

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, GASOMÉTRICOS E
BIOQUÍMICOS NA INDUÇÃO DA MORTE ENCEFÁLICA EM
RATOS WISTAR**

NAYARA MARIA GIL MAZZANTE

Botucatu – SP
2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, GASOMÉTRICOS E
BIOQUÍMICOS NA INDUÇÃO DA MORTE ENCEFÁLICA EM
RATOS WISTAR**

NAYARA MARIA GIL MAZZANTE

Tese apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção
do título de Doutora

Orientadora: Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Mazzante, Nayara Maria Gil.

Parâmetros hematológicos, gasométricos e bioquímicos na indução da morte encefálica em ratos Wistar / Nayara Maria Gil Mazzante. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Noeme Sousa Rocha

Capes: 50501003

1. Ratos Wistar. 2. Morte encefálica. 3. Sangue - Análise. 4. Gasometria.

Palavras-chave: Análise hematológica; Morte encefálica; Ratos Wistar.

Nome da autora: Nayara Maria Gil Mazzante

Título: PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, GASOMÉTRICOS E BIOQUÍMICOS
NA INDUÇÃO DA MORTE ENCEFÁLICA EM RATOS WISTAR

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa Dra Noeme Sousa Rocha
Presidente e Orientadora
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa Dra Daniela Cristina dos Santos
Membro
Departamento de Patologia
FMB – Unesp - Botucatu

Prof. Dr. Carlos Eduardo Fonseca Alves
Membro
Departamento de Cirurgia Animal e Reprodução Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa Dra Tatiane Terumi Negrão Watanabe
Membro
Department of Population Health and Pathobiology
North Carolina State University - USA

Dra Tália MissenTremori
Membro
Head of Animal Husbandry
PORSOLT SAS – France

Data da Defesa: 01 de julho de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha amiga Jéssica Leite Fogaça que me deu força para continuar neste caminho acadêmico por mais um tempo da minha vida.

Dedico a Profa Dra Vânia Maria de Vasconcelos Machado que me abriu as portas para um Doutorado.

Dedico a minha orientadora Profa Dra Noeme Sousa Rocha que me confiou este trabalho, pela sua dedicação, paciência e ajuda durante este tempo, além do esforço para o meu crescimento profissional e pessoal.

Dedico aos meus pais Carlos Alberto Mazzante e Maria Luzia Gil Duarte Mazzante que sempre me apoiaram nos estudos, nas decisões e estiveram presente em todos os momentos de minha vida, principalmente nos que eu mais precisei. Espero um dia poder contribuir da mesma forma.

Dedico aos meus irmãos Carlos Alberto Gil Mazzante e Evelize Helena Gil Mazzante Rebequi e suas famílias, bem como a toda minha família que torceu por mim e me deu a base pra chegar até aqui.

Dedico a Deus que é um Pai amoroso, nunca me abandonou e me guiou, mesmo eu não sendo tão digna de seu amor, e também, a toda milícia celeste.

AGRADECIMENTOS

“O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.”

“This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.”

Agradeço a CAPES (Ciência Forense/CAPES - Ed.25/14 e CAPES-DS PG) pelo apoio financeiro durante o período de doutorado.

Agradeço a Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu (FMVZ – UNESP), por toda influência na minha vida acadêmica e futura vida profissional.

Agradeço a todos os residentes, professores e funcionários do Setor de Patologia Veterinária da FMVZ – UNESP, por toda ajuda e aprendizado.

Agradeço aos meus amigos da FMVZ – UNESP de Botucatu, por todo carinho e apoio durante o meu doutorado.

Agradeço especialmente os meus amigos que colaboram com o desenvolvimento deste projeto: Isamery Auxiliadora Machado de Sarmiento, Michel de Campos Vettorato, Fernanda Zuliani, Giovanna Farina Panebianco, Julia Soares Bodaneze, Priscila Emiko Kobayashi, Carlos Eduardo Fonseca Alves, Vickeline Namba Androcioli, Ana Paula Doria Pagnini da Cruz, Diego Generoso, Paulo Cesar Georgete, Rosangela de Campos, Luiz Carlos Bardela, José Roberto de Oliveira, Silvio Cesar Geremias dos Santos, José Antonio Germiniano.

Agradeço também ao Prof. Rogério Antônio de Oliveira que me ajudou com a estatística realizada neste projeto, além de sua disponibilidade, me ensinou e propiciou momentos de descontração com sua alegria.

Procurai viver com serenidade, ocupando-vos das vossas próprias coisas e trabalhando com vossas mãos, como vo-lo temos recomendado. É assim que vivereis honrosamente em presença dos de fora e não sereis pesados a ninguém **(1 Ts 4, 11-12)**.

Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para o Senhor, e não para os homens **(Cl 3, 23)**. Consagre ao Senhor tudo o que faz, e os seus planos serão bem-sucedidos **(Pr 16, 3)**.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Hemácias (He), Hemoglobina (Hb), Hematócrito (Ht), Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Proteína Plasmática Total (PT), Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (Red Cell Distribution Width - RDW) e Plaquetas do Eritrograma obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.....	51 Anexo
Tabela 2 -	Comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Leucócitos Totais, Segmentados, Linfócitos, Eosinófilos e Monócitos do Leucograma obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.....	52 Anexo
Tabela 3 -	Comparação entre os grupos 0, 1 e 2 em relação aos valores de Ureia, Creatinina, Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina (FA), Gama Glutamil Transferase (GGT), Proteína Total sérica (PTsérica), Albumina, Globulina, Creatina quinase (CK) e Creatina quinase – MB (CK-MB) do Exame Bioquímico obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.....	53 Anexo
Tabela 4 -	Comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de potencial de Hidrogênio do sangue (pH), pressões parciais de Dióxido de Carbono (pCO_2), pressões parciais de Oxigênio (pO_2), Sódio (Na^+), Potássio (K^+), Cálcio (Ca^{2+}), Cloro (Cl^-), Bicarbonato (HCO_3^-), índice de saturação de Oxigênio (sO_2) e Lactato (Lac) do Exame de Gasometria obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.....	54 Anexo
Tabela 5 -	Análise dos valores das variáveis do exame de Eritrograma dos animais em cada grupo.....	55 Anexo
Tabela 6 -	Análise dos valores das variáveis do exame de Leucograma dos animais em cada grupo.....	56 Anexo
Tabela 7 -	Análise dos valores das variáveis do exame Bioquímico dos	

animais em cada grupo.....	56	Anexo
Tabela 8 - Análise dos valores das variáveis do exame Gasométrico dos animais em cada grupo.....	57	Anexo
Tabela 9 - Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame de Eritrograma.....	57	Anexo
Tabela 10 - Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame de Leucograma.....	58	Anexo
Tabela 11 - Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame Bioquímico.....	58	Anexo
Tabela 12 - Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame de Gasometria.....	59	Anexo
Tabela 13 - Valores de Referência.....	59	Anexo
Tabela 14 - Estatística descritiva das variáveis do Eritrograma do Grupo 0.....	60	Anexo
Tabela 15 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 0.....	61	Anexo
Tabela 16 - Estatística descritiva das variáveis do Eritrograma do Grupo 1.....	61	Anexo
Tabela 17 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 1.....	62	Anexo
Tabela 18 - Estatística descritiva das variáveis do Eritrograma do Grupo 2.....	63	Anexo
Tabela 19 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 2.....	63	Anexo
Tabela 20 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 1, 2 e 3.....	64	Anexo
Tabela 21 - Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta Hemácias com as demais variáveis do Eritrograma.....	65	Anexo

Tabela 22 - Estatística descritiva das variáveis do Leucograma do Grupo 0.....	65
	Anexo
Tabela 23 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 0.....	65
	Anexo
Tabela 24 - Estatística descritiva das variáveis do Leucograma do Grupo 1.....	66
	Anexo
Tabela 25 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 1.....	66
	Anexo
Tabela 26 - Estatística descritiva das variáveis do Leucograma do Grupo 2.....	67
	Anexo
Tabela 27 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 2.....	67
	Anexo
Tabela 28 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 1, 2 e 3.....	68
	Anexo
Tabela 29 - Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta Leucócitos com as demais variáveis do Leucograma.....	68
	Anexo
Tabela 30 - Estatística descritiva das variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 0.....	69
	Anexo
Tabela 31 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 0.....	69
	Anexo
Tabela 32 - Estatística descritiva das variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 1.....	70
	Anexo
Tabela 33 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 1.....	71
	Anexo
Tabela 34 - Estatística descritiva das variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 2.....	72
	Anexo
Tabela 35 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 2.....	72
	Anexo
Tabela 36 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 1, 2 e 3.....	73
	Anexo
Tabela 37 - Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta FA com as demais variáveis do Exame	

Bioquímico.....	74	Anexo
Tabela 38 - Estatística descritiva das variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 0.....	75	Anexo
Tabela 39 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 0.....	75	Anexo
Tabela 40 - Estatística descritiva das variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 1.....	76	Anexo
Tabela 41 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 1.....	77	Anexo
Tabela 42 - Estatística descritiva das variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 2.....	77	Anexo
Tabela 43 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 2.....	78	Anexo
Tabela 44 - Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 1, 2 e 3.....	79	Anexo
Tabela 45 - Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta pH com as demais variáveis do Exame de Gasometria.....	80	Anexo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Biotério Central de Experimentação da UNIPEX localizados na FMB.....	24
Figura 2 - Alojamento em gaiolas de polipropileno cobertas com grades metálicas em sala com umidade e temperatura controlada.....	25
Figura 3 - Animais em gaiolas de polipropileno com comida e água <i>ad libitum</i>	25
Figura 4 - Caixa de indução com isoflurano (9 – 5%).....	26
Figura 5 - Animal com máscara de isoflurano (5 – 2,5%).....	26
Figura 6 - Intubação com cateter 14G ou 16G.....	26
Figura 7 - Circuito de anestesia inalatória com isoflurano (3 – 1,5 %).....	26
Figura 8 - Tricotomia e assepsia.....	27
Figura 9 - Acesso da veia femoral.....	28
Figura 10 - Acesso da artéria aorta.....	29
Figura 11 - Trepanação frontolateral no crânio do animal onde foi inserido o Cateter Fogarty 14G para aumento da PIC pela insuflação lenta com solução salina.....	30
Figura 12 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Eritrograma (He, Hb, Ht, VGM, CHCM, HCM, PT, RDW).....	33
Figura 13 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de Plaqueta.....	33
Figura 14 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Leucograma (Leucócitos, Segmentados, Linfócitos, Eosinófilos, Monócitos).....	34
Figura 15 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de Segmentados.....	34

Figura 16 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de Monócitos.....	35
Figura 17 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Exame Bioquímico (Ureia, Creatinina, ALT, AST, FA, GGT, PTsérica, Albumina, Globulina, CK e CK-MB).....	36
Figura 18 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios da Creatinina.....	37
Figura 19 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios da AST.....	37
Figura 20 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Exame de Gasometria (pH, pCO ² , pO ² , K ⁺ , Ca ²⁺ , Cl ⁻ , Lactato, Na ⁺ , sO ²).....	38
Figura 21 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de K ⁺	38
Figura 22 - Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de HCO ³	39

ABREVIACÕES

PORTUGUÊS (Brasil)

AAN – Academia Americana de Neurologia

ALT – Alanina Aminotransferase

AST – Aspartato Aminotransferase

Ca²⁺ – Cálcio

CEMIB – Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

CFM – Conselho Federal de Medicina

CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

Cl⁻ – Cloro

Creat – Creatinina

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

COBEA – Colégio Brasileiro de Experimentação Animal

CK – Creatina quinase

CK-MB – Creatina quinase – MB

DC – Débito cardíaco

FA – Fosfatase Alcalina

FC – Frequência Cardíaca

FMB – Faculdade de Medicina de Botucatu

G0 - Grupo controle (antes da morte encefálica)

G1 - Grupos com indução de morte cerebral (grupo logo após a indução da morte encefálica)

G2 - Grupos com indução de morte cerebral (grupo 1 h após a indução da morte encefálica)

GGT – Gama Glutamil Transferase

Hb – Hemoglobina

HCM - Hemoglobina Corpuscular Média

HCO³⁻ – Bicarbonato

He – Hemácia

Ht – Hematócrito

K⁺ – Potássio

Lac – Lactato

M0 - Momento 0 (antes da morte encefálica)

M1 – Momento 1 (logo após a indução da morte encefálica)

M2 – Momento 2 (1 hora após a indução da morte encefálica)

ME – Morte Encefálica

MLG – Modelos Lineares Generalizados

Na⁺ – Sódio

PA – Pressão Arterial

PAM – Pressão Arterial Média

PAS – Pressão Arterial Sistólica

pCO² – pressões parciais de Dióxido de Carbono

pH – potencial de Hidrogênio do sangue

pO² – pressões parciais de Oxigênio

PIC – Pressão Intracraniana

PT - Proteína Plasmática Total

PT sérica – Proteína Total sérica

sO² – índice de saturação de oxigênio

TCE – Trauma Crânio-Encefálico

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

UNIPEX - Unidade de Pesquisa Experimental

VCM – Volume Corpuscular Médio

VD – Ventrículo Direito

INGLÊS (EUA)

BD – “Brain death” (Morte cerebral)

RDW – Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos)

SAS – Statistical Analysis System (Sistema de Análise Estatística)

UDDA – Uniform Determination of Death Act (Lei de Determinação Uniforme da Morte)

WH – Wistar Rats (Ratos Wistar)

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1 Morte encefálica	19
2.2 Legislação	19
2.3 Processo fisiológico da morte encefálica.....	22
3 OBJETIVOS.....	23
3.1 Geral.....	23
3.2 Específico.....	23
3.3 Justificativa.....	23
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	24
4.1 Delineamento experimental e obtenção das amostras.....	24
4.2 Processamento das amostras.....	27
4.3 Modelo de indução de Morte Encefálica.....	29
4.4 Análises estatísticas.....	30
5 RESULTADOS e DISCUSSÃO.....	32
6 CONCLUSÃO.....	45
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
Trabalho Científico.....	50
Anexo.....	51

MAZZANTE, N.M.G. **Parâmetros hematológicos, gasométricos e bioquímicos na indução da morte encefálica em ratos Wistar**. Botucatu, 2021. p. 80. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A morte encefálica (ME) é definida como a perda completa e irreversível das funções encefálicas. Na medicina veterinária os dados são escassos e mais estudos são necessários para determinar mais fielmente o momento da ME. Até mesmo, na medicina humana onde há mais dados disponíveis, ainda não há um consenso sobre sua determinação entre os países. O objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros hematológicos, bioquímicos e gasométricos em ratos Wistar para auxiliar a entender os parâmetros sobre morte encefálica e tornar mais confiável, bem como diminuir os erros de diagnóstico precocemente. Foram utilizados 15 ratos machos adultos Wistar (*Rattus norvegicus*; HanUnib:WH) que foram randomicamente distribuídos em três grupos, com cinco animais cada: o grupo controle (G0), avaliação realizada antes da ME ; e dois grupos (G1 e G2) os quais a ME foi induzida em diferentes momentos, o primeiro com a avaliação logo após a indução e 1 hora após a indução, respectivamente. Foram coletadas amostras de sangue venoso para realização de exames de hemograma e bioquímico, e também sangue arterial para exame de gasometria de cada rato no momento relacionado ao grupo a que pertenciam. Foram observados valores estatísticos significativos ($P < 0,05$) em relação aos segmentados, onde as médias do $G1 > G2$ e $G0 > G2$; monócitos, onde $G2 > G1$ e $G0 > G1$; creatinina, onde $G2 > G0$; AST, onde $G1 > G0$; potássio, onde $G2 > G0$ e HCO^3 , onde o $G0 > G1$. Além disso, foi observado que existe uma resposta individual de cada organismo frente à morte encefálica o que torna um desafio sua determinação precisa.

Palavras-chave: morte encefálica, ratos Wistar, análise hematológica.

MAZZANTE, N.M.G. **Hematological, gasometric and biochemical parameters in the induction of brain death in Wistar rats.** Botucatu, 2021. p. 80. Thesis (Doctorate) – Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu Campus, Sao Paulo State University.

ABSTRACT

Brain death (BD) is defined as the complete and irreversible loss of brain functions. In veterinary medicine, the data regarding is scarce and further studies are needed to determine more precisely the moment of BD. In human medicine, even though data is available, there is no consensus regarding the exact point of BD among the countries. This study aims to evaluate the hematologic, biochemical and gasometric parameters in Wistar rats to help develop a better understanding regarding the brain death parameters and make them more reliable, in addition to decreasing the number of misdiagnosis early. Fifteen adult male Wistar rats (*Rattus norvegicus*; HanUnib:WH) were randomly distributed into three groups of five animals in each: the control group (G0) with the evaluation performed before BD; and two groups (G1 and G2) which BD was induced in different moments, the first with the evaluation immediately after the induction and one hour after induction, respectively. Samples of venous and arterial blood were collected for the complete blood count and the biochemical assay, and for the blood gas assay. The samples were collected at the appropriate time according to the group each rat belonged to. Statistically significant mean values were observed ($P<0,05$) for segmented, where the means of $G1>G2$ and $G0>G2$; monocytes, where $G2>G1$ e $G0>G1$; creatinine, where $G2>G0$; AST, where $G1>G0$; potassium, where $G2>G0$; and CHCO^3 , where $G0>G1$. In addition, it was observed that there is an individual response from each organism to brain death, which makes its precise determination even more challenging.

Keywords: brain death, Wistar rats, hematologic analysis.

1. INTRODUÇÃO

Morte encefálica (ME) é definida como a perda completa e irreversível das funções encefálicas. Em 1980 a Lei de Determinação Uniforme da Morte (UDDA) propôs uma definição legal de morte, que diz que “um indivíduo que tem sustentado a cessação irreversível da circulação e funções respiratórias, ou cessação irreversível de todas as funções de todo o cérebro, incluindo tronco cerebral, está morto” (ABRAM et al., 1981).

No entanto, os critérios para determinar a ME variam entre os países, de modo que cada um possui uma lei ou orientação nacional e, assim, ainda não se tem uma padronização destes critérios. Em 50% dos países o exame clínico é suficiente para determinar a morte cerebral, porém nos demais 50% são necessários testes adicionais (CITERIO et al., 2014).

As transformações sociais e a evolução da medicina no Brasil levaram o Conselho Federal de Medicina (CFM) a atualizar os critérios para diagnóstico de ME em 2017 com a Resolução nº2.173, de 23 de novembro, que substitui a de nº1.408/97. Nas mudanças realizadas estavam inclusas, as exigências para o paciente atender pré-requisitos fisiológicos específicos e para o médico fornecer cuidado com o paciente antes de iniciar os procedimentos para diagnosticar morte cerebral e realizar exames complementares, bem como a necessidade de treinamentos específicos para os médicos que fazem esse diagnóstico (BRASIL, 2017; CFM, 1997).

A mudança constante é necessária, pois um fator que dificulta a determinação do momento da ME é que ocorrem mudanças fisiopatológicas complexas significativas, as quais envolvem: excitação dos nervos simpáticos, desequilíbrio hormonal, instabilidade hemodinâmica e desordem metabólica com a liberação de citocinas, sendo que estas têm picos em momentos separados devido ao tipo de reação e gravidade da lesão. Tais mudanças induzem danos irreversíveis aos órgãos e sempre se tem um ambiente pró-inflamatório (CHEN et al., 2016).

Assim, após a ME há um aumento significativo na ativação do sistema complemento, apoptose e expressão de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, bem como aumento das respostas imunes, particularmente das pró-inflamatórias mediadas por citocinas (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-10 e IL-13), que são dependentes do tempo e podem

ser observadas em modelos experimentais após morte cerebral induzida (ESMAEILZADEH et al., 2017).

Na medicina humana a ME é amplamente estudada, principalmente pelo fato do paciente com tal quadro ser um potencial doador de órgãos, porém ainda sem um consenso sobre sua determinação entre os países. Dados são escassos e mais estudos são necessários para determinar mais fielmente o momento da morte encefálica.

Na literatura consultada foi observada uma falta de pesquisas sobre ME em animais. A importância social dos animais e a crescente demanda por dados científicos para a determinação de morte e do seu estabelecimento em animais tornou se importante para os médicos veterinários, tendo em vista o aumento do mercado animal (agropecuária, mercado Pet, dentre outros) e evolução da medicina veterinária (autônomos, clínicas, hospitais e pesquisa).

Diante disso, o presente trabalho propõe avaliar os parâmetros hematológicos, bioquímicos e gasométricos em ratos, uma vez que estas podem ser determinantes para a condição de ME e auxiliar a elucidar sobre o seu conceito, bem como diminuir erros em um diagnóstico precoce.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Morte encefálica

A morte está longe de ser um tema de fácil abordagem e manejo, sobretudo nos dias atuais (ELIAS, 2001). Na Grécia antiga, o músculo cardíaco era tido como o centro das emoções humanas, até aquele momento, a morte era determinada usando critérios cardiopulmonares (MORSCH, 2020).

Até ao final do século XIX, o momento em que se deixava de respirar era o momento da morte. Depois, com a descoberta do estetoscópio e da auscultação, passou a basear-se na parada cardíaca (MURPHY, 1993). Foi na década de 1950, impulsionado por avanços em medicina de cuidados intensivos, como ressuscitação cardiopulmonar e ventilação mecânica, que o conceito de ME surgiu pela primeira vez (MOLLARET e GOULON, 1959).

Em 1968, nos Estados Unidos, a Universidade de Harvard formou o comitê Ad Hoc que elaborou os primeiros critérios para morte cerebral, sendo determinado que o até então “coma irreversível” poderia ser substituído por “parada das funções vitais” e passaria a ser adotado como critério para definição de morte (*Ad Hoc Committee*, 1968).

A Comissão em 1981, concluiu após extensa revisão, que a morte cerebral deve ser endossada como morte legal, e produziu a Determinação Uniforme da Morte, a qual estabeleceu que “um indivíduo que tem sustentado a interrupção irreversível da circulação e funções respiratórias, ou cessação irreversível das funções de todo o cérebro, incluindo o tronco cerebral, é morto” (ABRAM et al., 1981).

A Associação Americana de Neurologia (AAN) definiu ME com três sinais cardinais, sendo eles, interrupção das funções do cérebro, incluindo tronco cerebral, coma ou falta de resposta e apneia (WIJDICKS et al., 2010).

2.2 Legislação

No Brasil, o CFM, na resolução nº1.346/91, define ME como a parada total e irreversível das funções encefálicas, de causa conhecida e constatada de modo indiscutível (CFM, 1996).

Para declarar ME devemos saber quais as causas mais frequentes de coma em humanos, que são: traumatismo crânio-encefálico (TCE) no contexto de acidentes automobilísticos ou agressões, hemorragia subaracnóidea ligada à ruptura de aneurisma, lesão difusa do cérebro após parada cardiorrespiratória revertida, hemorragia cerebral espontânea maciça, grandes lesões isquêmicas, meningoencefalites e encefalites fulminantes, falência hepática aguda por hepatite viral, tóxica ou Síndrome de Reye (ANDRÉ, 2002).

O diagnóstico de morte cerebral é clínico e sua comprovação deve ser realizada utilizando critérios precisos, bem estabelecidos, padronizados e passíveis de ser executados por médicos em todo o território nacional. A confirmação pode ser feita pelo teste de apneia; além disso deve-se considerar os testes auxiliares quando o teste de apneia não pode ser concluído ou é inconclusivo segundo resolução do CFM nº2,173/17 (KUMAR, 2016).

Os procedimentos para a determinação da ME devem ser iniciados em todos os pacientes que apresentem coma não perceptivo, ausência de reatividade supra espinhal entendido como ausência dos reflexos fotomotor, córneo-palpebral, oculocefálico, vestibulo-calórico e de tosse com realização de dois exames clínicos por médicos diferentes capacitados e apneia persistente (ausência de movimentos respiratórios na presença de hipercapnia, PaCO_2 superior a 55 mmHg) realizado uma única vez por dois médicos da acordo com a resolução nº2.173/17 (BRASIL, 2017).

O paciente deve apresentar os seguintes pré-requisitos em seu quadro clínico: presença de lesão encefálica de causa conhecida e irreversível; ausência de fatores tratáveis que confundiriam o diagnóstico; tratamento e observação no hospital pelo período mínimo de seis horas; temperatura corporal superior a 35°C; e saturação arterial de oxigênio acima de 94%, pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 100 mmHg ou pressão arterial média (PAM) maior ou igual a 65 mmHg para adultos; contudo no caso de crianças, os parâmetros são um pouco diferentes, com um período de observação maior citado na resolução nº2.173/17 (BRASIL, 2017).

Após a realização do diagnóstico, constatada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e de transplante, poderá ser realizada a retirada de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplantes ou tratamento (BRASIL, 1997).

A Academia Americana de Neurologia (AAN) instituiu parâmetros de práticas baseado em evidências em 1995 que foi atualizado em 2010, com uma abordagem

algorítmica com passo a passo para determinação de morte encefálica. O teste de apneia (exame clínico), teste auxiliar (eletrocardiograma – ECG), tempo para declaração, número e qualificação dos médicos examinadores e diferenças para crianças foram critérios utilizados nestes protocolos (WIJDICKS, 1995; WIJDICKS, 2002).

Os critérios brasileiros são conservadores e mais seguros do que o de outros países, por exemplo, na Alemanha a ME é diagnosticada por apenas um médico e um exame complementar, já nos Estados Unidos, o exame complementar é opcional (CABEÇA, 2017). No Brasil, é obrigatória a realização mínima dos seguintes procedimentos para determinação de ME: dois exames clínicos que confirmem coma não perceptivo e ausência de função do tronco encefálico; teste de apneia que confirme ausência de movimentos respiratórios após estimulação máxima dos centros respiratórios; exame complementar que comprove ausência de atividade encefálica (BRASIL, 2017).

As políticas do hospital nos Estados Unidos para a determinação da ME ainda são amplamente variáveis e não totalmente congruentes com os parâmetros da prática contemporânea. Os hospitais devem ser incentivados a implementar as diretrizes da AAN de 2010 para garantir uma determinação 100% precisa e apropriada da ME (GREER, 2016).

Em adultos, não há relatórios publicados de recuperação de doenças neurológicas após um diagnóstico de ME usando os critérios revisados no parâmetro de prática 1995 da AAN. Movimentos motores espontâneos complexos e acionamento falso-positivo do ventilador podem ocorrer em pacientes com ME. São insuficientes as evidências para determinar o período de observação minimamente aceitável para garantir que funções cessaram irreversivelmente. A difusão da oxigenação para determinar a apneia é segura, mas não há evidências suficientes para determinar a segurança comparativa das técnicas usadas para este teste. Também não há evidências suficientes para determinar se os testes auxiliares mais recentes confirmam com precisão a cessação da função de todo o cérebro (WIJDICKS, 2010).

Existem diferenças substanciais nas percepções e práticas para determinação de ME em todo o mundo. A identificação de discrepâncias, melhoria de lacunas na educação médica e formalização de protocolos em países de baixa renda fornecem os primeiros passos pragmáticos para reconciliar essas variações. Permanece questionável se um padrão harmonizado e uniforme para morte encefálica em todo o mundo pode ser alcançado (WAHLSTER, 2015).

O paciente com ME é um desafio ao corpo clínico do hospital e medicina em geral, seja ela humana ou veterinária, bem como para os pesquisadores.

2.3. Processo fisiológico da morte encefálica

A morte encefálica é um processo complexo, um estado inflamatório que leva a perturbações celulares e moleculares alterando a fisiologia e a bioquímica dos sistemas orgânicos. Ela progride devido a uma isquemia cerebral que evolui no sentido rostrocaudal até envolver regiões do mesencéfalo, ponte e medula (TUTTLE-NEWHALL, 2003; HEVESI, 2006).

Ocorre uma resposta inflamatória sistêmica que pode agravar-se e levar a coagulação intravascular disseminada, tudo mediado por mediadores inflamatórios de um cérebro isquêmico, lesão de reperfusão isquêmica, alterações metabólicas que ocorrem durante a tempestade de catecolaminas e um estado cardiovascular restaurado de forma inadequada. Além disso, produz mudanças bruscas na pressão arterial, hipoxemia, hipotermia, coagulopatia, distúrbios eletrolítico e hormonal (MURUGAN et al., 2008; TUTTLE-NEWHALL, 2003).

A morte encefálica, culmina com a herniação cerebral através do forâmen magno, antes disso, ocorrem extremas elevações da pressão intracraniana, acompanhada da triade de Cushing, porém quando à falência deste mecanismo, ocorre a progressão da isquemia que, ao atingir a medula, interrompe a atividade vagal, levando a resposta autonômica simpática desenfreada de curta duração ou “tempestade autonômica”, que caracteriza-se por taquicardia, hipertensão, hipertermia e aumento acentuado do débito cardíaco (DC) (HEVESI, 2006; JIANG, 1990).

Em seguida, a tempestade autonômica cessa, resultando em perda do tônus simpático, com profunda vasodilatação e depressão da função cardíaca, que caso não tratadas, em 72 horas devem progredir para assistolia (JIANG, 1990).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Avaliar os parâmetros hematológicos, bioquímicos e gasométricos em ratos na tentativa de auxiliar a entender sobre o conceito de morte encefálica e torná-lo mais confiável, bem como diminuir os erros em um diagnóstico precoce.

3.2. Específico

Comparar os valores dos parâmetros hematológicos, bioquímicos, gasométricos entre os grupos G0 (antes), G1 (logo após) e G2 (1 hora após) a indução da morte cerebral.

3.3. Justificativa

A morte está longe de ser um tema de fácil abordagem e de manejo (ELIAS, 2001). No Brasil, o Conselho Federal de Medicina, na resolução nº1.346/91, define morte encefálica como a parada total e irreversível das funções encefálicas, de causa conhecida e constatada de modo indiscutível (CFM, 1996). A morte encefálica é um processo complexo, um estado inflamatório que leva a perturbações celulares e moleculares alterando a fisiologia e a bioquímica dos sistemas orgânicos. Ela progride devido a uma isquemia cerebral que evolui no sentido rostrocaudal até envolver regiões do mesencéfalo, ponte e medula (TUTTLE-NEWHALL, 2003; HEVESI, 2006).

O diagnóstico de morte cerebral é clínico e sua comprovação deve ser realizada utilizando critérios precisos, bem estabelecidos, padronizados e passíveis de ser executados por médicos em todo o território nacional (KUMAR, 2016). Por isso, é importante determinar a condição de morte encefálica e levar a um consenso sobre o seu conceito, a fim de diminuir erros em diagnósticos precoces.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Delineamento experimental e obtenção das amostras

Os protocolos utilizados neste estudo estão de acordo com os Princípios Éticos na Pesquisa Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina (FMB) da UNESP, Campus de Botucatu, protocolo n°1284/2019 - CEUA.

Foram utilizados 15 ratos (*Rattus norvegicus*) Wistar machos adultos da linhagem HanUnib:WH, adquiridos do Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica da Universidade Estadual de Campinas (CEMIB – UNICAMP). Os mesmos foram alojados no Biotério Central de Experimentação da Unidade de Pesquisa Experimental (UNIPEX) localizados na FMB (Fig.1) em gaiolas de polipropileno cobertas com grades metálicas em uma sala mantida a 22°C e 55% de umidade sob uma condição de ciclo claro-escuro (Fig. 2).

A comida e a água foram fornecidas *ad libitum* (Fig. 3) e foi realizado enriquecimento ambiental com canos de PVC e bolinhas de papel durante o período experimental.



Figura 1. Biotério Central de Experimentação da UNIPEX localizados na FMB



Figura 2. Alojamento em gaiolas de polipropileno cobertas com grades metálicas em sala com umidade e temperatura controlada



Figura 3. Animais em gaiolas de polipropileno com comida e água *ad libitum*.

O peso corporal individual dos animais foi registrado uma vez por semana até antes da indução da ME, com a finalidade de constatar a higidez, realocação do número de animais por gaiolas e bem estar dos mesmos.

Após um período de aclimação de duas semanas, os animais foram randomicamente distribuídos em três grupos, cada grupo com cinco animais: o grupo controle (G0), antes da morte encefálica; e grupos com indução de morte cerebral, sendo estes, grupo logo após a indução da morte encefálica (G1) e grupo 1 h após a indução da morte encefálica (G2).

Antes da indução da morte encefálica os animais foram submetidos anestesia, inicialmente em caixa de indução com isoflurano (9 – 5%) (Fig. 4) e depois colocados em máscara de isoflurano (5 – 2,5%) (Fig. 5), em seguida foi realizada intubação com cateter 14G ou 16G (Fig. 6) e foram mantidos no circuito de anestesia inalatória com isoflurano a (3 – 1,5 %) (Fig. 7).

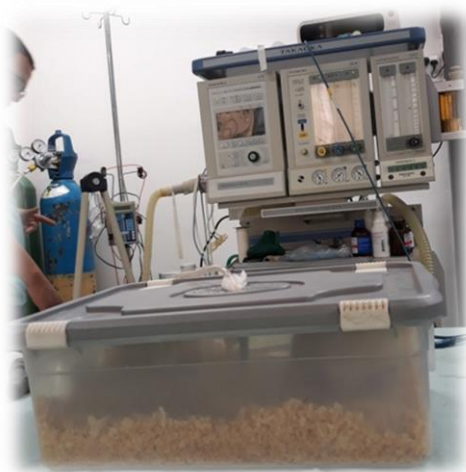


Figura 4. Caixa de indução com isofluorano (9 – 5%).



Figura 5. Animal com máscara de isofluorano (5 – 2,5%).



Figura 6. Intubação com cateter 14G ou 16G.



Figura 7. Circuito de anestesia inalatória com isofluorano (3 – 1,5 %).

A tricotomia e assepsia (Figura 8) foram feitas com clorexidine degermante e álcool 70% na região de acesso à artéria aorta e veia femoral. Foi realizado um acesso na artéria aorta e veia femoral com cateter 24G e montado um circuito com torneira de três vias para monitorar a pressão arterial e coletar sangue arterial para exame de hemogasometria; além da coleta de sangue venoso para exames de hemograma e bioquímico respectivamente.



FIGURA 8. Tricotomia e assepsia.

Os animais que apresentaram PAM > 70 mmHg foram utilizados para as análises das citocinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-13, TNF, HAND-2 e MCP-1) e de parâmetros hematológicos, bioquímicos e hemogasométricos; os animais que não apresentaram PAM estável foram retiradas do experimento.

As amostras de sangue foram coletadas de cada animal no momento relacionado ao grupo a que pertenciam, G0 coletado no momento 0 (M0 – antes da morte encefálica), G1 coletado no momento 1 (M1 – logo após a indução da morte encefálica) e G2 coletado no momento 2 (M2 – 1 hora após a indução da morte encefálica).

4.2. Processamento das amostras

As amostras de sangue venoso foram coletadas da veia femoral (Figura 9) em tubo de 0,5ml com EDTA e acondicionadas em geladeira (6 - 10°C), para posterior realização de exame de eritrograma (hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, concentração de hemoglobina corpuscular média, hemoglobina corpuscular média, proteína plasmática total, amplitude de distribuição dos glóbulos

vermelhos e plaquetas) e leucograma (leucócitos totais, neutrófilos, segmentados, linfócitos, eosinófilos, monócitos).



FIGURA 9. Acesso da veia femoral.

O processamento foi realizado no analisador hematológico Hemacounter 60-RT 7600 (Hemogram®, China). O hematócrito foi realizado pela centrifugação do microhematócrito à 12.000 rpm por 5 minutos, e a contagem de plaquetas, com método de contagem manual com diluição de 20 µl de sangue em 2ml de Brecher e posterior contagem em câmara de Neubauer. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada em esfregaços sanguíneos corados com panótipo (Laborclin ®) em microscopia óptica sob imersão (aumento de 1.000x).

O exame bioquímico foi processado no Analisador BS200E (Myindray®, Brasil) após serem obtidas amostras de sangue venoso da veia femoral em tubo seco e acondicionados em geladeira (6 - 10°C), em seguida foram centrifugadas a 2.500 rpm por 5 minutos, para posterior análise de ureia, creatinina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, proteína total sérica, albumina, globulina, creatina quinase, creatina quinase - MB.

O exame de hemogasometria foi realizado no Analisador ABL80 Flex – Versão BASIC (RADIOMETER®), após serem obtidas amostras de sangue arterial coletados da artéria aorta (Figura 10) em seringas de 1 ml heparinizadas (volume coletado $\geq 0,7$ ml) e imediatamente acondicionadas em recipiente de isopor contendo gelo triturado para análise imediata de gases do sangue (pH, pCO₂, pO₂), eletrólitos e metabólitos (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, Lac) e valores derivados (HCO₃⁻ e sO₂).



FIGURA 10. Acesso da artéria aorta.

4.3. Modelo de indução de ME

No presente estudo, a indução da ME foi realizada de acordo com o protocolo utilizado por Esmailzadeh et al. (2017), no qual um cateter Fogarty 14G (Baxter Health Corp., CA, EUA) foi inserido por trepanação frontolateral no crânio dos animais com o auxílio de uma broca cirúrgica (Figura 11). A pressão intracraniana (PIC) foi aumentada pela insuflação lenta com 400 a 700 μ l de solução salina (soro fisiológico).

A insuflação do balão do cateter iniciou com 100 μ l da solução salina e após 1 minuto, o balão foi novamente insuflado adicionando 100 μ l da solução e este procedimento foi repetido até que a ME fosse confirmada pela ausência de reflexos corneanos, pupilas fixas maximamente dilatadas e 60 segundos de apneia.

Posteriormente, todos os animais tiveram a temperatura corporal (colchão térmico), pressão arterial (PA - esfigmomanômetro) e frequência cardíaca (FC - monitor multiparamétrico), monitoradas durante o período condizente ao grupo ao qual pertenciam, e os animais dos grupos após indução de morte encefálica foram mantidos em suporte de vida. Para tal, após a indução da ME os animais foram retirados da anestesia e respirados mecanicamente.

Após a ME os animais foram mantidos em infusão aquecida de cloreto de sódio 0,9%, na taxa de 3 a 5ml/kg/h, além de infusão de dopamina (5mcg/kg/min até 15mcg/kg/min), onde foi utilizado bolus quando necessário.



FIGURA 11. Trepanação frontolateral no crânio do animal onde foi inserido o Cateter Fogarty 14G para aumento da PIC pela insuflação lenta com solução salina.

4.4. Análises estatísticas

Foram calculadas as estatísticas descritivas: média, mediana, desvio-padrão, erro-padrão, mínimo e máximo das variáveis analisadas para cada um dos grupos estudados. Como método de comparação foram ajustados modelos lineares generalizados para variáveis contínuas, considerando a distribuição Gama, devido sua flexibilidade para ajuste de dados com distribuições assimétricas. Os grupos estudados foram comparados dois a dois para testar as diferenças observadas nas médias do grupo (comparações múltiplas de Tukey-Kramer) das variáveis do banco de dados.

Além disso, foram calculadas as estatísticas descritivas: media, mediana, desvio padrão e desvio padrão da media, mínimo e máximo para todas as variáveis contínuas, considerando os grupos estudados. Como análise bivariada, foram calculados os coeficientes de correlação de Spearman para as variáveis. Devido á assimetria na distribuição dos dados, as variáveis coletadas foram utilizadas para comparar os efeitos devidos os grupos, por meio de modelos lineares generalizados (MLG), utilizando a distribuição assimetria Gama. Se existir diferença estatisticamente significativa nos grupos, comparações múltiplas de Tukey são utilizadas para encontrar quais grupos diferem estatisticamente entre si. Para estudar a relação entre as variáveis conjuntamente, modelos lineares generalizados, utilizando a distribuição Gama, foram ajustados considerando a variável principal em relação a todas as demais. As análises

estatísticas foram realizadas no software SAS (Statistical Analysis System), versão 9.3, por meio do procedimento Proc GENMOD, considerando o nível de significância dos testes igual a 5% (p value $<0,05$).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Discutimos a seguir os resultados encontrados nas comparações múltiplas de Tukey-Kramer em relação aos exames de Eritrograma, Leucograma, Bioquímico e Hemogasometria. Sabe-se que é importante manter um controle rigoroso das alterações nos exames laboratoriais, principalmente durante o diagnóstico de ME (AGNOLO et al., 2010; NOGUEIRA, 2008).

Em relação aos valores das médias obtidas dos animais experimentais do Eritrograma, não foram observadas diferenças ($P < 0,05$) na comparação entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Hemácias (He), Hemoglobina (Hb), Hematócrito (Ht), Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Proteína Plasmática Total (PT), Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (Red Cell Distribution Width - RDW) e Plaquetas (Tabela 1 – Anexo, Figura 12 e 13).

Porém, quando observamos os valores das variáveis do exame de Eritrograma dos animais em cada grupo individualmente (Tabela 5 - Anexo), foi constatado, que na maioria dos animais deste estudo houve uma tendência a policitemia, principalmente no grupo 2 (G2) quando comparamos com os valores de referência obtidos por FIOCRUZ (2004), porém se comparamos com os valores de referência de Lima et al. (2014) os valores deste estudo encontram-se dentro da faixa de normalidade, com exceção do animal 7 do grupo 1 que apresentou uma anemia e hipoproteïnemia. Assim como, Esmaeilzadeh et al. (2017), onde as concentrações de hemoglobina e hematócrito diminuíram após a indução da ME.

Além disso, foi observado que os animais do grupo 1 (G1) tendem a trombocitopenia, de forma similar a Vasconcelos et al. (2014) que concluíram em seu estudo que 38,5% dos doadores de órgãos apresentaram anemia e 30,8 trombocitopenia.

Isto justifica-se pelo fato de que após a ME os distúrbios de coagulação são comuns, sendo suas principais causas a liberação de tromboplastina, fibrinogênio do tecido cerebral lesado e necrótico, CID (Coagulação Intravascular Disseminada), caracterizada pela diminuição de plaquetas e fatores de coagulação circulantes devido aos grandes volumes de reposição hídrica (NOGUEIRA, 2008).

Podemos também observar valores normais de VCM e CHCM em todos os grupos deste estudo.

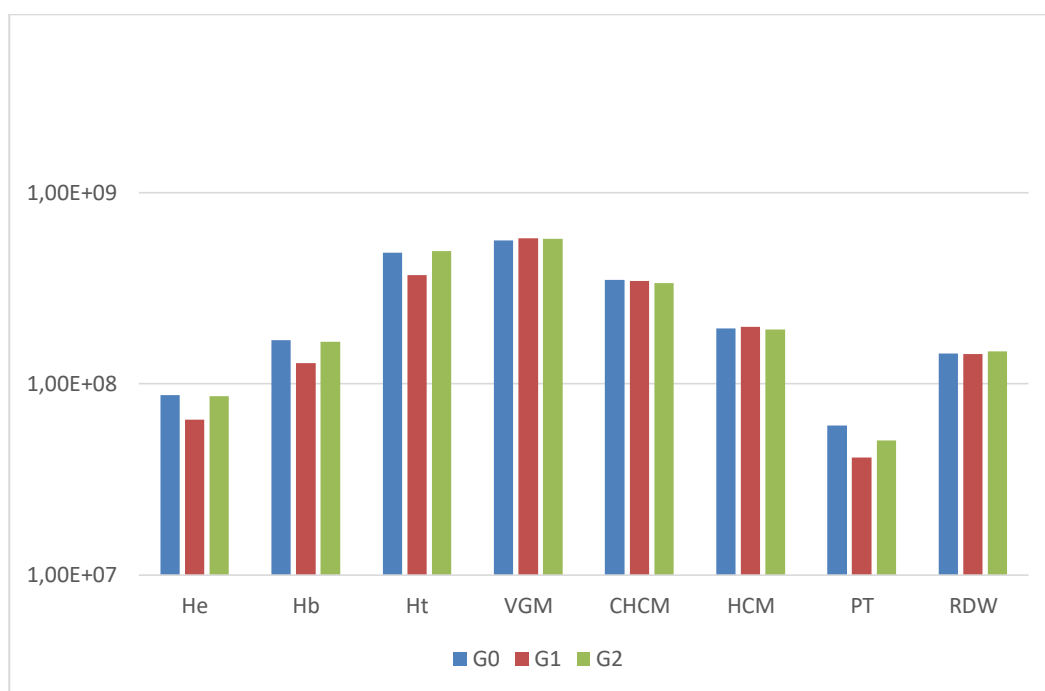


FIGURA 12. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Eritrograma (He, Hb, Ht, VGM, CHCM, HCM, PT, RDW).

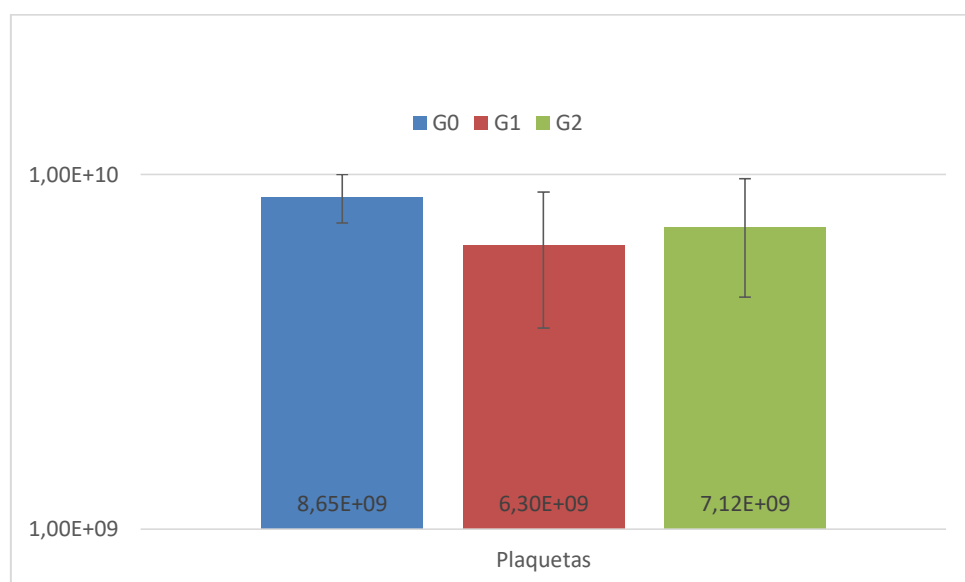


FIGURA 13. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de Plaqueta.

No Leucograma (Tabela 2 – Anexo) foi observado que nas comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Leucócitos Totais, Segmentados, Linfócitos, Eosinófilos

e Monócitos, obtidos dos animais experimentais, evidenciaram variação dos valores ($P<0,05$) de Segmentados e Monócitos (Figura 14).

Quando se compara os valores das médias dos grupos de Segmentados (Tabela 2 – Anexo), foram observadas diferenças dos valores ($P<0,05$) entre os grupos 1 e 2, em que a média do grupo 1 foi maior que o grupo 2; além dos grupos 2 e 0, onde a média do grupo 2 foi menor que o grupo 0 (Figura 15).

Nas comparações entre as médias dos grupos dos valores de Monócitos (Tabela 2 - Anexo), foram observadas diferenças de valores ($P<0,05$) entre os grupos 1 e 2, no qual o grupo 1 obteve a média menor do que o grupo 2; e também em relação ao grupo 1 e 0, onde o grupo 1 apresentou média menor do que o grupo 0 (Figura 16).

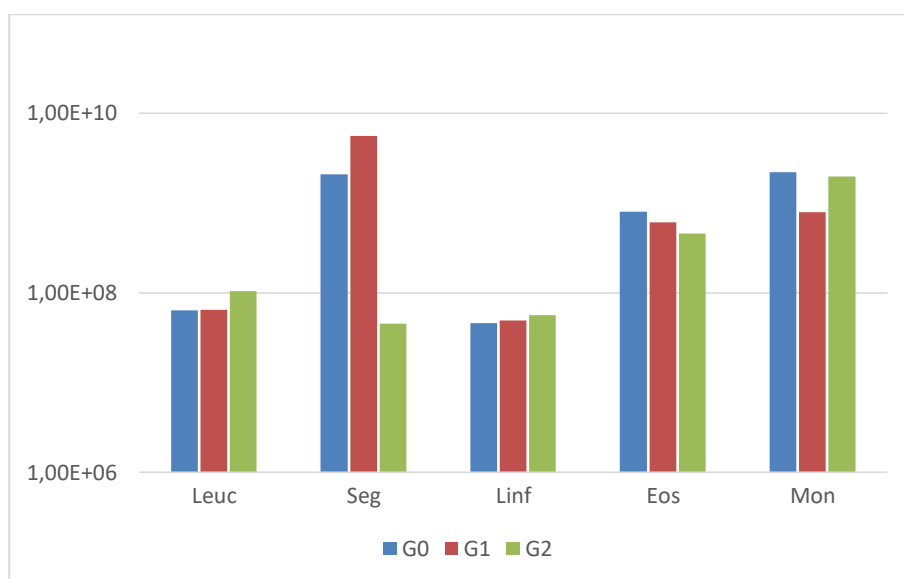


FIGURA 14. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Leucograma (Leucócitos, Segmentados, Linfócitos, Eosinófilos, Monócitos).

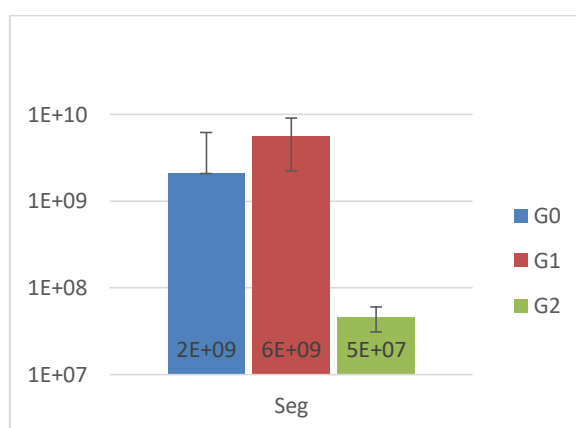


FIGURA 15. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de Segmentados.

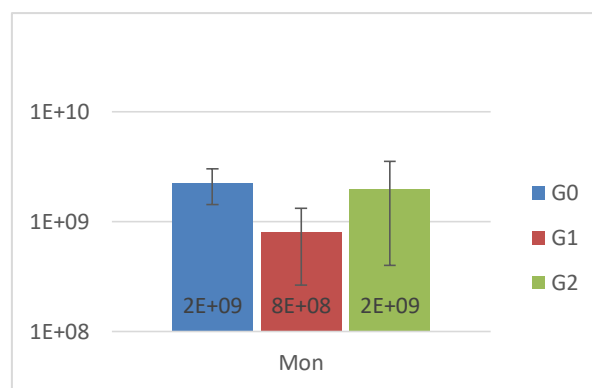


FIGURA 16. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de Monócitos.

No que diz respeito à análise dos valores das variáveis do exame de Leucograma dos animais em cada grupo individualmente (Tabela 6), foi observado que dois animais (A6 e A11), do grupo 1 e 2 respectivamente, apresentaram leucocitose (WEISS e WARDROP, 2010). Em potenciais doadores humanos, foi observado que 66,2% apresentaram leucocitose (VASCONCELOS et al., 2014).

Este fato ocorre, pois a ME produz um estado inflamatório, além da ativação de mediadores inflamatórios, como por exemplo, tromboxanos e fatores leucocitários (RECH e RODRIGUES, 2007).

O aumento no número de células precursoras hematopoiéticas circulantes, seguido de disfunção da medula óssea são observados em vítimas de algum tipo de traumatismo grave, choque hemorrágico ou queimadura. O acidente vascular cerebral induz uma resposta inflamatória sistêmica, e mais tarde imunossupressão (BADAMI, et al., 2007; DENES, et al., 2011).

MENEGAT (2016) observou que a leucopenia induzida pela morte encefálica em ratos refletiu em uma redução no número de linfócitos, monócitos e granulócitos.

Sobre o Exame Bioquímico a tabela 3 (Anexo) mostra as comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Ureia, Creatinina (Creat), Alanina Aminotransferase (ALT), Transaminase Glutâmico-Oxalacética ou Aspartato Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina (FA), Gama Glutamil Transferase (GGT), Proteína Total sérica (PTs), Albumina, Globulina, Creatina quinase (CK), Creatina quinase – MB (CK-MB) obtidos dos animais experimentais (Figura 17), dos quais os únicos que tiveram variação dos valores ($P < 0,05$) são Creatinina e AST.

As comparações entre as médias dos grupos 0, 1 e 2 dos valores de Creatinina obtidas dos animais experimentais (Tabela 3 – Anexo) apresentaram diferenças

($P<0,05$) em relação à comparação entre os grupos 2 e 0, onde foi observado que o grupo 2 obteve média maior do que o grupo 0 (Figura18).

Vasconcelos et al. (2014) observaram que 44,6% dos potenciais doadores de órgãos apresentavam alterações na função renal, nos valores de ureia e creatinina. Quanto maior a glicemia, maior a creatinina sérica, porém nosso trabalho não aferiu o parâmetro glicemia (NOGUEIRA, 2008).

Um fator que pode afetar a função renal é a instabilidade hemodinâmica, a hipotensão leva a diminuição da perfusão (WESTPHAL et al., 2011a). Outro fator que pode afetar o rim e levar a elevação súbita da creatinina plasmática, que esta muito utilizada como indicadora de insuficiência renal aguda, somada a alterações no volume da diurese é a rabdomiólise (NOGUEIRA e PEREIRA, 2007).

Também foram observadas diferenças nos valores das médias ($P<0,05$) entre os grupos 0 e 1 em relação a AST, onde foi observado que o grupo 1 obteve média maior do que o grupo 0 (Tabela 3 – Anexo, Figura 19).

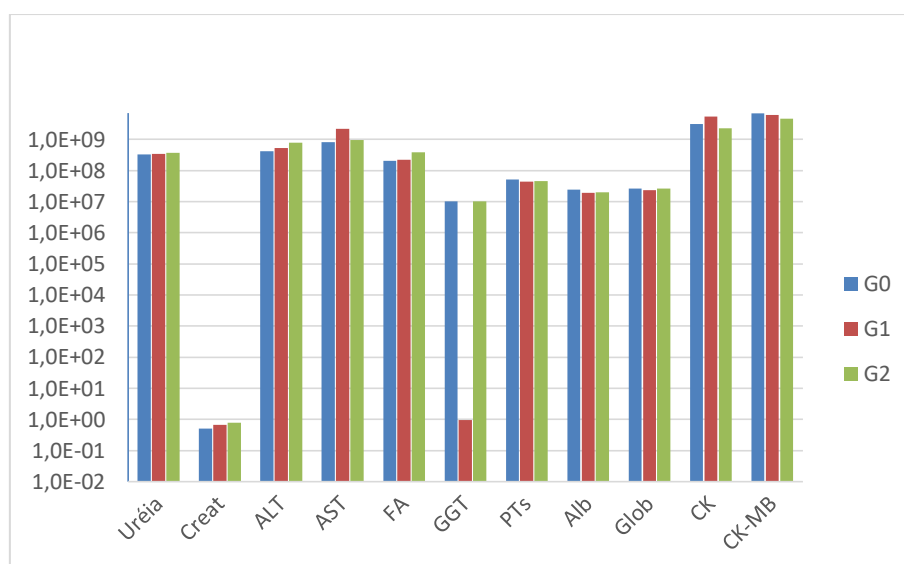


FIGURA 17. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Exame Bioquímico (Ureia, Creatinina, ALT, AST, FA, GGT, PTsérica, Albumina, Globulina, CK e CK-MB).

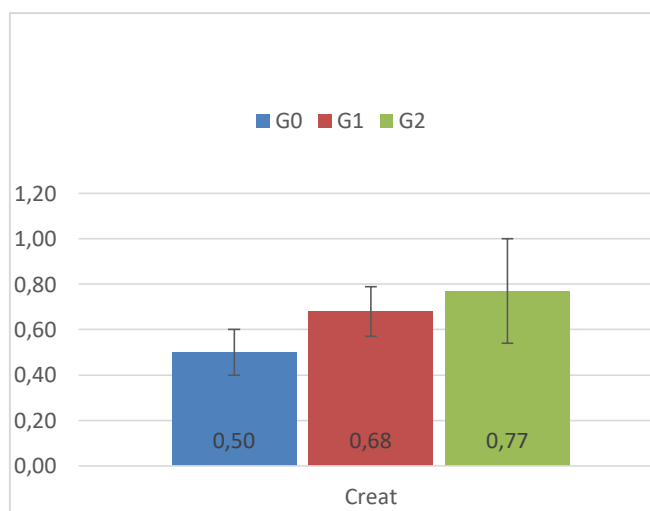


FIGURA 18. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios da Creatinina.

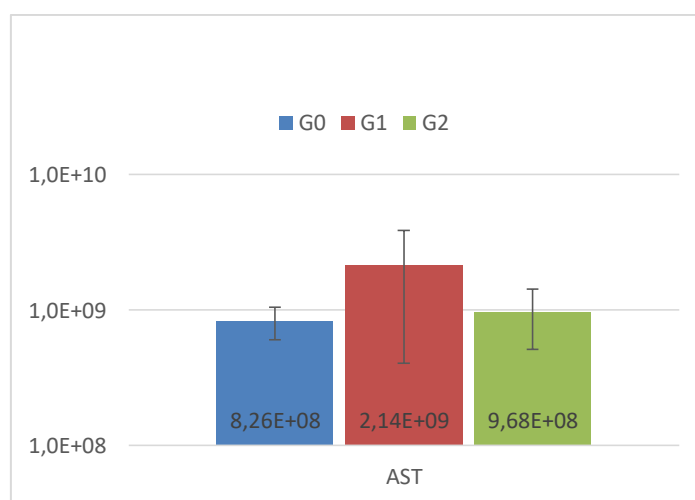


FIGURA 19. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios da AST.

Referente às comparações realizadas entre os grupos 0, 1 e 2 em relação ao exame de Gasometria, pode-se observar que os valores de potencial de Hidrogênio do sangue (pH), pressões parciais de Dióxido de Carbono ($p\text{CO}_2$), pressões parciais de Oxigênio ($p\text{O}_2$), Sódio (Na^+), Cálcio (Ca^{2+}), Cloro (Cl^-), índice de saturação de oxigênio (sO_2) e Lactato (Lac) não diferiram ($P < 0,05$) (Tabela 4 – Anexo, Figura 20).

Foram observadas diferenças nos valores das médias ($P < 0,05$) na comparação entre os grupos 2 e 0, onde o grupo 2 teve a média maior do que o grupo 0 em relação aos valores de Potássio (K^+) (Tabela 4, Figura 21). Além disso, na tabela 4 (Anexo) também se pode observar as comparações entre os grupos 1 e 0 dos valores de Bicarbonato (HCO_3^-) obtidas dos animais experimentais; onde foram observadas

diferenças entre os valores das médias ($P < 0,05$), sendo a média do grupo 1 menor do que do grupo 0 (Figura 22).

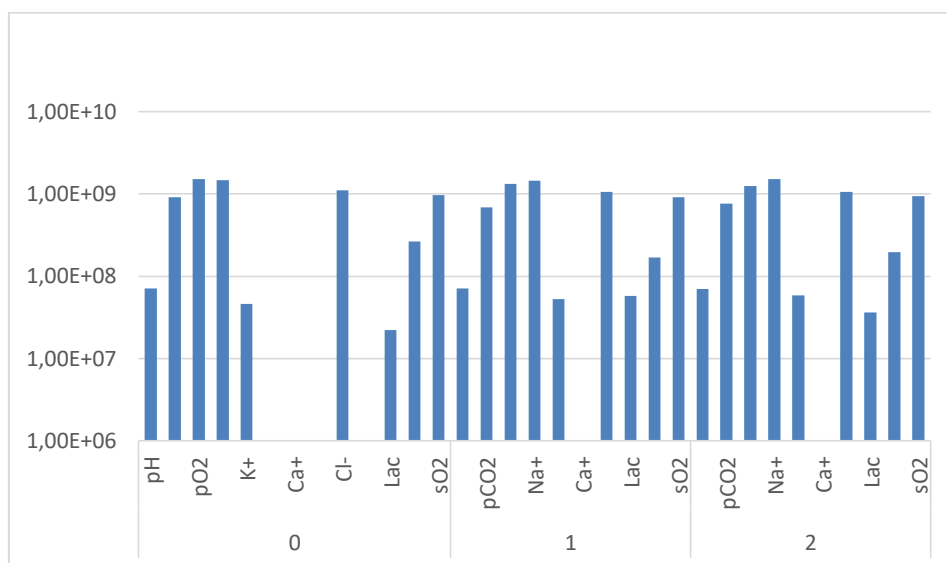


FIGURA 20. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios do Exame de Gasometris (pH, pCO₂, pO₂, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, Lactato, Na⁺, sO₂).

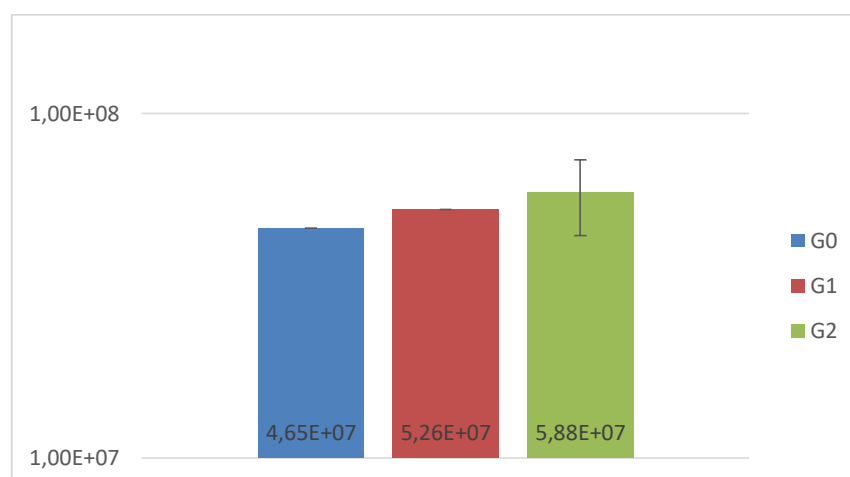


FIGURA 21. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de K⁺.

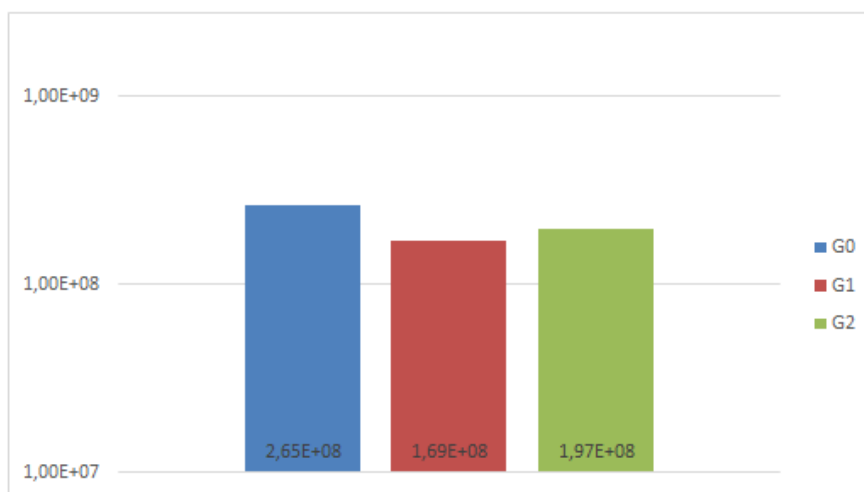


FIGURA 22. Comparação entre o G0, G1 e G2 dos valores médios de HCO_3^- .

De modo geral o exame de Gasometria (Tabela 8) mostrou que a maioria dos animais obteve um potencial de Hidrogênio (pH) baixo, valores de pressões parciais de oxigênio (PaO_2) e pressões parciais de dióxido de carbono (PaCO_2) aumentados.

Além disso, observou-se em alguns animais que os valores de Bicarbonato (HCO_3^-) estavam diminuídos e o índice de saturação de oxigênio (sO_2) teve uma tendência à elevação.

Dessa forma, temos na maioria dos animais uma tendência à acidose respiratória e em alguns animais acidose metabólica. Os distúrbios ácido-básico estão associados à maior risco de disfunção de órgãos e sistemas, sendo que a acidose metabólica é um indicador de evolução clínica desfavorável (ROCCO, 2003; BARBOSA, 2006).

Os pulmões buscam a compensação do equilíbrio para preservar um pH fisiologicamente aceitável quando a habilidade renal de manter a homeostase for perdida (VIEGAS, 2012). Mas o tecido pulmonar pode ser afetado pelas alterações fisiopatológicas, pelas alterações endócrinas e pela reação inflamatória causada pela ME (MASCIA et al., 2008).

Guetti e Marques (2008) observaram que o desequilíbrio da ventilação de perfusão e hipoxemia são as principais manifestação das alterações pulmonares, devido a intensa descarga adrenérgica, que leva ao aumento do retorno venoso ao ventrículo direito com consequente aumento do fluxo pulmonar, que juntamente com a elevação da pressão do átrio esquerdo devido a vasoconstrição periférica intensa, leva ao aumento da pressão hidrostática capilar, promovendo ruptura de capilares com edema intersticial e hemorragia alveolar.

Os valores anormais da pressão parcial de oxigênio promovem a liberação de fator de necrose tumoral alfa e interleucina 1-beta, que são citocinas inflamatórias que medeiam as lesões pulmonares (NOGUEIRA e PEREIRA, 2007).

Segundo Mascia et al. (2008) e Botha et al. (2008), 30 a 45% dos potenciais doadores desenvolvem lesão pulmonar, dentre as mais frequentes, lesão pulmonar aguda (LPA) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Nogueira e Pereira (2007) observaram que 69,2% apresentaram hiperóxia devido ao estresse oxidativo do quadro clínico de morte encefálica.

Em relação aos valores de Lactato deste estudo, estes tiveram uma tendência a aumentar. Isto se deve principalmente ao metabolismo energético alterado, quando o prolongamento excessivo do metabolismo anaeróbico supera a capacidade de remoção do lactato, desenvolve-se acidose metabólica, que pode ser severa juntamente com fadiga, isso mesmo quando os mecanismos de tamponamento estão bem desenvolvidos (WESTPHAL et al., 2011a; BEARD e HINCHCLIFF, 2002).

Hodgson e Rose (1994) concluíram que o limiar anaeróbio é comumente atingido quando a concentração de lactato está entre 2 e 4 mmol/L. Porém neste estudo podemos observar valores de lactato ainda maiores.

Além disso, foi observado que os valores de Sódio tenderam a aumentar na maioria dos animais, o potássio teve uma elevação em apenas um animal, o cálcio teve uma diminuição em todos os animais e o cloro teve uma tendência a aumentar em sua maioria.

Ao contrário Westphal et al. (2011b) observaram como distúrbios comuns da ME a hipercalemia e a hipomagnesia, os quais podem levar a arritmia.

Após a ME ocorre disfunção progressiva do eixo hipotálamo-hipofisário e em 80% dos casos Diabetes insipidus, por declínio do hormônio antidiurético circulante, (HOWLETT et al., 1989). A poliúria consequente desta alteração endócrino/metabólica pode levar a sérios distúrbios eletrolíticos como hipernatremia, hipocalemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomaguinesemia (NOGUEIRA, 2008).

No trabalho de Vasconcelos et al. (2014) com possíveis doadores humanos foi observado que 47,7% apresentaram hipernatremia, similar aos valores obtidos neste trabalho.

Na análise bivariada, a primeira análise das nove variáveis do Eritrograma do Grupo 0 utilizando o Teste de Spearman, obteve correlação positiva em relação as variáveis Hemoglobina e Plaquetas, além de VCM e HCM (Tabela 14 e 15 – Anexo).

Já o Grupo 1 obteve Hemácias e Hemoglobina, Hemácias e Hematócrito, Hemácias e CHCM, Hemácias e PT, Hemácias e Plaquetas, Hemoglobina e Hematócrito, Hemoglobina e PT, Hematócrito e PT, CHCM e PT, CHCM e Plaquetas, PT e Plaquetas com correlação positiva (Tabela 16 e 17 – Anexo). O Grupo 2 obteve Hemácia e Hemoglobina, Hemácia e Hematócrito, Hemoglobina e Hematócrito, Hemoglobina e PT, Hematócrito e PT, HCM e Plaqueta com correlação positiva (Tabela 18 e 19 – Anexo).

A comparação entre os Grupos 1, 2 e 3 do Teste de Spearman obteve correlação positiva entre as variáveis Hemácias e Hemoglobina, Hemácias e Hematócrito, Hemácias e PT, Hemoglobina e Hematócrito, Hemoglobina e PT, Hemoglobina e Plaquetas, Hematócrito e PT, Hematócrito e Plaquetas, VCM e HCM, PT e Plaquetas; e correlação negativa entre Hemácias e VCM (Tabela 20 – Anexo). Na análise multivariada utilizando Hemácias como variável resposta, apenas o Hematócrito foi significativo, com relação positiva (Tabela 21 – Anexo).

Quando fazemos essas análises as variáveis que são passíveis de ter correlação seriam as Hemácias, Hemoglobina, Hematócrito; CHCM, HCM, PPT e Plaquetas. Como já discutido anteriormente temos alguns fatores como anemia, policitemia, hipotroteinemia, trombocitopenia, dentre outros, que podem estar ligados a alterações significativas desses valores e suas correlações na ME.

A segunda análise das cinco variáveis do Leucograma do Grupo 0 utilizando o Teste de Spearman resultou em correlação positiva entre as variáveis Leucócitos e Linfócitos (Tabela 22 e 23 – Anexo), bem como o Grupo 1 (Tabela 24 e 25 – Anexo) e Grupo 2 (Tabela 26 e 27 – Anexo).

Na comparação entre Grupo 1, 2 e 3 do Teste de Spearman, as variáveis Leucócitos e Linfócitos, Leucócitos e Monócitos, Linfócitos e Monócitos apresentaram correlação positiva; mas os Segmentados e Monócitos resultaram em correlação negativa (Tabela 28 – Anexo). Na análise multivariada utilizando Leucócitos como variável resposta, os Segmentados e os Linfócitos foram significativos e obtiveram relação negativa e positiva respectivamente (Tabela 29 – Anexo).

A correlação negativa entre Segmentados e Monócitos ($P=0,0272$) (Tabela 28 – Anexo), indica que, se uma delas aumenta, a outra diminui. Embora haja essa correlação entre essas variáveis, não foi observado nos valores do presente trabalho, o que indica que a alteração nos seus valores entre os grupos é verdadeira, uma vez que o valor de

Segmentados tende a diminuir conforme o tempo de ME assim como os valores de Monócitos.

Já a comparação entre Leucócitos e demais variáveis, evidenciou correlação positiva com valores de Monócitos ($P=0,0126$) (Tabela 28 – Anexo), ou seja, os valores de Leucócitos tendem a aumentar junto com o de Monócitos. Este fato, pode indicar que os valores de Leucócitos, apesar de apresentar aumento sutil no presente trabalho, poderiam ser mais significativos se o número de animais experimentais fosse maior, ou se os animais fossem mantidos por mais tempo após a ME.

A terceira análise das onze variáveis do exame Bioquímico do Grupo 0 utilizando o Teste de Sperman, obteve correlação positiva entre Creatinina e FA, PTsérica e Albumina, CK e CK-MB; porém analisou-se correlação negativa entre ALT e PTsérica (Tabela 30 e 31 – Anexo). No Grupo 1 foi observada correlação positiva entre Creatinina e PT sérica, Creatinina e Albumina, Creatinina e Globulina, AST e CK, PTsérica e Albumina e PTsérica e Globulina (Tabela 32 e 33 – Anexo). O Grupo 2 obteve correlação positiva entre Ureia e ALT, PTsérica e Albumina, Globulina e CK-MB; mas foi observada correlação negativa entre Ureia e AST, ALT e AST (Tabela 34 e 35 – Anexo).

Foi observada na comparação entre os Grupos 1, 2 e 3 do Teste de Sperman correlação positiva entre as variáveis Creatinina e FA, PTsérica e Albumina, PTsérica e Globulina, PTsérica e CK, PTsérica e CK-MB, Albumina e Globulina, Albumina e CK, Albumina e CK-MB, Globulina e CK, Globulina e CK-MB, e CK e CK-MB (Tabela 36 – Anexo). Na análise multivariada utilizando FA como variável resposta a Creatinina, GGT, CK e CK-MB com resultados significativos (Tabela 37 – Anexo).

Podemos dizer que em relação aos valores das variáveis do exame de bioquímico temos algumas que tem maior correlação umas com as outras, como por exemplo, Ureia e Creatinina; ALT, AST, FA e GGT; PT, Albumina e Globulina; CK e CK-MB. E destas, todas podem ter relação com a ME em maior ou menor grau dependendo do tempo e do nível de acometimento dos órgãos (rim, fígado e coração).

Apesar das variáveis Creatinina e AST não obterem correlação entre si (Tabela 36), no presente estudo notou-se um aumento na dosagem de AST com diferenças nos valores das médias ($P<0,05$) entre grupos, isto pode indicar que valores de AST aumentam logo após a ME, e que, pela interdependência entre estas variáveis, a diferença entre os grupos é verdadeira.

Ainda com relação a parâmetros Bioquímicos, a Creatinina apresenta uma correlação positiva com a variável FA ($P=0,0144$) (Tabela 36) que, embora não tenha demonstrado valores diferentes nas comparações entre de médias entre grupos, exibiu um discreto aumento em sua mensuração quando analisados entre os animais do grupo 1 e 2 (Figura 17). Esta interdependência entre Creatinina e FA pode indicar que a enzima FA pode apresentar um aumento conforme o tempo de ME se acentua, ou se o número de animais experimentais fosse maior.

A quarta análise das dez variáveis do exame de Gasometria do Grupo 0 utilizando o Teste de Sperman, obteve correlação negativa entre Lactato e HCO_3^- (Tabela 38 e 39 – Anexo). No Grupo 1 foi observada correlação positiva entre pCO_2 e Na^+ , pCO_2 e Ca^{2+} , Na^+ e Ca^{2+} , pO_2 e SO_2 ; porém obteve correlação negativa entre pH e pCO_2 , pH e pCO_2 , pH e Na^+ , pO_2 e K^+ , K^+ e SO_2 (Tabela 40 e 41 – Anexo). O Grupo 2 obteve correlação positiva entre pH e HCO_3^- , pO_2 e Na^+ , K^+ e Lactato; além de correlação negativa entre pO_2 e Ca^{2+} , K^+ e Cl^- , Cl^- e Lactato (Tabela 42 e 43 – Anexo).

Foi observada na comparação entre os Grupos 1, 2 e 3 do Teste de Sperman correlação positiva entre as variáveis pCO_2 e HCO_3^- , pO_2 e SO_2 , K^+ e Lactato, além disso correlação negativa entre pH e Na^+ , K^+ e Cl^- , Lactato e HCO_3^- (Tabela 44 – Anexo). Na análise multivariada utilizando pH como variável resposta foi observado resultados significativos em relação a pCO_2 , pO_2 , Na^+ , K^+ , Cl^- , Lactato e SO_2 (Tabela 45 – Anexo).

Na ME os valores de Gasometria tendem a variar consideravelmente, como já visto, pois o pulmão é um dos primeiros órgãos a sofrer de frente as alterações do organismo. Dessa forma, podemos observar nesta análise que a ausência de interdependência entre as variáveis HCO_3^- e K^+ indicam variações independentes e verdadeiras entre os grupos.

Passos et al. (2014) encontraram vários distúrbios hemodinâmicos e alterações cardiovasculares, pulmonares, renais, endócrinas, metabólicas, nutricionais e de controle de temperatura.

Os efeitos deletérios causados pela ME podem ser múltiplos e causar várias complicações no organismo, sendo importante sua detecção precoce para evitar a deterioração somática progressiva do organismo e melhor função dos órgãos (SILVA, SILVA, RAMOS, 2010; VASCONCELOS, 2014).

O fato de não termos resultados mais significativos em relação aos valores de muitas variáveis pode ser atribuído ao modelo experimental utilizado, que apesar de interessante para avaliar um curto período de tempo, levando em conta a rapidez no

diagnóstico da ME, pode não trazer grandes alterações nos exames no período de até 1 hora após a morte encefálica, além do número de animais (n) utilizados.

6. CONCLUSÃO

Os valores de segmentados, monócitos, creatinina, AST, potássio e HCO_3 devem ser levados em consideração, para auxiliar no maior entendimento da morte encefálica, porém mais estudos são necessários para correlacionarmos esses dados com o diagnóstico precoce da ME (até 1 hora após a ME).

Podemos observar que diversas variáveis tem correlação entre si e estão ligadas as alterações decorrentes da ME. Além disso, foi observado que existe uma resposta individual de cada organismo frente à morte encefálica o que torna um desafio sua determinação precoce e precisa.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAM, M. B. et al. Defining Death: Medical, Legal and Ethical Issues in the Determination of Death. Washington, DC: Georgetown University, 1981. Disponível em: <hdl.handle.net/10822/559345>. Acesso em: 22 jan. 2019.

Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. Harvard Medical School. *JAMA*, v. 205, n. 6, p. 337-340, 1968.

ANDRÉ, C. *Morte cerebral – diagnóstico e suporte clínico*. In: ANDRÉ, C.; FREITAS, G. R. *Terapia intensiva em neurologia e neurocirurgia – métodos de monitorização e situações especiais*. Rio de Janeiro (RJ): Revinter, 2002. p. 303-23.

AGNOLO, C. M. D. et al. Morte encefálica: assistência de enfermagem. *JBT J Bras Transpl.*, v. 13, n. 1, p. 1221-1280, 2010.

BADAMI, C. D. et al. Hematopoietic progenitor cells mobilize to the site of injury after trauma and hemorrhagic shock in rats. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, v. 63, n. 3, p. 596-602, 2007.

BARBOSA, M. B. G. Avaliação da Acidose Metabólica em Pacientes Graves: Método de Stewart-Fencl-Figge Versus a Abordagem Tradicional de Henderson-Hasselbalch. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, n. 11, p. 22-36, 2006.

BEARD, L. A.; HINCHCLIFF, K. W. Effects of NaCl and NaHCO₃ on serum ionised calcium and blood gas status during sprinting. *Equine Veterinary Journal*, v.34 (Suppl.), p. 519-523, 2002.

BRASIL. Resolução nº2.173, de 23 de novembro de 2017. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 dez. 2017. Seção 1, p. 50-275.

BRASIL. Lei nº 9.434 de 04 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Previdência da República. Brasília, DF, 1997.

BOTHA, P. et al. Current strategies in donor selection and management. *Thorac and Cardiovasc Surg.*, v. 20, n. 2, p. 143-151, 2008.

CABEÇA, H. *CFM atualiza resolução com critérios de diagnóstico da morte encefálica*. 2017. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/noticias/cfm-atualiza-resolucao-com-criterios-de-diagnostico-da-morte-encefalica/>>. Acesso em: 12 jan. 2020.

CARVALHO, G. D. et al. Avaliação clínica de ratos de laboratório (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar): parâmetros sanitários, biológicos e fisiológicos. *Ceres*, v. 56, n. 1, p. 051-057, 2009.

CFM - Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.480/1997. Define critérios para diagnóstico de morte encefálica. Brasília (DF): CFM; 1997. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1997/1480_1997.htm>.

CFM - Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.346/91. Regulamentação do diagnóstico de morte encefálica. Ética médica. São Paulo (SP): CREMESP; 1996.

CHEN L.; FENG X.; WANG Y.; XU X.; WAN C.; WANG J. et al. Study of the Role of Transformation Growth fator β -1 in Organ Damage Protection in Porcine Model of Brain Death. *Transplantation Proceedings*, v. 48, n. 1, p. 205-209, 2016.

CITERIO, G.; CRIPPA I.A.; BRONCO A.; VARGIOLU A.; SMITH M. Variability in brain death determination in Europe: looking for a solution. *Neurocritical Care*, v. 21, n. 3, p. 376-382, 2014.

DENES, A. et al. Experimental stroke-induced changes in the bone marrow reveal complex regulation of leukocyte responses. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, v. 31, n. 4, p. 1036-1050, 2011.

ELIAS, N. *A solidão dos moribundos*. 1. Ed. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed., 2001. 112p.

ESMAEILZADEH, M. et al. Time-course of plasma inflammatory mediators in a rat model of brain death. *Transplant immunology*, v. 43, p. 21-26, 2017.

FIOCRUZ - Centro de Criação de Animais de Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz. Resultado de exames hematológicos para ratos Wistar - Laudo Clínico. In: Portal da Fundação Oswaldo Cruz. 2004. Disponível em <<http://www.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm>>. Acesso em Janeiro/2019.

GREER, D. M. et al. Variability of brain death policies in the United States. *JAMA neurology*, v. 73, n. 2, p. 213-218, 2016.

GUETTI, N. R.; MARQUES, I. R. Assistência de enfermagem ao potencial doador de órgãos em morte encefálica. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 61, n. 1, p. 91-97, 2008.

HEVESI, Z. G. et al. Supportive care after brain death for the donor candidate. *International anesthesiology clinics*, v. 44, n. 3, p. 21-34, 2006.

HODGSON, D. R.; ROSE, R. J. *The athletic horse: principles and practice of equine sports medicine*. 1. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1994. p. 245-258.

HOWLETT, T. A. et al. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation*, v. 47, n. 5, p. 828-834, 1989.

JIANG, J. P.; DOWNING, S. E. Catecholamine cardiomyopathy: review and analysis of pathogenetic mechanisms. *The Yale journal of biology and medicine*, v. 63, n. 6, p. 581, 1990.

KUMAR, L. Brain death and care of the organ donor. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, v. 32, n. 2, p. 146, 2016.

LIMA, C. M. et al. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes. *Scientia Plena*, v. 10, n. 3, p. 1-9, 2014.

MASCIA, L. et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators Extracranial complications in patients with acute brain injury: a post-hoc analysis of the SOAP study. *Intensive Care Med.*, v. 34, n. 4, p. 720-727, 2008.

MENEGAT, L. *Estudo dos processos de mobilização, ativação e apoptose das células da medula óssea em modelo de morte encefálica em ratos*. 2016. 90f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo.

MORSCH, J. A. *Protocolo de morte encefálica: conceito, atualizações e regras do brasil*. 2020. Disponível em: <<https://telemedicinamorsch.com.br/blog/protocolo-de-morte-encefalica#:~:text=Protocolo%20de%20morte%20encef%C3%A1lica%3A%20conceito%2C%20atualiza%C3%A7%C3%B5es%20e%20regras%20do%20Brasil,-Por%20Dr.&text=O%20protocolo%20de%20morte%20encef%C3%A1lica,com%20a%20finitude%20da%20vida>>. Acesso em: 20 mar. 2020.

MOLLARET, P., GOULON, M. The depassed coma (preliminary memoir). *Rev Neurol*, v. 101, p. 3-15, 1959.

MURPHY, J. G. *Rationality and the fear of death*. In: FISCHER, J. M. The metaphysics of death. 1. Ed. Stanford, California: Stanford University Press, 1993. 58p.

MURUGAN, R. et al. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation. *Critical care medicine*, v. 36, n. 6, p. 1810-1816, 2008.

NOGUEIRA, E. C. *Captação de órgãos em Sergipe e fatores associados à efetivação de potenciais doadores*. 2008. 103f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Sergipe, Aracaju.

NOGUEIRA, E. C.; PEREIRA, C. U. Potencial para obtenção de órgãos em um hospital de urgência de Sergipe. *J Bras Transpl.*, v. 10, n. 3, p. 756-761, 2007.

PASSOS, I. M. S. et al. Manutenção hemodinâmica na morte encefálica: revisão literária. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE*, v. 2, n. 1, p. 73-86, 2014.

RECH, T. H.; RODRIGUES FILHO, É. M. Manuseio do potencial doador de múltiplos órgãos. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 19, n. 2, p. 197-204, 2007.

ROCCO, J. R. Diagnóstico dos distúrbios do metabolismo ácido-base. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 15, n. 8, p.184-192, 2003.

SILVA, J. R. F.; SILVA, M. H. M.; RAMOS, V. P. Familiaridade dos profissionais de saúde sobre os critérios de diagnósticos de morte encefálica. *Enfermagem em foco*, v. 1, n. 3, 2010.

TUTTLE-NEWHALL, J. E. et al. Organ donation and treatment of the multi-organ donor. *Current problems in surgery*, v. 40, n. 5, p. 266, 2003.

VASCONCELOS, Q. L. D. A. Q. et al. Avaliação laboratorial de potenciais doadores de órgãos e tecidos para transplantes. *Rev. Rene*, v. 15, n. 2, p. 273-281, 2014.

VIEGAS, C. A. Gasometria Arterial. *Jornal de Pneumologia*, v. 28 (Supl 3), p. S233-238, 2012.

WAHLSTER, S. et al. Brain death declaration: practices and perceptions worldwide. *Neurology*, v. 84, n. 18, p. 1870-1879, 2015.

WEISS, D. J., WARDROP, K. J. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6 ed. Wiley – Blackwell: New York, 2010.

WESTPHAL, G. A. et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido: Parte I. Aspectos gerais e suporte hemodinâmico. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 23, n. 3, p. 255-268, 2011a.

WESTPHAL, G. A. et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido. Parte II. Ventilação mecânica, controle endócrino metabólico e aspectos hematológicos e infecciosos. *Rev Bras Ter Intensiva*, v. 23, n. 3, p. 269-282, 2011b.

WIJDICKS, E. F. M. et al. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, v. 74, n. 23, p. 1911-1918, 2010.

WIJDICKS, E. F. Determining brain death in adults. *Neurology*, v. 45, p. 1003-1011, 1995.

WIJDICKS, E. F. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*, v. 58, p. 20-25, 2002.

Trabalho enviado para a revista: Neurología.

**PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, GASOMÉTRICOS E
BIOQUÍMICOS NA INDUÇÃO DA MORTE ENCEFÁLICA EM
RATOS**

MAZZANTE, N. M. G., ZULIANI, F., OLIVEIRA, R. A., BODANEZE, J. S.,
PANEBIANCO, G. F., ROCHA, N. S.

ANEXO

TABELA 1. Comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Hemácias (He), Hemoglobina (Hb), Hematócrito (Ht), Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Proteína Plasmática Total (PT), Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (Red Cell Distribution Width - RDW) e Plaquetas do Eritrograma obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.

Variável	Grupo	_Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor z	Pr z	> Adj P
He	1	2	-0.2860	0.1385	-2.06	0.0390	0.0973
He	1	0	-0.2953	0.1469	-2.01	0.0445	0.1098
He	2	0	-0.00930	0.1469	-0.06	0.9495	0.9978
Hb	1	2	-0.2579	0.1354	-1.91	0.0568	0.1372
Hb	1	0	-0.2765	0.1436	-1.93	0.0542	0.1315
Hb	2	0	-0.01857	0.1436	-0.13	0.8971	0.9908
Ht	1	2	-0.2850	0.1295	-2.20	0.0278	0.0710
Ht	1	0	-0.2706	0.1373	-1.97	0.0488	0.1195
Ht	2	0	0.01433	0.1373	-0.10	0.9169	0.9940
VCM	1	2	0.006614	0.03373	0.20	0.8445	0.9790
VCM	1	0	0.02887	0.03578	0.81	0.4198	0.6988
VCM	2	0	0.02225	0.03578	0.62	0.5340	0.8081
CHCM	1	2	0.02000	0.01799	1.11	0.2662	0.5067
CHCM	1	0	-0.01331	0.01908	-0.70	0.4855	0.7650
CHCM	2	0	-0.03331	0.01908	-1.75	0.0808	0.1883
HCM	1	2	0.02765	0.03999	0.69	0.4893	0.7685
HCM	1	0	0.01527	0.04242	0.36	0.7189	0.9311
HCM	2	0	-0.01238	0.04242	-0.29	0.7703	0.9541
PT	1	2	-0.2016	0.2363	-0.85	0.3037	0.6700
PT	1	0	-0.3842	0.2507	-1.53	0.1253	0.2755
PT	2	0	-0.1827	0.2507	-0.73	0.4662	0.7465
RDW	1	2	-0.03441	0.02608	-1.32	0.1870	0.3843
RDW	1	0	-0.01010	0.02767	-0.37	0.7150	0.9291

RDW	2	0	0.02431	0.02767	0.88	0.3795	0.6537
Plaquetas	1	2	-0.1220	0.2091	-0.58	0.5594	0.8288
Plaquetas	1	0	-0.3171	0.2218	-1.43	0.1527	0.3254
Plaquetas	2	0	-0.1951	0.2218	-0.88	0.3790	0.6531

Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

TABELA 2. Comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de Leucócitos Totais, Segmentados, Linfócitos, Eosinófilos e Monócitos do Leucograma obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.

Variável	Grupo	_Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor z	Pr z	> Adj P
Leucócitos	1	2	-0.4788	0.3086	-1.55	0.1208	0.2670
Leucócitos	1	0	0.02027	0.3273	0.06	0.9506	0.9979
Leucócitos	2	0	0.4991	0.3273	1.52	0.1273	0.2793
Segmentados	1	2	4.8179	0.8869	5.43	<.0001	<.0001*
Segmentados	1	0	0.9925	0.9407	1.06	0.2913	0.5420
Segmentados	2	0	-3.8245	0.9407	-4.07	<.0001	0.0001*
Linfócitos	1	2	-0.1416	0.3453	-0.41	0.6816	0.9114
Linfócitos	1	0	0.06694	0.3662	0.18	0.8550	0.9817
Linfócitos	2	0	0.2086	0.3662	0.57	0.5690	0.8363
Eosinófilos	1	2	0.2800	0.3098	0.90	0.3660	0.6378
Eosinófilos	1	0	-0.4601	0.3463	-1.33	0.1841	0.3794
Eosinófilos	2	0	-0.7401	0.3463	-2.14	0.0326	0.0825
Monócitos	1	2	-0.9122	0.3619	-2.52	0.0117	0.0314*
Monócitos	1	0	-1.0284	0.3838	-2.68	0.0074	0.0202*
Monócitos	2	0	-0.1162	0.3838	-0.30	0.7621	0.9607

Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

TABELA 3. Comparação entre os grupos 0, 1 e 2 em relação aos valores de Ureia, Creatinina, Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina (FA), Gama Glutamil Transferase (GGT), Proteína Total sérica (PTsérica), Albumina, Globulina, Creatina quinase (CK) e Creatina quinase – MB (CK-MB) do Exame Bioquímico obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.

Variável	Grupo	_Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor z	Pr z	> Adj P
Ureia	1	2	-0.05071	0.1513	-0.34	0.7375	0.9400
Ureia	1	0	0.07189	0.1513	0.48	0.6348	0.8831
Ureia	2	0	0.1226	0.1513	0.81	0.4179	0.6967
Creatinina	1	2	-0.1210	0.1460	-0.83	0.4071	0.6850
Creatinina	1	0	0.2935	0.1460	2.01	0.0444	0.1096
Creatinina	2	0	0.4146	0.1460	2.84	0.0045	0.0126*
ALT	1	2	-0.3916	0.2849	-1.37	0.1692	0.3542
ALT	1	0	0.2354	0.2849	0.83	0.4087	0.6867
ALT	2	0	0.6270	0.2849	2.20	0.0277	0.0710
AST	1	2	0.7952	0.3469	2.29	0.0219	0.0568
AST	1	0	0.9538	0.3469	2.75	0.0060	0.0164*
AST	2	0	0.1586	0.3469	0.46	0.6474	0.8911
FA	1	2	-0.5406	0.2725	-1.98	0.0472	0.1161
FA	1	0	0.08733	0.2725	0.32	0.7486	0.9449
FA	2	0	0.6280	0.2725	2.30	0.0212	0.0551
GGT	1	2	-0.06188	0.05020	-1.23	0.2177	0.4339
GGT	1	0	-0.06188	0.05020	-1.23	0.2177	0.4339
GGT	2	0	1.03E-17	0.05020	0.00	1.0000	1.0000
PTsérica	1	2	-0.06744	0.1127	-0.60	0.5497	0.8210
PTsérica	1	0	-0.1588	0.1127	-1.41	0.1589	0.3364
PTsérica	2	0	-0.09135	0.1127	-0.81	0.4177	0.6966
Albumina	1	2	-0.01026	0.1774	-0.06	0.9539	0.9982
Albumina	1	0	-0.2044	0.1774	-1.15	0.2493	0.4821
Albumina	2	0	-0.1942	0.1774	-1.09	0.2739	0.5177
Globulina	1	2	-0.1121	0.08407	-1.33	0.1824	0.3765
Globulina	1	0	-0.1197	0.08407	-1.42	0.1546	0.3288

Globulina	2	0	-0.00755	0.08407	-0.09	0.9285	0.9956
CK	1	2	0.8398	0.5325	1.58	0.1148	0.2556
CK	1	0	0.5379	0.5325	1.01	0.3125	0.5705
CK	2	0	-0.3019	0.5325	-0.57	0.5707	0.8377
CK-MB	1	2	0.2818	0.5311	0.53	0.5956	0.8563
CK-MB	1	0	-0.1141	0.5311	-0.21	0.8299	0.9749
CK-MB	2	0	-0.3959	0.5311	-0.75	0.4559	0.7363

Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

TABELA 4. Comparações entre os grupos 0, 1 e 2 dos valores de potencial de Hidrogênio do sangue (pH), pressões parciais de Dióxido de Carbono ($p\text{CO}_2$), pressões parciais de Oxigênio ($p\text{O}_2$), Sódio (Na^+), Potássio (K^+), Cálcio (Ca^{2+}), Cloro (Cl^-), Bicarbonato (HCO_3^-), índice de saturação de Oxigênio (sO_2) e Lactato (Lac) do Exame de Gasometria obtidos dos animais experimentais. Diferenças das médias dos mínimos quadrados do grupo, ajuste para comparações múltiplas – Tukey-Kramer das variáveis.

Variável	Grupo	_Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor z	Pr z	> Adj P
pH	1	2	0.009914	0.01131	0.88	0.3807	0.6550
pH	1	0	-0.00225	0.01131	-0.20	0.8421	0.9784
pH	2	0	- 0.01217	0.01131	-1.08	0.2820	0.5291
$p\text{CO}_2$	1	2	-0.1050	0.1696	-0.62	0.5361	0.8098
$p\text{CO}_2$	1	0	-0.2833	0.1696	-1.67	0.0949	0.2167
$p\text{CO}_2$	2	0	- 0.1784	0.1599	-1.12	0.2648	0.5047
$p\text{O}_2$	1	2	0.05930	0.2467	0.24	0.8100	0.9686
$p\text{O}_2$	1	0	-0.1398	0.2467	-0.57	0.5710	0.8379
$p\text{O}_2$	2	0	- 0.1991	0.2467	-0.81	0.4197	0.6987
Na^+	1	2	-0.03917	0.03026	-1.29	0.1955	0.3983
Na^+	1	0	-0.01639	0.03026	-0.54	0.5880	0.8507
Na^+	2	0	0.02277	0.03026	0.75	0.4517	0.7320
K^+	1	2	-0.1118	0.08867	-1.26	0.2071	0.4171
K^+	1	0	0.1234	0.08867	1.39	0.1641	0.3454
K^+	2	0	0.2352	0.08867	2.65	0.0080	0.0218*
Ca^{2+}	1	2	-0.08385	0.1660	-0.51	0.6135	0.8688
Ca^{2+}	1	0	0.09934	0.1660	0.60	0.5496	0.8210

Ca ²⁺	2	0	0.1832	0.1660	1.10	0.2698	0.5119
Cl ⁻	1	2	0.001892	0.02855	0.07	0.9472	0.9976
Cl ⁻	1	0	-0.04256	0.02855	-1.49	0.1360	0.2952
Cl ⁻	2	0	-0.04445	0.02855	-1.56	0.1194	0.2644
HCO ³	1	2	-0.1543	0.1449	-1.06	0.2869	0.5360
HCO ³	1	0	-0.4483	0.1449	-3.09	0.0020	0.0056*
HCO ³	2	0	-0.2940	0.1449	-2.03	0.0425	0.1054
sO ²	1	2	-0.03002	0.04842	-0.62	0.5352	0.8091
sO ²	1	0	-0.06678	0.04842	-1.38	0.1678	0.3517
sO ²	2	0	-0.03676	0.04842	-0.76	0.4477	0.7280
Lac	1	2	0.4624	0.4742	0.98	0.3295	0.5926
Lac	1	0	0.9479	0.4742	2.00	0.0456	0.1125
Lac	2	0	0.4855	0.4742	1.02	0.3059	0.5618

Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% (p<0,05).

TABELA 5. Análise dos valores das variáveis do exame de Eritrograma dos animais em cada grupo.

ERITROGRAMA										
A	G	He	Hb	Ht	VCM	CHCM	HCM	PT	RDW	Plaquetas
1	0									
2	0	9,53	17,7	53	55,6	33,4	18,6	6,2	14,0	994,850
3	0	8,03	16,0	46	57,3	34,8	19,9	5,6	15,3	707,000
4	0	9,35	16,8	48	51,3	35,0	18,0	6,2	14,8	797,900
5	0	7,86	16,9	47	59,8	36,0	21,5	6,2	13,6	962,025
6	1	5,98	12,3	36	60,2	34,2	20,6	4,0	15,3	669,125
7	1	3,00	6,0	18	60,0	33,3	20,0	0,8	14,1	224,725
8	1	7,27	14,1	42	57,8	33,6	19,4	4,8	14,1	621,150
9	1	7,59	13,4	39	51,4	34,4	17,7	5,0	13,5	681,750
10	1	8,51	18,1	50	58,8	36,2	21,3	6	14,4	954,450
11	2	9,03	16,2	51	56,5	31,8	17,9	5,0	15,3	454,500
12	2	7,06	14,5	42	59,5	34,5	20,5	4,2	14,6	732,250
13	2	9,65	18,5	54	56,0	34,3	19,2	5,4	15,2	701,950
14	2	8,7	17,9	53	60,9	33,8	20,6	6,2	15,0	1131,200
15	2	8,62	15,6	46	53,4	33,9	18,1	4,4	13,8	540,350

A: Animal, G: Grupo, He: Hemácias (10⁶/μL), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Plasmática Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas (/μL). Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 6. Análise dos valores das variáveis do exame de Leucograma dos animais em cada grupo.

LEUCOGRAMA						
A	G	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
1	0					
2	0	8,800	1,848	6,600	88	264
3	0	4,600	828	3,634	0	138
4	0	5,800	1,740	3,654	232	174
5	0	6,200	1,364	4,526	0	310
6	1	15,700	4,239	11,147	157	157
7	1	2,700	621	1,998	54	27
8	1	5,800	580	5,162	0	58
9	1	4,600	920	3,496	92	46
10	1	3,600	684	2,808	0	108
11	2	21,500	6,665	14,405	0	430
12	2	5,400	2,592	2,646	54	108
13	2	9,700	4,365	4,947	97	291
14	2	7,800	4,446	3,198	78	78
15	2	7,900	4,661	3,160	0	79

A: Animal, G: Grupo, Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos. Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 7. Análise dos valores das variáveis do exame Bioquímico dos animais em cada grupo.

BIOQUÍMICO												
A	G	Ur	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PTs	Alb	Glob	CK	CK-MB
1	0	27,0	0,39	69,0	111,0	11,0	<1,0	4,2	1,6	2,6	233,0	494,9
2	0	37,0	0,59	53,0	88,0	30,0	<1,0	4,4	2,1	2,3	87,0	129,1
3	0	35,0	0,71	38,0	93,0	32,0	<1,0	5,5	2,9	2,6	585,0	1459,5
4	0	30,0	0,52	20,0	63,0	23,0	<1,0	5,8	2,9	2,9	472,0	896,3
5	0	32,0	0,34	31,0	58,0	7,0	<1,0	5,3	2,4	2,9	177,0	402,0
6	1	33,0	0,64	60,0	99,0	36,0	<1,0	3,7	1,3	2,4	218,0	647,5
7	1	29,0	0,53	28,0	51,0	15,0	<1,0	2,8	1,2	1,6	27,0	27,8
8	1	41,0	0,67	98,0	331,0	26,0	<1,0	4,7	2,3	2,4	454,0	1306,8
9	1	42,0	0,81	25,0	131,0	22,0	<1,0	5,4	2,7	2,7	297,0	373,9
10	1	28,0	0,77	56,0	460,0	13,4	0,7	4,9	2,2	2,7	1665,0	661,1
11	2	55,0	1,11	155,0	26,0	43,0	<1,0	3,7	1,1	2,6	412,0	657,4
12	2	29,0	0,56	45,0	117,0	18,0	<1,0	4,1	1,7	2,4	53,0	115,8
13	2	18,0	0,91	57,0	150,0	57,0	<1,0	4,5	2,1	2,4	181,0	162,6
14	2	39,0	0,61	61,0	101,0	40,0	<1,0	6,0	2,8	3,2	400,0	1111,0
15	2	41,0	0,67	77,0	90,0	35,0	<1,0	4,7	2,1	2,6	103,0	229,3

A: Animal, G: Grupo, Ur: Ureia (mg/dL), Creat: Creatinina (mg/dL), ALT: Alanina Aminotransferase (UI/L), AST: Aspartato Aminotransferase (UI/L), FA: Fosfatase Alcalina (UI/L), GGT: Gama Glutamil Transferase (UI/L), PTs: Proteína Total sérica (g/dL), Alb: Albumina (g/dL), Glob: Globulina (g/dL), CK: Creatina quinase (UI/L), CK-MB: Creatina quinase - MB. N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 8. Análise dos valores das variáveis do exame Gasométrico dos animais em cada grupo.

GASOMETRIA											
A	G	pH	pCO ²	pO ²	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	Lac	HCO ³	sO ²
1	0	6,97	132,7	142	152	4,16	0,93	108	1,2	29,1	96,7
2	0	7,09	82,0	99	153	4,63	0,43	110	2,9	24,0	93,9
3	0	7,24	63,2	170	147	4,74	0,72	117	1,3	26,4	99,2
4	0	7,10	78,9	180	149	4,81	0,85	109	5,2	23,1	98,9
5	0	7,16	86,1	168	137	4,89	0,90	108	0,6	29,7	98,9
6	1	6,92	91,0	157	154	5,16	1,07	103	5,3	17,8	97,3
7	1	7,24	41,0	63	145	5,43	0,93	110	7,4	17,0	87,7
8	1	7,12	69,7	208	149	4,65	0,79	111	4,7	17,7	99,4
9	1	6,97	70,9	187	151	4,82	0,95	104	6,9	15,6	98,7
10	1	7,23	40,8	45	127	6,22	0,49	101	4,6	16,4	73,0
11	2	6,74	75,9	143	154	8,23	0,72	94	9,5	9,8	94,3
12	2	7,08	70,4	157	156	4,61	0,58	112	0,5	20,1	98,4
13	2	7,03	56,6	134	151	6,11	1,13	104	6,2	14,4	97,2
14	2	7,16	87,4	124	144	5,69	1,03	108	1,2	30,0	97,3
15	2	7,12	77,7	64	150	4,75	1,14	110	0,8	24,3	82,8

A: Animal, G: Grupo, pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO²: pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO²: pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na⁺: Sódio (mmol/L), K⁺: Potássio (mmol/L), Ca²⁺: Cálcio (mmol/L), Cl⁻: Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO³: Bicarbonato (P), sO²: índice de saturação de oxigênio (%). N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 9. Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame de Eritrograma.

Grupo	Variável	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Mínimo	Média	Máximo
0	He	4	8.6925000	0.8690368	0.4345184	7.8600000	8.6900000	9.5300000
0	Hb	4	16.8500000	0.6952218	0.3476109	16.0000000	16.8500000	17.7000000
0	Ht	4	48.5000000	3.1091264	1.5545632	46.0000000	47.5000000	53.0000000
0	VCM	4	56.0000000	3.5767769	1.7883885	51.3000000	56.4500000	59.8000000
0	CHCM	4	34.8000000	1.0708252	0.5354126	33.4000000	34.9000000	36.0000000
0	HCM	4	19.5000000	1.5513435	0.7756718	18.0000000	19.2500000	21.5000000
0	PT	4	6.0500000	0.3000000	0.1500000	5.6000000	6.2000000	6.2000000
0	RDW	4	14.4250000	0.7675719	0.3837860	13.6000000	14.4000000	15.3000000
0	Plaquetas	4	865.4437500	136.3090795	68.1545398	707.0000000	879.9625000	994.8500000
1	He	5	6.4700000	2.1410862	0.9575228	3.0000000	7.2700000	8.5100000
1	Hb	5	12.7800000	4.3768710	1.9573962	6.0000000	13.4000000	18.1000000
1	Ht	5	37.0000000	11.8321596	5.2915026	18.0000000	39.0000000	50.0000000
1	VCM	5	57.6400000	3.6204972	1.6191356	51.4000000	58.8000000	60.2000000
1	CHCM	5	34.3400000	1.1304866	0.5055690	33.3000000	34.2000000	36.2000000
1	HCM	5	19.8000000	1.3693064	0.6123724	17.7000000	20.0000000	21.3000000
1	PT	5	4.1200000	1.9879638	0.8890444	0.8000000	4.8000000	6.0000000
1	RDW	5	14.2800000	0.6572671	0.2939388	13.5000000	14.1000000	15.3000000
1	Plaquetas	5	630.2400000	261.6306991	117.0048056	224.7250000	669.1250000	954.4500000
2	He	5	8.6120000	0.9576899	0.4282920	7.0600000	8.7000000	9.6500000
2	Hb	5	16.5400000	1.6471187	0.7366139	14.5000000	16.2000000	18.5000000
2	Ht	5	49.2000000	5.0695167	2.2671568	42.0000000	51.0000000	54.0000000
2	VCM	5	57.2600000	2.9720363	1.3291351	53.4000000	56.5000000	60.9000000
2	CHCM	5	33.6600000	1.0784248	0.4822862	31.8000000	33.9000000	34.5000000
2	HCM	5	19.2600000	1.2778889	0.5714893	17.9000000	19.2000000	20.6000000
2	PT	5	5.0400000	0.8049845	0.3600000	4.2000000	5.0000000	6.2000000
2	RDW	5	14.7800000	0.6099180	0.2727636	13.8000000	15.0000000	15.3000000
2	Plaquetas	5	712.0500000	260.7727291	116.6211098	454.5000000	701.9500000	1131.20

He: Hemácias, Hb: Hemoglobina, Ht: Hematócrito, VCM: Volume Corpuscular Médio, CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média, HCM: Hemoglobina Corpuscular Média, PT: Proteína Total, RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos), Plaquetas. Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 10. Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame de Leucograma.

Grupo	Variável	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Mínimo	Média	Máximo
0	Leuc	4	6.3500000	1.7691806	0.8845903	4.6000000	6.0000000	8.8000000
0	Seg	4	208.2380000	413.1747187	206.5873594	1.3640000	1.7940000	828.0000000
0	Linf	4	4.6035000	1.3944532	0.6972266	3.6340000	4.0900000	6.6000000
0	Eos	4	80.0000000	109.4958142	54.7479071	0	44.0000000	232.0000000
0	Mon	4	221.5000000	79.3032156	39.6516078	138.0000000	219.0000000	310.0000000
1	Leuc	5	6.4800000	5.2817611	2.3620754	2.7000000	4.6000000	15.7000000
1	Seg	5	561.8478000	338.3600956	151.3192349	4.2390000	621.0000000	920.0000000
1	Linf	5	4.9222000	3.6694847	1.6410435	1.9980000	3.4960000	11.1470000
1	Eos	5	60.6000000	66.4590099	29.7213728	0	54.0000000	157.0000000
1	Mon	5	79.2000000	52.8176107	23.6207536	27.0000000	58.0000000	157.0000000
2	Leuc	5	10.4600000	6.3579085	2.8433431	5.4000000	7.9000000	21.5000000
2	Seg	5	4.5458000	1.4460518	0.6466940	2.5920000	4.4460000	6.6650000
2	Linf	5	5.6712000	4.9592945	2.2178639	2.6460000	3.1980000	14.4050000
2	Eos	5	45.8000000	44.4994382	19.9007538	0	54.0000000	97.0000000
2	Mon	5	197.2000000	157.4252203	70.4026988	78.0000000	108.0000000	430.0000000

Leuc: Leucócitos, Seg: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos. Grupo 0 (G0) – grupo controle, antes da morte encefálica. N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 11. Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame Bioquímico.

Grupo	Variável	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Mínimo	Média	Máximo
0	Uréia	5	32.2000000	3.9623226	1.7720045	27.0000000	32.0000000	37.0000000
0	Creat	5	0.5100000	0.1498332	0.0670075	0.3400000	0.5200000	0.7100000
0	ALT	5	42.2000000	19.1755052	8.5755466	20.0000000	38.0000000	69.0000000
0	AST	5	82.6000000	21.9840852	9.8315818	58.0000000	88.0000000	111.0000000
0	FA	5	20.6000000	11.1937483	5.0059964	7.0000000	23.0000000	32.0000000
0	GGT	5	1.0000000	0	0	1.0000000	1.0000000	1.0000000
0	PTs	5	5.0400000	0.7021396	0.3140064	4.2000000	5.3000000	5.8000000
0	Alb	5	2.3800000	0.5540758	0.2477902	1.6000000	2.4000000	2.9000000
0	Glob	5	2.6600000	0.2509980	0.1122497	2.3000000	2.6000000	2.9000000
0	CK	5	310.8000000	209.2921403	93.5982906	87.0000000	233.0000000	585.0000000
0	CK-MB	5	676.3600000	517.0533125	231.2332710	129.1000000	494.9000000	1459.50
1	Uréia	5	34.6000000	6.5802736	2.9427878	28.0000000	33.0000000	42.0000000
1	Creat	5	0.6840000	0.1108152	0.0495580	0.5300000	0.6700000	0.8100000
1	ALT	5	53.4000000	29.5431887	13.2121157	25.0000000	56.0000000	98.0000000
1	AST	5	214.4000000	173.8441831	77.7454822	51.0000000	131.0000000	460.0000000
1	FA	5	22.4800000	9.1352066	4.0853886	13.4000000	22.0000000	36.0000000
1	GGT	5	0.9400000	0.1341641	0.0600000	0.7000000	1.0000000	1.0000000
1	PTs	5	4.3000000	1.0416333	0.4658326	2.8000000	4.7000000	5.4000000
1	Alb	5	1.9400000	0.6580274	0.2942788	1.2000000	2.2000000	2.7000000
1	Glob	5	2.3600000	0.4505552	0.2014944	1.6000000	2.4000000	2.7000000
1	CK	5	532.2000000	651.6553537	291.4291338	27.0000000	297.0000000	1665.00
1	CK-MB	5	603.4200000	470.1146849	210.2416786	27.8000000	647.5000000	1306.80
2	Uréia	5	36.4000000	13.8491877	6.1935450	18.0000000	39.0000000	55.0000000
2	Creat	5	0.7720000	0.2317758	0.1036533	0.5600000	0.6700000	1.1100000
2	ALT	5	79.0000000	44.0000000	19.6773982	45.0000000	61.0000000	155.0000000
2	AST	5	96.8000000	45.5927626	20.3897033	26.0000000	101.0000000	150.0000000
2	FA	5	38.6000000	14.1173652	6.3134776	18.0000000	40.0000000	57.0000000
2	GGT	5	1.0000000	0	0	1.0000000	1.0000000	1.0000000
2	PTs	5	4.6000000	0.8717798	0.3898718	3.7000000	4.5000000	6.0000000
2	Alb	5	1.9600000	0.6228965	0.2785678	1.1000000	2.1000000	2.8000000
2	Glob	5	2.6400000	0.3286335	0.1469694	2.4000000	2.6000000	3.2000000
2	CK	5	229.8000000	167.2444319	74.7939837	53.0000000	181.0000000	412.0000000
2	CK-MB	5	455.2200000	425.0871699	190.1047616	115.8000000	229.3000000	1111.00

Uréia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina

quinase, CK-MB: Creatina quinase MB. N: número de amostras, Grupo 1 – grupo logo após a indução da morte encefálica. Grupo 2 – grupo de 1h após indução da morte encefálica.

TABELA 12. Análise estatística da média, desvio padrão, erro padrão, mínimo, média e máximo das variáveis do exame de Gasometria.

Grupo	Variável	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Mínimo	Média	Máximo
0	pH	5	7.1120000	0.0993479	0.0444297	6.9700000	7.1000000	7.2400000
0	pCO ²	5	91.7000000	31.4711773	14.0743384	57.7000000	83.2000000	142.0000000
0	pO ²	5	151.8000000	32.6833291	14.6164291	99.0000000	168.0000000	180.0000000
0	Na ⁺	5	147.6000000	6.3874878	2.8565714	137.0000000	149.0000000	153.0000000
0	K ⁺	5	4.6460000	0.2879757	0.1287866	4.1600000	4.7400000	4.8900000
0	Ca ⁺	5	0.7660000	0.2042792	0.0913564	0.4300000	0.8500000	0.9300000
0	Cl ⁻	5	110.4000000	3.7815341	1.6911535	108.0000000	109.0000000	117.0000000
0	Lac	5	2.2400000	1.8609138	0.8322259	0.6000000	1.3000000	5.2000000
0	HCO ³	5	26.4600000	2.9500847	1.3193180	23.1000000	26.4000000	29.7000000
0	sO ²	5	97.5200000	2.2587607	1.0101485	93.9000000	98.9000000	99.2000000
1	pH	5	7.0960000	0.1467310	0.0656201	6.9200000	7.1200000	7.2400000
1	pCO ²	5	69.0750000	21.3099937	10.6549969	40.6000000	71.9000000	91.9000000
1	pO ²	5	132.0000000	73.7495763	32.9818132	45.0000000	157.0000000	208.0000000
1	Na ⁺	5	145.2000000	10.6864400	4.7791213	127.0000000	149.0000000	154.0000000
1	K ⁺	5	5.2560000	0.6176811	0.2762354	4.6500000	5.1600000	6.2200000
1	Ca ⁺	5	0.8460000	0.2224410	0.0994786	0.4900000	0.9300000	1.0700000
1	Cl ⁻	5	105.8000000	4.4384682	1.9849433	101.0000000	104.0000000	111.0000000
1	Lac	5	5.7800000	1.2911235	0.5774080	4.6000000	5.3000000	7.4000000
1	HCO ³	5	16.9000000	0.9219544	0.4123106	15.6000000	17.0000000	17.8000000
1	sO ²	5	91.2200000	11.2270655	5.0208963	73.0000000	97.3000000	99.4000000
2	pH	5	7.0260000	0.1669731	0.0746726	6.7400000	7.0800000	7.1600000
2	pCO ²	5	76.7200000	13.7548900	6.1513738	59.2000000	73.9000000	97.2000000
2	pO ²	5	124.4000000	35.8789632	16.0455601	64.0000000	134.0000000	157.0000000
2	Na ⁺	5	151.0000000	4.5825757	2.0493902	144.0000000	151.0000000	156.0000000
2	K ⁺	5	5.8780000	1.4578477	0.6519693	4.6100000	5.6900000	8.2300000
2	Ca ⁺	5	0.9200000	0.2550490	0.1140614	0.5800000	1.0300000	1.1400000
2	Cl ⁻	5	105.6000000	7.1274119	3.1874755	94.0000000	108.0000000	112.0000000
2	Lac	5	3.6400000	4.0240527	1.7996111	0.5000000	1.2000000	9.5000000
2	HCO ³	5	19.7200000	7.9609673	3.5602528	9.8000000	20.1000000	30.0000000
2	sO ²	5	94.0000000	6.4424374	2.8811456	82.8000000	97.2000000	98.4000000

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO²: pressões parciais de Dióxido de Carbono, pO²: pressões parciais de Oxigênio, Na⁺: valores de Sódio, K⁺: valores de Potássio, Ca⁺: valores de Cálcio, HCO³: valores de Bicarbonato, sO²: índice de saturação de oxigênio.

TABELA 13. Valores de Referência.

Parâmetro (Unidade)	FIOCRUZ (2004)	LIMA (2014)	CARVALHO (2009)	WEISS, D. J., WARDROP, K. J. (2010)
Hematócrito (%)	28 – 50	23,80 – 51,90		39,6 – 52,5
Hemoglobina (g/dL)	7,2 – 16	10,2 – 17,80		13,7 – 17,6
Hematimetria (10 ⁶ /μL)	3,3 – 8,3	4,72 – 10,25		7,27 – 9,65
CHGM (%)	26 – 35	31,60 – 37,8		32,9 – 37,5
VGM (f)	46 – 60 (μ ³)	43,60 – 52,60		8,9 – 57,9
CHM (pg)		15,19 – 17,0		17,1 – 20,4
Plaquetas (10 ³ /μL)		727 - 1351		
RDW (%)				11,1 – 15,2
Leucometria (10 ³ /μL)	4 - 12	3,41 – 13,70		1,96 – 8,25

Neutrófilo (%)	10 - 45	4,00 – 49,90	0,22 – 1,57 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Linfócito (%)	40 - 82	43,10 – 93,7	1,41 – 7,11 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Eosinófilo (%)	0 - 7	0,00 – 3,60	0,01 – 0,16 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Monócito (%)	0 - 8	1,00 – 15,20	0,03 – 0,18 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
PT (g/dL)		4,00 – 6,9	
Albumina (g/dL)		2,00 – 3,5	
Globulina (g/dL)		2,10 – 5,40	
Uréia (mg/dL)		26 – 58	
Creatinina (mg/dL)		0,24 – 1,20	
ALT (U/L)		38 – 82	
AST (U/L)		61 - 210	
FA (U/L)		56 – 153	
GGT		1 – 6	
pH			7,5
pCO² (mmHg)			34,1
pO² (mmHg)			85,8
Sódio (mmol/L)		125 – 143	
Potássio (mmol/L)		3,9 – 7,9	
Cálcio (mmol/L)		4,8 – 9,8	
Cloro (mmol/L)		101 - 106	
Lactato (mmol/L)		0,4 – 2,2	
HCO₃ (P)			27,2
sO² (%)			97,1

TABELA 14. Estatística descritiva das variáveis do Eritrograma do Grupo 0.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
He	4	8.69250	0.86904	8.69000	7.86000	9.53000
Hb	4	16.85000	0.69522	16.85000	16.00000	17.70000
Ht	4	48.50000	3.10913	47.50000	46.00000	53.00000
VCM	4	56.00000	3.57678	56.45000	51.30000	59.80000
CHCM	4	34.80000	1.07083	34.90000	33.40000	36.00000
HCM	4	19.50000	1.55134	19.25000	18.00000	21.50000
PT	4	6.05000	0.30000	6.20000	5.60000	6.20000
RDW	4	14.42500	0.76757	14.40000	13.60000	15.30000
Plaquetas	4	865.44375	136.30908	879.96250	707.00000	994.85000

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$).

TABELA 15. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 0.

Coeficientes de Correlação de Spearman (N = 4) Prob > r sob H0: Rho=0									
	He	Hb	Ht	VCM	CHCM	HCM	PT	RDW	Plaquetas
He	1.00000	0.40000	0.80000	-0.80000	-0.80000	-0.80000	0.25820	0.20000	0.40000
		0.6000	0.2000	0.2000	0.2000	0.2000	0.7418	0.8000	0.6000
Hb	0.40000	1.00000	0.80000	0.00000	-0.20000	0.00000	0.77460	-0.80000	1.00000
	0.6000		0.2000	1.0000	0.8000	1.0000	0.2254	0.2000	<.0001*
Ht	0.80000	0.80000	1.00000	-0.60000	-0.40000	-0.60000	0.77460	-0.40000	0.80000
	0.2000	0.2000		0.4000	0.6000	0.4000	0.2254	0.6000	0.2000
VCM	-0.80000	0.00000	-0.60000	1.00000	0.40000	1.00000	-0.25820	-0.40000	0.00000
	0.2000	1.0000	0.4000		0.6000	<.0001*	0.7418	0.6000	1.0000
CHCM	-0.80000	-0.20000	-0.40000	0.40000	1.00000	0.40000	0.25820	-0.40000	-0.20000
	0.2000	0.8000	0.6000	0.6000		0.6000	0.7418	0.6000	0.8000
HCM	-0.80000	0.00000	-0.60000	1.00000	0.40000	1.00000	-0.25820	-0.40000	0.00000
	0.2000	1.0000	0.4000	<.0001*	0.6000		0.7418	0.6000	1.0000
PT	0.25820	0.77460	0.77460	-0.25820	0.25820	-0.25820	1.00000	-0.77460	0.77460
	0.7418	0.2254	0.2254	0.7418	0.7418	0.7418		0.2254	0.2254
RDW	0.20000	-0.80000	-0.40000	-0.40000	-0.40000	-0.40000	-0.77460	1.00000	-0.80000
	0.8000	0.2000	0.6000	0.6000	0.6000	0.6000	0.2254		0.2000
Plaquetas	0.40000	1.00000	0.80000	0.00000	-0.20000	0.00000	0.77460	-0.80000	1.00000
	0.6000	<.0001*	0.2000	1.0000	0.8000	1.0000	0.2254	0.2000	

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($/\mu\text{L}$).

TABELA 16. Estatística descritiva das variáveis do Eritrograma do Grupo 1.

Estatística Simples						
Variáveis	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
He	5	6.47000	2.14109	7.27000	3.00000	8.51000
Hb	5	12.78000	4.37687	13.40000	6.00000	18.10000
Ht	5	37.00000	11.83216	39.00000	18.00000	50.00000
VCM	5	57.64000	3.62050	58.80000	51.40000	60.20000

Estatística Simples						
Variáveis	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
CHCM	5	34.34000	1.13049	34.20000	33.30000	36.20000
HCM	5	19.80000	1.36931	20.00000	17.70000	21.30000
PT	5	4.12000	1.98796	4.80000	0.80000	6.00000
RDW	5	14.28000	0.65727	14.10000	13.50000	15.30000
Plaquetas	5	630.24000	261.63070	669.12500	224.72500	954.45000

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($/\mu\text{L}$).

TABELA 17. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 1.

Coeficientes de Correlação de Spearman (N = 5) Prob > r sob H0: Rho=0									
	He	Hb	Ht	VCM	CHCM	HCM	PT	RDW	Plaquetas
He	1.00000	0.90000	0.90000	-0.60000	0.90000	0.10000	1.00000	-0.10260	0.90000
		0.0374*	0.0374*	0.2848	0.0374*	0.8729	<.0001*	0.8696	0.0374*
Hb	0.90000	1.00000	1.00000	-0.50000	0.70000	0.20000	0.90000	0.05130	0.70000
	0.0374*		<.0001*	0.3910	0.1881	0.7471	0.0374*	0.9347	0.1881
Ht	0.90000	1.00000	1.00000	-0.50000	0.70000	0.20000	0.90000	0.05130	0.70000
	0.0374*	<.0001*		0.3910	0.1881	0.7471	0.0374*	0.9347	0.1881
VCM	-0.60000	-0.50000	-0.50000	1.00000	-0.30000	0.70000	-0.60000	0.82078	-0.30000
	0.2848	0.3910	0.3910		0.6238	0.1881	0.2848	0.0886	0.6238
CHCM	0.90000	0.70000	0.70000	-0.30000	1.00000	0.30000	0.90000	0.15390	1.00000
	0.0374*	0.1881	0.1881	0.6238		0.6238	0.0374*	0.8048	<.0001*
HCM	0.10000	0.20000	0.20000	0.70000	0.30000	1.00000	0.10000	0.87208	0.30000
	0.8729	0.7471	0.7471	0.1881	0.6238		0.8729	0.0539	0.6238
PT	1.00000	0.90000	0.90000	-0.60000	0.90000	0.10000	1.00000	-0.10260	0.90000
	<.0001*	0.0374*	0.0374*	0.2848	0.0374*	0.8729		0.8696	0.0374*
RDW	-0.10260	0.05130	0.05130	0.82078	0.15390	0.87208	-0.10260	1.00000	0.15390
	0.8696	0.9347	0.9347	0.0886	0.8048	0.0539*	0.8696		0.8048
Plaquetas	0.90000	0.70000	0.70000	-0.30000	1.00000	0.30000	0.90000	0.15390	1.00000
	0.0374*	0.1881	0.1881	0.6238	<.0001*	0.6238	0.0374*	0.8048	

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($/\mu\text{L}$).

TABELA 18. Estatística descritiva das variáveis do Eritrograma do Grupo 2.

Estatística Simples						
Variáveis	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
He	5	8.61200	0.95769	8.70000	7.06000	9.65000
Hb	5	16.54000	1.64712	16.20000	14.50000	18.50000
Ht	5	49.20000	5.06952	51.00000	42.00000	54.00000
VCM	5	57.26000	2.97204	56.50000	53.40000	60.90000
CHCM	5	33.66000	1.07842	33.90000	31.80000	34.50000
HCM	5	19.26000	1.27789	19.20000	17.90000	20.60000
PT	5	5.04000	0.80498	5.00000	4.20000	6.20000
RDW	5	14.78000	0.60992	15.00000	13.80000	15.30000
Plaquetas	5	712.05000	260.77273	701.95000	454.50000	1131

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($10^9/\mu\text{L}$).

TABELA 19. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 2.

Coeficiente de Correlação de Spearman (N = 5) Prob > r sob H0: Rho=0									
	He	Hb	Ht	VCM	CHCM	HCM	PT	RDW	Plaquetas
He	1.00000	0.90000	0.90000	-0.20000	-0.40000	-0.30000	0.70000	0.80000	-0.30000
		0.0374*	0.0374*	0.7471	0.5046	0.6238	0.1881	0.1041	0.6238
Hb	0.90000	1.00000	1.00000	0.00000	-0.30000	0.10000	0.90000	0.60000	0.10000
	0.0374*		<.0001*	1.0000	0.6238	0.8729	0.0374*	0.2848	0.8729
Ht	0.90000	1.00000	1.00000	0.00000	-0.30000	0.10000	0.90000	0.60000	0.10000
	0.0374*	<.0001*		1.0000	0.6238	0.8729	0.0374*	0.2848	0.8729
VCM	-0.20000	0.00000	0.00000	1.00000	-0.10000	0.70000	0.30000	0.20000	0.70000
	0.7471	1.0000	1.0000		0.8729	0.1881	0.6238	0.7471	0.1881
CHCM	-0.40000	-0.30000	-0.30000	-0.10000	1.00000	0.40000	-0.50000	-0.50000	0.40000
	0.5046	0.6238	0.6238	0.8729		0.5046	0.3910	0.3910	0.5046
HCM	-0.30000	0.10000	0.10000	0.70000	0.40000	1.00000	0.30000	-0.30000	1.00000
	0.6238	0.8729	0.8729	0.1881	0.5046		0.6238	0.6238	<.0001*
PT	0.70000	0.90000	0.90000	0.30000	-0.50000	0.30000	1.00000	0.50000	0.30000

Coeficiente de Correlação de Spearman (N = 5) Prob > r sob H0: Rho=0									
	He	Hb	Ht	VCM	CHCM	HCM	PT	RDW	Plaquetas
	0.1881	0.0374*	0.0374*	0.6238	0.3910	0.6238		0.3910	0.6238
RDW	0.80000	0.60000	0.60000	0.20000	-0.50000	-0.30000	0.50000	1.00000	-0.30000
	0.1041	0.2848	0.2848	0.7471	0.3910	0.6238	0.3910		0.6238
Plaquetas	-0.30000	0.10000	0.10000	0.70000	0.40000	1.00000	0.30000	-0.30000	1.00000
	0.6238	0.8729	0.8729	0.1881	0.5046	<.0001*	0.6238	0.6238	

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($/\mu\text{L}$).

TABELA 20. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Eritrograma do Grupo 1, 2 e 3.

Coeficiente de Correlação de Spearman (N = 14) Prob > r sob H0: Rho=0									
	Hemacias	Hemoglobina	Hematocrito	VCM	CHCM	HCM	PT	RDW	Plaquetas
Hemacias	1.00000	0.81538	0.91952	-0.54286	-0.01538	-0.39824	0.68526	0.16796	0.38901
		0.0004*	<.0001*	0.0449*	0.9584	0.1585	0.0068*	0.5660	0.1692
Hemoglobina	0.81538	1.00000	0.94378	-0.12527	0.29670	0.15182	0.79205	0.14144	0.67912
	0.0004*		<.0001*	0.6696	0.3030	0.6044	0.0007*	0.6296	0.0076*
Hematocrito	0.91952	0.94378	1.00000	-0.21830	0.01764	-0.07395	0.74110	0.22506	0.55127
	<.0001*	<.0001*		0.4534	0.9523	0.8016	0.0024*	0.4392	0.0410*
VCM	-0.54286	-0.12527	-0.21830	1.00000	-0.08132	0.84929	-0.21136	0.24973	0.10769
	0.0449*	0.6696	0.4534		0.7823	0.0001*	0.4682	0.3892	0.7140
CHCM	-0.01538	0.29670	0.01764	-0.08132	1.00000	0.36304	0.36933	-0.08177	0.49451
	0.9584	0.3030	0.9523	0.7823		0.2020	0.1937	0.7811	0.0722
HCM	-0.39824	0.15182	-0.07395	0.84929	0.36304	1.00000	0.06125	0.08850	0.40484
	0.1585	0.6044	0.8016	0.0001*	0.2020		0.8352	0.7635	0.1510
PT	0.68526	0.79205	0.74110	-0.21136	0.36933	0.06125	1.00000	-0.06264	0.82320
	0.0068*	0.0007*	0.0024*	0.4682	0.1937	0.8352		0.8315	0.0003*
RDW	0.16796	0.14144	0.22506	0.24973	-0.08177	0.08850	-0.06264	1.00000	-0.07956
	0.5660	0.6296	0.4392	0.3892	0.7811	0.7635	0.8315		0.7869
Plaquetas	0.38901	0.67912	0.55127	0.10769	0.49451	0.40484	0.82320	-0.07956	1.00000
	0.1692	0.0076*	0.0410*	0.7140	0.0722	0.1510	0.0003*	0.7869	

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($/\mu\text{L}$).

TABELA 21. Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta Hemácias com as demais variáveis do Eritrograma.

Análise de Estimativas de Parâmetros de Máxima Verossimilhança							
Parâmetros	DF	Estimativa	Erro Padrão	Limite de Confiança de 95% de Wald	Qui-Quadrado de Wald	Pr > Qui-Quadrado	
Interceptar	1	0.3644	17.4957	-33.9266	34.6553	0.00	0.9834
Grupo	1	1	0.0427	0.0297	-0.0155	0.1009	2.07
Grupo	2	1	0.0832	0.0514	-0.0176	0.1840	2.62
Grupo	0	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.
Hematócrito	1	0.0176	0.0074	0.0032	0.0321	5.75	0.0165*
VCM	1	0.0047	0.3030	-0.5892	0.5987	0.00	0.9875
CHCM	1	0.0420	0.5180	-0.9733	1.0572	0.01	0.9354
HCM	1	-0.0642	0.8951	-1.8185	1.6902	0.01	0.9429
PT	1	0.1009	0.0634	-0.0234	0.2252	2.53	0.1115
RDW	1	-0.0012	0.0202	-0.0407	0.0383	0.00	0.9538
Plaquetas	1	-0.0001	0.0002	-0.0005	0.0002	0.63	0.4273
Escala	1	851.8008	321.8875	406.1412	1786.484		

He: Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), Hb: Hemoglobina (g/dL), Ht: Hematócrito (%), VCM: Volume Corpuscular Médio (fL), CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), HCM: Hemoglobina Corpuscular Média (pg), PT: Proteína Total (%), RDW: Red Cell Distribution Width (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos - %), Plaquetas ($/\mu\text{L}$).

TABELA 22. Estatística descritiva das variáveis do Leucograma do Grupo 0.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Leuc	4	6.35000	1.76918	6.00000	4.60000	8.80000
Segm	4	208.23800	413.17472	1.79400	1.36400	828.00000
Linf	4	4.60350	1.39445	4.09000	3.63400	6.60000
Eos	4	80.00000	109.49581	44.00000	0	232.00000
Mon	4	221.50000	79.30322	219.00000	138.00000	310.00000

N: Número de animais, Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 23. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 0.

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
Leuc	1.00000	-0.40000	1.00000	0.21082	0.80000
		0.6000	<.0001*	0.7892	0.2000

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
Segm	-0.40000 0.6000	1.00000	-0.40000 0.6000	-0.10541 0.8946	-0.80000 0.2000
Linf	1.00000 <.0001*	-0.40000 0.6000	1.00000	0.21082 0.7892	0.80000 0.2000
Eos	0.21082 0.7892	-0.10541 0.8946	0.21082 0.7892	1.00000	-0.10541 0.8946
Mon	0.80000 0.2000	-0.80000 0.2000	0.80000 0.2000	-0.10541 0.8946	1.00000

Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 24. Estatística descritiva das variáveis do Leucograma do Grupo 1.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Leuc	5	6.48000	5.28176	4.60000	2.70000	15.70000
Segm	5	561.84780	338.36010	621.00000	4.23900	920.00000
Linf	5	4.92220	3.66948	3.49600	1.99800	11.14700
Eos	5	60.60000	66.45901	54.00000	0	157.00000
Mon	5	79.20000	52.81761	58.00000	27.00000	157.00000

N: Número de animais, Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 25. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 1.

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
Leuc	1.00000	-0.60000 0.2848	1.00000 <.0001*	0.41039 0.4925	0.70000 0.1881
Segm	-0.60000 0.2848	1.00000	-0.60000 0.2848	-0.20520 0.7406	-0.50000 0.3910

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
Linf	1.00000	-0.60000	1.00000	0.41039	0.70000
	<.0001*	0.2848		0.4925	0.1881
Eos	0.41039	-0.20520	0.41039	1.00000	0.15390
	0.4925	0.7406	0.4925		0.8048
Mon	0.70000	-0.50000	0.70000	0.15390	1.00000
	0.1881	0.3910	0.1881	0.8048	

Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 26. Estatística descritiva das variáveis do Leucograma do Grupo 2.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Leuc	5	10.46000	6.35791	7.90000	5.40000	21.50000
Segm	5	4.54580	1.44605	4.44600	2.59200	6.66500
Linf	5	5.67120	4.95929	3.19800	2.64600	14.40500
Eos	5	45.80000	44.49944	54.00000	0	97.00000
Mon	5	197.20000	157.42522	108.00000	78.00000	430.00000

N: Número de animais, Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos

TABELA 27. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 2.

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
Leuc	1.00000	0.70000	0.90000	-0.20520	0.70000
		0.1881	0.0374*	0.7406	0.1881
Segm	0.70000	1.00000	0.60000	-0.66689	0.20000
	0.1881		0.2848	0.2189	0.7471
Linf	0.90000	0.60000	1.00000	0.05130	0.60000
	0.0374*	0.2848		0.9347	0.2848
Eos	-0.20520	-0.66689	0.05130	1.00000	-0.15390

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
	0.7406	0.2189	0.9347		0.8048
Mon	0.70000	0.20000	0.60000	-0.15390	1.00000
	0.1881	0.7471	0.2848	0.8048	

Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 28. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Leucograma do Grupo 1, 2 e 3.

	Leuc	Segm	Linf	Eos	Mon
Leuc	1.00000	-0.49780	0.75991	0.20658	0.64609
		0.0701	0.00168	0.4786	0.0126*
Segm	-0.49780	1.00000	-0.30110	-0.35499	-0.58746
	0.0701		0.2955	0.2130	0.0272*
Linf	0.75991	-0.30110	1.00000	0.16032	0.65567
	0.0016*	0.2955		0.5840	0.0109*
Eos	0.20658	-0.35499	0.16032	1.00000	0.05044
	0.4786	0.2130	0.5840		0.8640
Mon	0.64609	-0.58746	0.65567	0.05044	1.00000
	0.0126*	0.0272*	0.0109*	0.8640	

Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 29. Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta Leucócitos com as demais variáveis do Leucograma.

Análise de Estimativas de Parâmetros de Máxima Verossimilhança								
Parâmetro	DF	Estimativa		Erro Padrão	Limite de Confiança de 95% de Wald		Qui-Quadrado de Wald	Pr > Qui-Quadrado
Interceptar		1	1.4587	0.1531	1.1586	1.7589	90.73	<.0001
Grupo	1	1	-0.1782	0.1252	-0.4236	0.0672	2.03	0.1547
Grupo	2	1	0.1668	0.1021	-0.0334	0.3669	2.67	0.1025
Grupo	0	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
Segm		1	-0.0005	0.0002	-0.0008	-0.0001	6.20	0.0128*

Análise de Estimativas de Parâmetros de Máxima Verossimilhança							
Parâmetro	DF	Estimativa	Erro Padrão	Limite de Confiança de 95% de Wald		Qui-Quadrado de Wald	Pr > Qui-Quadrado
Linf	1	0.1335	0.0167	0.1008	0.1662	64.06	<.0001*
Eos	1	0.0001	0.0006	-0.0012	0.0014	0.02	0.8918
Mon	1	-0.0007	0.0006	-0.0018	0.0004	1.63	0.2015
Escala	1	68.0300	25.6502	32.4909	142.4423		

Leuc: Leucócitos, Segm: Segmentados, Linf: Linfócitos, Eos: Eosinófilos, Mon: Monócitos.

TABELA 30. Estatística descritiva das variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 0.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Ureia	5	32.20000	3.96232	32.00000	27.00000	37.00000
Creatinina	5	0.51000	0.14983	0.52000	0.34000	0.71000
ALT	5	42.20000	19.17551	38.00000	20.00000	69.00000
AST	5	82.60000	21.98409	88.00000	58.00000	111.00000
FA	5	20.60000	11.19375	23.00000	7.00000	32.00000
GGT	5	1.00000	0	1.00000	1.00000	1.00000
PT	5	5.04000	0.70214	5.30000	4.20000	5.80000
Albumina	5	2.38000	0.55408	2.40000	1.60000	2.90000
Globulina	5	2.66000	0.25100	2.60000	2.30000	2.90000
CK	5	310.80000	209.29214	233.00000	87.00000	585.00000
CKMB	5	676.36000	517.05331	494.90000	129.10000	1460

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 31. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 0.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
Ureia	1.00000	0.60000	0.00000	-	0.60000	.	0.10000	0.20520	-	-	-
		0.2848	1.0000	0.20000	0.2848	.	0.8729	0.7406	0.52705	0.30000	0.30000
				0.7471					0.3615	0.6238	0.6238
Creat	0.60000	1.00000	0.10000	0.40000	1.00000	.	0.30000	0.41039	-	0.40000	0.40000
									0.57975		

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
	0.2848		0.8729	0.5046	<.0001*	.	0.6238	0.4925	0.3056	0.5046	0.5046
ALT	0.00000	0.10000	1.00000	0.80000	0.10000	.	-	-	-	-	-
	1.0000	0.8729		0.1041	0.8729	.	0.90000	0.82078	0.79057	0.30000	0.30000
							0.0374*	0.0886	0.1114	0.6238	0.6238
AST	-0.20000	0.40000	0.80000	1.00000	0.40000	.	-	-	-	0.30000	0.30000
	0.7471	0.5046	0.1041		0.5046	.	0.50000	0.41039	0.63246	0.6238	0.6238
							0.3910	0.4925	0.2522		
FA	0.60000	1.00000	0.10000	0.40000	1.00000	.	0.30000	0.41039	-	0.40000	0.40000
	0.2848	<.0001*	0.8729	0.5046		.	0.6238	0.4925	0.57975	0.5046	0.5046
									0.3056		
GGT	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
PT	0.10000	0.30000	-	-	0.30000	.	1.00000	0.97468	0.57975	0.60000	0.60000
	0.8729	0.6238	0.90000	0.50000	0.6238	.		0.0048*	0.3056	0.2848	0.2848
			0.0374*	0.3910							
Alb	0.20520	0.41039	-	-	0.41039	.	0.97468	1.00000	0.48666	0.66689	0.66689
	0.7406	0.4925	0.82078	0.41039	0.4925	.	0.0048*		0.4058	0.2189	0.2189
			0.0886	0.4925							
Glob	-0.52705	-	-	-	-	.	0.57975	0.48666	1.00000	0.31623	0.31623
	0.3615	0.57975	0.79057	0.63246	0.57975	.	0.3056	0.4058		0.6042	0.6042
		0.3056	0.1114	0.2522	0.3056						
CK	-0.30000	0.40000	-	0.30000	0.40000	.	0.60000	0.66689	0.31623	1.00000	1.00000
	0.6238	0.5046	0.30000	0.6238	0.5046	.	0.2848	0.2189	0.6042		<.0001*
			0.6238								
CKMB	-0.30000	0.40000	-	0.30000	0.40000	.	0.60000	0.66689	0.31623	1.00000	1.00000
	0.6238	0.5046	0.30000	0.6238	0.5046	.	0.2848	0.2189	0.6042	<.0001*	
			0.6238								

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 32. Estatística descritiva das variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 1.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Ureia	5	34.60000	6.58027	33.00000	28.00000	42.00000
Creatinina	5	0.68400	0.11082	0.67000	0.53000	0.81000
ALT	5	53.40000	29.54319	56.00000	25.00000	98.00000
AST	5	214.40000	173.84418	131.00000	51.00000	460.00000
FA	5	22.48000	9.13521	22.00000	13.40000	36.00000

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
GGT	5	0.94000	0.13416	1.00000	0.70000	1.00000
PT	5	4.30000	1.04163	4.70000	2.80000	5.40000
Albumina	5	1.94000	0.65803	2.20000	1.20000	2.70000
Globulina	5	2.36000	0.45056	2.40000	1.60000	2.70000
CK	5	532.20000	651.65535	297.00000	27.00000	1665
CKMB	5	603.42000	470.11468	647.50000	27.80000	1307

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 33. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 1.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
Ureia	1.00000	0.40000	-0.10000	-0.10000	0.60000	0.70711	0.40000	0.70000	0.15811	-0.10000	0.00000
		0.5046	0.8729	0.8729	0.2848	0.1817	0.5046	0.1881	0.7995	0.8729	1.0000
Creat	0.40000	1.00000	-0.30000	0.70000	-0.20000	-0.35355	1.00000	0.90000	0.94868	0.70000	0.30000
	0.5046		0.6238	0.1881	0.7471	0.5594	<.0001*	0.0374*	0.0138*	0.1881	0.6238
ALT	-0.10000	-0.30000	1.00000	0.30000	0.50000	0.00000	-0.30000	-0.10000	-0.26352	0.30000	0.80000
	0.8729	0.6238		0.6238	0.3910	1.0000	0.6238	0.8729	0.6684	0.6238	0.1041
AST	-0.10000	0.70000	0.30000	1.00000	-0.30000	-0.70711	0.70000	0.60000	0.73786	1.00000	0.80000
	0.8729	0.1881	0.6238		0.6238	0.1817	0.1881	0.2848	0.1546	<.0001*	0.1041
FA	0.60000	-0.20000	0.50000	-0.30000	1.00000	0.70711	-0.20000	0.10000	-0.26352	-0.30000	0.20000
	0.2848	0.7471	0.3910	0.6238		0.1817	0.7471	0.8729	0.6684	0.6238	0.7471
GGT	0.70711	-0.35355	0.00000	-0.70711	0.70711	1.00000	-0.35355	0.00000	-0.55902	-0.70711	-0.35355
	0.1817	0.5594	1.0000	0.1817	0.1817		0.5594	1.0000	0.3273	0.1817	0.5594
PT	0.40000	1.00000	-0.30000	0.70000	-0.20000	-0.35355	1.00000	0.90000	0.94868	0.70000	0.30000
	0.5046	<.0001*	0.6238	0.1881	0.7471	0.5594		0.0374*	0.0138*	0.1881	0.6238
Alb	0.70000	0.90000	-0.10000	0.60000	0.10000	0.00000	0.90000	1.00000	0.73786	0.60000	0.40000
	0.1881	0.0374*	0.8729	0.2848	0.8729	1.0000	0.0374*		0.1546	0.2848	0.5046
Glob	0.15811	0.94868	-0.26352	0.73786	-0.26352	-0.55902	0.94868	0.73786	1.00000	0.73786	0.31623
	0.7995	0.0138*	0.6684	0.1546	0.6684	0.3273	0.0138*	0.1546		0.1546	0.6042
CK	-0.10000	0.70000	0.30000	1.00000	-0.30000	-0.70711	0.70000	0.60000	0.73786	1.00000	0.80000
	0.8729	0.1881	0.6238	<.0001*	0.6238	0.1817	0.1881	0.2848	0.1546		0.1041

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
CK MB	0.00000	0.30000	0.80000	0.80000	0.20000	-0.35355	0.30000	0.40000	0.31623	0.80000	1.00000
	1.0000	0.6238	0.1041	0.1041	0.7471	0.5594	0.6238	0.5046	0.6042	0.1041	

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 34. Estatística descritiva das variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 2.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Ureia	5	36.40000	13.84919	39.00000	18.00000	55.00000
Creatinina	5	0.77200	0.23178	0.67000	0.56000	1.11000
ALT	5	79.00000	44.00000	61.00000	45.00000	155.00000
AST	5	96.80000	45.59276	101.00000	26.00000	150.00000
FA	5	38.60000	14.11737	40.00000	18.00000	57.00000
GGT	5	1.00000	0	1.00000	1.00000	1.00000
PT	5	4.60000	0.87178	4.50000	3.70000	6.00000
Albumina	5	1.96000	0.62290	2.10000	1.10000	2.80000
Globulina	5	2.64000	0.32863	2.60000	2.40000	3.20000
CK	5	229.80000	167.24443	181.00000	53.00000	412.00000
CKMB	5	455.22000	425.08717	229.30000	115.80000	1111

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 35. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 2.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
Ureia	1.00000	0.40000	0.90000	-1.00000	-0.10000	.	-0.20000	-0.35909	0.63246	0.50000	0.60000
		0.5046	0.0374*	<.0001*	0.8729	.	0.7471	0.5528	0.2522	0.3910	0.2848
Creat	0.40000	1.00000	0.70000	-0.40000	0.80000	.	-0.40000	-0.35909	0.05270	0.70000	0.30000
		0.5046	0.1881	0.5046	0.1041	.	0.5046	0.5528	0.9329	0.1881	0.6238
ALT	0.90000	0.70000	1.00000	-0.90000	0.30000	.	-0.10000	-0.20520	0.63246	0.70000	0.70000

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
	0.0374*	0.1881		0.0374*	0.6238	.	0.8729	0.7406	0.2522	0.1881	0.1881
AST	-1.00000	-0.40000	-0.90000	1.00000	0.10000	.	0.20000	0.35909	-0.63246	-0.50000	-0.60000
	<.0001*	0.5046	0.0374*		0.8729	.	0.7471	0.5528	0.2522	0.3910	0.2848
FA	-0.10000	0.80000	0.30000	0.10000	1.00000	.	-0.10000	0.05130	0.00000	0.70000	0.30000
	0.8729	0.1041	0.6238	0.8729		.	0.8729	0.9347	1.0000	0.1881	0.6238
GGT	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
PT	-0.20000	-0.40000	-0.10000	0.20000	-0.10000	.	1.00000	0.97468	0.52705	-0.10000	0.40000
	0.7471	0.5046	0.8729	0.7471	0.8729	.		0.0048*	0.3615	0.8729	0.5046
Alb	-0.35909	-0.35909	-0.20520	0.35909	0.05130	.	0.97468	1.00000	0.43259	-0.05130	0.35909
	0.5528	0.5528	0.7406	0.5528	0.9347	.	0.0048*		0.4669	0.9347	0.5528
Glob	0.63246	0.05270	0.63246	-0.63246	0.00000	.	0.52705	0.43259	1.00000	0.57975	0.94868
	0.2522	0.9329	0.2522	0.2522	1.0000	.	0.3615	0.4669		0.3056	0.0138*
CK	0.50000	0.70000	0.70000	-0.50000	0.70000	.	-0.10000	-0.05130	0.57975	1.00000	0.80000
	0.3910	0.1881	0.1881	0.3910	0.1881	.	0.8729	0.9347	0.3056		0.1041
CK MB	0.60000	0.30000	0.70000	-0.60000	0.30000	.	0.40000	0.35909	0.94868	0.80000	1.00000
	0.2848	0.6238	0.1881	0.2848	0.6238	.	0.5046	0.5528	0.0138*	0.1041	

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 36. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame Bioquímico do Grupo 1, 2 e 3.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 15 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
Ureia	1.00000	0.37243	0.27907	-0.24866	0.38640	0.30985	0.18100	0.14555	0.16335	0.16637	0.28265
		0.1716	0.3138	0.3715	0.1548	0.2611	0.5186	0.6047	0.5608	0.5534	0.3074
Creat	0.37243	1.00000	0.34495	0.33959	0.61662	-0.24766	0.01432	-0.03411	-0.05288	0.39321	0.19839
	0.1716		0.2080	0.2156	0.0144*	0.3735	0.9596	0.9039	0.8515	0.1471	0.4784
ALT	0.27907	0.34495	1.00000	0.16786	0.46071	0.00000	-0.30054	-0.42332	-0.13664	0.11429	0.23929
	0.3138	0.2080		0.5499	0.0839	1.0000	0.2764	0.1159	0.6273	0.6851	0.3904
AST	-0.24866	0.33959	0.16786	1.00000	-0.05000	-0.43301	0.20930	0.21704	0.01093	0.30000	0.16786
	0.3715	0.2156	0.5499		0.8595	0.1069	0.4541	0.4372	0.9692	0.2773	0.5499
FA	0.38640	0.61662	0.46071	-0.05000	1.00000	0.30929	-0.01610	-0.06637	-0.13482	0.10714	0.18214
	0.1548	0.0144*	0.0839	0.8595		0.2620	0.9546	0.8142	0.6319	0.7039	0.5159

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 15 Prob > r sob H0: Rho=0											
	Ureia	Creat	ALT	AST	FA	GGT	PT	Alb	Glob	CK	CKMB
GGT	0.30985	-0.24766	0.00000	-0.43301	0.30929	1.00000	-0.12394	-0.06214	-0.22089	-0.43301	-0.18558
	0.2611	0.3735	1.0000	0.1069	0.2620		0.6599	0.8259	0.4289	0.1069	0.5079
PT	0.18100	0.01432	-0.30054	0.20930	-0.01610	-0.12394	1.00000	0.96676	0.78115	0.56172	0.57603
	0.5186	0.9596	0.2764	0.4541	0.9546	0.6599		<.0001*	0.0006*	0.0293*	0.0246*
Alb	0.14555	-0.03411	-0.42332	0.21704	-0.06637	-0.06214	0.96676	1.00000	0.63869	0.52557	0.55068
	0.6047	0.9039	0.1159	0.4372	0.8142	0.8259	<.0001*		0.0104*	0.0442*	0.0334*
Glob	0.16335	-0.05288	-0.13664	0.01093	-0.13482	-0.22089	0.78115	0.63869	1.00000	0.55385	0.53745
	0.5608	0.8515	0.6273	0.9692	0.6319	0.4289	0.0006*	0.0104*		0.0322*	0.0388*
CK	0.16637	0.39321	0.11429	0.30000	0.10714	-0.43301	0.56172	0.52557	0.55385	1.00000	0.90357
	0.5534	0.1471	0.6851	0.2773	0.7039	0.1069	0.0293*	0.0442*	0.0322*		<.0001*
CK MB	0.28265	0.19839	0.23929	0.16786	0.18214	-0.18558	0.57603	0.55068	0.53745	0.90357	1.00000
	0.3074	0.4784	0.3904	0.5499	0.5159	0.5079	0.0246*	0.0334*	0.0388*	<.0001*	

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 37. Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta FA com as demais variáveis do Exame Bioquímico.

Análise de Estimativas de Parâmetros de Máxima Verossimilhança							
Parâmetro	DF	Estimativa	Erro Padrão	Limite de Confiança de 95% de Wald		Qui-Quadrado de Wald	Pr > Qui-Quadrado
Interceptar	1	25.4071	7.9325	9.8596	40.9546	10.26	0.0014
Grupo	1	1	0.1958	0.3741	-0.5374	0.9289	0.6007
Grupo	2	1	-0.1432	0.2538	-0.6407	0.3543	0.5727
Grupo	0	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.
Ureia	1	-0.0356	0.0185	-0.0718	0.0006	3.72	0.0539
Creat	1	3.4431	0.8545	1.7683	5.1178	16.24	<.0001*
ALT	1	0.0094	0.0090	-0.0082	0.0270	1.09	0.2975
AST	1	-0.0037	0.0024	-0.0083	0.0010	2.41	0.1207
GGT	1	-24.4526	8.2656	-40.6529	-8.2523	8.75	0.0031*
PT	1	0.0579	0.3669	-0.6612	0.7771	0.02	0.8746
Alb	1	0.6115	0.7033	-0.7670	1.9900	0.76	0.3846
Glob	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
CK	1	-0.0055	0.0017	-0.0089	-0.0022	10.43	0.0012*
CKMB	1	0.0019	0.0006	0.0007	0.0030	10.74	0.0010*
Escala	1	20.9347	7.5842	10.2919	42.5832		

Ureia, Creat: Creatinina, ALT: Alanina Aminotransferase, AST: Aspartato Aminotransferase, FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama Glutamil Transferase, PTs: Proteína Total sérica, Alb: Albumina, Glob: Globulina, CK: Creatina quinase, CK-MB: Creatina quinase MB.

TABELA 38. Estatística descritiva das variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 0.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
pH	5	7.11200	0.09935	7.10000	6.97000	7.24000
pCO ₂	5	88.58000	26.14320	82.00000	63.20000	132.70000
pO ₂	5	151.80000	32.68333	168.00000	99.00000	180.00000
Na	5	147.60000	6.38749	149.00000	137.00000	153.00000
K	5	4.64600	0.28798	4.74000	4.16000	4.89000
Ca ²⁺	5	0.76600	0.20428	0.85000	0.43000	0.93000
Cl	5	110.40000	3.78153	109.00000	108.00000	117.00000
Lac	5	2.24000	1.86091	1.30000	0.60000	5.20000
HCO ₃	5	26.46000	2.95008	26.40000	23.10000	29.70000
sO ₂	5	97.52000	2.25876	98.90000	93.90000	99.20000

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO₂: pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO₂: pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na⁺: Sódio (mmol/L), K⁺: Potássio (mmol/L), Ca²⁺: Cálcio (mmol/L), Cl⁻: Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO₃⁻: Bicarbonato (P), sO₂: índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 39. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 0.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0										
	pH	pCO ₂	pO ₂	Na	K	Ca ²⁺	Cl	Lac	HCO ₃	sO ₂
pH	1.00000	-0.70000	0.60000	-0.80000	0.70000	-0.30000	0.46169	-0.10000	0.10000	0.87208
		0.1881	0.2848	0.1041	0.1881	0.6238	0.4338	0.8729	0.8729	0.0539
pCO ₂	-0.70000	1.00000	-0.60000	0.20000	-0.30000	0.70000	-0.87208	-0.60000	0.60000	-0.61559
	0.1881		0.2848	0.7471	0.6238	0.1881	0.0539	0.2848	0.2848	0.2690
pO ₂	0.60000	-0.60000	1.00000	-0.60000	0.60000	0.10000	0.15390	0.30000	-0.30000	0.82078
	0.2848	0.2848		0.2848	0.2848	0.8729	0.8048	0.6238	0.6238	0.0886
Na	-0.80000	0.20000	-0.60000	1.00000	-0.80000	-0.30000	0.15390	0.50000	-0.50000	-0.82078
	0.1041	0.7471	0.2848		0.1041	0.6238	0.8048	0.3910	0.3910	0.0886
K	0.70000	-0.30000	0.60000	-0.80000	1.00000	0.00000	-0.10260	-0.10000	0.10000	0.56429
	0.1881	0.6238	0.2848	0.1041		1.0000	0.8696	0.8729	0.8729	0.3217
Ca ²⁺	-0.30000	0.70000	0.10000	-0.30000	0.00000	1.00000	-0.87208	-0.60000	0.60000	0.05130

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0										
	pH	pCO2	pO2	Na	K	Ca2	Cl	Lac	HCO3	sO2
	0.6238	0.1881	0.8729	0.6238	1.0000		0.0539	0.2848	0.2848	0.9347
Cl	0.46169	-0.87208	0.15390	0.15390	-0.10260	-0.87208	1.00000	0.56429	-0.56429	0.28947
	0.4338	0.0539	0.8048	0.8048	0.8696	0.0539		0.3217	0.3217	0.6366
Lac	-0.10000	-0.60000	0.30000	0.50000	-0.10000	-0.60000	0.56429	1.00000	-1.00000	-0.10260
	0.8729	0.2848	0.6238	0.3910	0.8729	0.2848	0.3217		<.0001*	0.8696
HCO3	0.10000	0.60000	-0.30000	-0.50000	0.10000	0.60000	-0.56429	-1.00000	1.00000	0.10260
	0.8729	0.2848	0.6238	0.3910	0.8729	0.2848	0.3217	<.0001*		0.8696
sO2	0.87208	-0.61559	0.82078	-0.82078	0.56429	0.05130	0.28947	-0.10260	0.10260	1.00000
	0.0539	0.2690	0.0886	0.0886	0.3217	0.9347	0.6366	0.8696	0.8696	

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO²: pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO²: pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na⁺: Sódio (mmol/L), K⁺: Potássio (mmol/L), Ca⁺: Cálcio (mmol/L), Cl⁻: Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO³⁻: Bicarbonato (P), sO²: índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 40. Estatística descritiva das variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 1.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
pH	5	7.09600	0.14673	7.12000	6.92000	7.24000
pCO2	5	62.68000	21.60803	69.70000	40.80000	91.00000
pO2	5	132.00000	73.74958	157.00000	45.00000	208.00000
Na	5	145.20000	10.68644	149.00000	127.00000	154.00000
K	5	5.25600	0.61768	5.16000	4.65000	6.22000
Ca2	5	0.84600	0.22244	0.93000	0.49000	1.07000
Cl	5	105.80000	4.43847	104.00000	101.00000	111.00000
Lac	5	5.78000	1.29112	5.30000	4.60000	7.40000
HCO3	5	16.90000	0.92195	17.00000	15.60000	17.80000
sO2	5	91.22000	11.22707	97.30000	73.00000	99.40000

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO²: pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO²: pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na⁺: Sódio (mmol/L), K⁺: Potássio (mmol/L), Ca⁺: Cálcio (mmol/L), Cl⁻: Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO³⁻: Bicarbonato (P), sO²: índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 41. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 1.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0										
	pH	pCO2	pO2	Na	K	Ca2	Cl	Lac	HCO3	sO2
pH	1.00000	-0.90000	-0.50000	-0.90000	0.50000	-0.70000	0.20000	0.10000	-0.30000	-0.50000
		0.0374*	0.3910	0.0374*	0.3910	0.1881	0.7471	0.8729	0.6238	0.3910
pCO2	-0.90000	1.00000	0.60000	1.00000	-0.60000	0.90000	0.10000	0.30000	0.40000	0.60000
	0.0374*		0.2848	<.0001*	0.2848	0.0374*	0.8729	0.6238	0.5046	0.2848
pO2	-0.50000	0.60000	1.00000	0.60000	-1.00000	0.30000	0.70000	0.10000	0.20000	1.00000
	0.3910	0.2848		0.2848	<.0001*	0.6238	0.1881	0.8729	0.7471	<.0001*
Na	-0.90000	1.00000	0.60000	1.00000	-0.60000	0.90000	0.10000	0.30000	0.40000	0.60000
	0.0374*	<.0001*	0.2848		0.2848	0.0374*	0.8729	0.6238	0.5046	0.2848
K	0.50000	-0.60000	-1.00000	-0.60000	1.00000	-0.30000	-0.70000	-0.10000	-0.20000	-1.00000
	0.3910	0.2848	<.0001*	0.2848		0.6238	0.1881	0.8729	0.7471	<.0001*
Ca2	-0.70000	0.90000	0.30000	0.90000	-0.30000	1.00000	0.00000	0.60000	0.30000	0.30000
	0.1881	0.0374*	0.6238	0.0374*	0.6238		1.0000	0.2848	0.6238	0.6238
Cl	0.20000	0.10000	0.70000	0.10000	-0.70000	0.00000	1.00000	0.40000	0.20000	0.70000
	0.7471	0.8729	0.1881	0.8729	0.1881	1.0000		0.5046	0.7471	0.1881
Lac	0.10000	0.30000	0.10000	0.30000	-0.10000	0.60000	0.40000	1.00000	-0.10000	0.10000
	0.8729	0.6238	0.8729	0.6238	0.8729	0.2848	0.5046		0.8729	0.8729
HCO3	-0.30000	0.40000	0.20000	0.40000	-0.20000	0.30000	0.20000	-0.10000	1.00000	0.20000
	0.6238	0.5046	0.7471	0.5046	0.7471	0.6238	0.7471	0.8729		0.7471
sO2	-0.50000	0.60000	1.00000	0.60000	-1.00000	0.30000	0.70000	0.10000	0.20000	1.00000
	0.3910	0.2848	<.0001*	0.2848	<.0001*	0.6238	0.1881	0.8729	0.7471	

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO²: pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO²: pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na⁺: Sódio (mmol/L), K⁺: Potássio (mmol/L), Ca⁺: Cálcio (mmol/L), Cl⁻: Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO³⁻: Bicarbonato (P), sO²: índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 42. Estatística descritiva das variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 2.

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
pH	5	7.02600	0.16697	7.08000	6.74000	7.16000
pCO2	5	73.60000	11.31128	75.90000	56.60000	87.40000
pO2	5	124.40000	35.87896	134.00000	64.00000	157.00000
Na	5	151.00000	4.58258	151.00000	144.00000	156.00000

Estatística Simples						
Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
K	5	5.87800	1.45785	5.69000	4.61000	8.23000
Ca2	5	0.92000	0.25505	1.03000	0.58000	1.14000
Cl	5	105.60000	7.12741	108.00000	94.00000	112.00000
Lac	5	3.64000	4.02405	1.20000	0.50000	9.50000
HCO3	5	19.72000	7.96097	20.10000	9.80000	30.00000
sO2	5	94.00000	6.44244	97.20000	82.80000	98.40000

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO_2 : pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO_2 : pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na^+ : Sódio (mmol/L), K^+ : Potássio (mmol/L), Ca^{++} : Cálcio (mmol/L), Cl^- : Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO_3^- : Bicarbonato (P), sO_2 : índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 43. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 2.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 5 Prob > r sob H0: Rho=0										
	pH	pCO2	pO2	Na	K	Ca2	Cl	Lac	HCO3	sO2
pH	1.00000	0.70000	-0.60000	-0.70000	-0.60000	0.30000	0.60000	-0.60000	1.00000	0.20000
		0.1881	0.2848	0.1881	0.2848	0.6238	0.2848	0.2848	<.0001*	0.7471
pCO2	0.70000	1.00000	-0.60000	-0.70000	-0.10000	0.20000	0.10000	-0.10000	0.70000	-0.20000
	0.1881		0.2848	0.1881	0.8729	0.7471	0.8729	0.8729	0.1881	0.7471
pO2	-0.60000	-0.60000	1.00000	0.90000	0.00000	-0.90000	0.00000	0.00000	-0.60000	0.60000
	0.2848	0.2848		0.0374*	1.0000	0.0374*	1.0000	1.0000	0.2848	0.2848
Na	-0.70000	-0.70000	0.90000	1.00000	-0.10000	-0.70000	0.10000	-0.10000	-0.70000	0.30000
	0.1881	0.1881	0.0374*		0.8729	0.1881	0.8729	0.8729	0.1881	0.6238
K	-0.60000	-0.10000	0.00000	-0.10000	1.00000	0.10000	-1.00000	1.00000	-0.60000	-0.40000
	0.2848	0.8729	1.0000	0.8729		0.8729	<.0001*	<.0001*	0.2848	0.5046
Ca2	0.30000	0.20000	-0.90000	-0.70000	0.10000	1.00000	-0.10000	0.10000	0.30000	-0.70000
	0.6238	0.7471	0.0374*	0.1881	0.8729		0.8729	0.8729	0.6238	0.1881
Cl	0.60000	0.10000	0.00000	0.10000	-1.00000	-0.10000	1.00000	-1.00000	0.60000	0.40000
	0.2848	0.8729	1.0000	0.8729	<.0001*	0.8729		<.0001*	0.2848	0.5046
Lac	-0.60000	-0.10000	0.00000	-0.10000	1.00000	0.10000	-1.00000	1.00000	-0.60000	-0.40000
	0.2848	0.8729	1.0000	0.8729	<.0001*	0.8729	<.0001*		0.2848	0.5046
HCO3	1.00000	0.70000	-0.60000	-0.70000	-0.60000	0.30000	0.60000	-0.60000	1.00000	0.20000
	<.0001*	0.1881	0.2848	0.1881	0.2848	0.6238	0.2848	0.2848		0.7471
sO2	0.20000	-0.20000	0.60000	0.30000	-0.40000	-0.70000	0.40000	-0.40000	0.20000	1.00000
	0.7471	0.7471	0.2848	0.6238	0.5046	0.1881	0.5046	0.5046	0.7471	

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO_2 : pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO_2 : pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na^+ : Sódio (mmol/L), K^+ : Potássio (mmol/L), Ca^{++} : Cálcio (mmol/L), Cl^- : Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO_3^- : Bicarbonato (P), sO_2 : índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 44. Correlação de Spearman realizada entre as variáveis do Exame de Gasometria do Grupo 1, 2 e 3.

Coeficiente de Correlação de Spearman, N = 15 Prob > r sob H0: Rho=0										
	pH	pCO2	pO2	Na	K	Ca2	Cl	Lac	HCO3	sO2
pH	1.00000	-0.42473	-0.24933	-0.84636	0.03943	-0.17325	0.48691	-0.30135	0.37455	0.02513
		0.1145	0.3702	<.0001*	0.8891	0.5369	0.0657	0.2751	0.1690	0.9292
pCO2	-0.42473	1.00000	0.14656	0.28827	-0.28929	0.26655	-0.15122	-0.33601	0.60714	0.11628
	0.1145		0.6022	0.2974	0.2957	0.3369	0.5906	0.2208	0.0164*	0.6798
pO2	-0.24933	0.14656	1.00000	0.16398	-0.33244	-0.05192	0.19280	0.05009	0.00894	0.92480
	0.3702	0.6022		0.5592	0.2260	0.8542	0.4912	0.8593	0.9748	<.0001*
Na	-0.84636	0.28827	0.16398	1.00000	-0.32050	-0.02063	-0.05235	0.12903	-0.28290	-0.05202
	<.0001*	0.2974	0.5592		0.2442	0.9418	0.8530	0.6467	0.3069	0.8539
K	0.03943	-0.28929	-0.33244	-0.32050	1.00000	0.21467	-0.72190	0.55228	-0.48571	-0.32916
	0.8891	0.2957	0.2260	0.2442		0.4423	0.0024*	0.0328*	0.0664	0.2309
Ca2	-0.17325	0.26655	-0.05192	-0.02063	0.21467	1.00000	-0.22543	0.10474	0.06977	-0.05018
	0.5369	0.3369	0.8542	0.9418	0.4423		0.4192	0.7103	0.8049	0.8590
Cl	0.48691	-0.15122	0.19280	-0.05235	-0.72190	-0.22543	1.00000	-0.47389	0.44466	0.35709
	0.0657	0.5906	0.4912	0.8530	0.0024*	0.4192		0.0743	0.0968	0.1914
Lac	-0.30135	-0.33601	0.05009	0.12903	0.55228	0.10474	-0.47389	1.00000	-0.79357	-0.12981
	0.2751	0.2208	0.8593	0.6467	0.0328*	0.7103	0.0743		0.0004*	0.6447
HCO3	0.37455	0.60714	0.00894	-0.28290	-0.48571	0.06977	0.44466	-0.79357	1.00000	0.22719
	0.1690	0.0164*	0.9748	0.3069	0.0664	0.8049	0.0968	0.0004*		0.4155
sO2	0.02513	0.11628	0.92480	-0.05202	-0.32916	-0.05018	0.35709	-0.12981	0.22719	1.00000
	0.9292	0.6798	<.0001*	0.8539	0.2309	0.8590	0.1914	0.6447	0.4155	

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO_2 : pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO_2 : pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na^+ : Sódio (mmol/L), K^+ : Potássio (mmol/L), Ca^{++} : Cálcio (mmol/L), Cl^- : Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO_3^- : Bicarbonato (P), sO_2 : índice de saturação de oxigênio (%).

TABELA 45. Análise multivariada com Modelos Lineares Generalizados utilizando a distribuição gama comparando a relação da variável resposta pH com as demais variáveis do Exame de Gasometria.

Análise de Estimativas de Parâmetros de Máxima Verossimilhança								
Parâmetro	DF	Estimativa	Erro Padrão	Limite de Confiança de 95% de Wald		Qui-Quadrado de Wald	Pr > Qui-Quadrado	
Interceptar	1	1.9327	0.0271	1.8796	1.9858	5084.09	<.0001	
Grupo	1	1	0.0031	0.0016	-0.0001	0.0062	3.56	0.0592
Grupo	2	1	0.0087	0.0023	0.0042	0.0133	14.17	0.0002
Grupo	0	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
pCO2	1	-0.0002	0.0001	-0.0003	-0.0000	5.77	0.0163*	
pO2	1	-0.0001	0.0000	-0.0002	-0.0000	14.17	0.0002*	
Na	1	-0.0017	0.0002	-0.0021	-0.0013	64.66	<.0001*	
K	1	-0.0046	0.0013	-0.0071	-0.0021	12.83	0.0003*	
Ca2	1	-0.0045	0.0027	-0.0097	0.0008	2.75	0.0975	
Cl	1	0.0024	0.0003	0.0019	0.0030	69.52	<.0001*	
Lac	1	0.0018	0.0005	0.0008	0.0029	11.50	0.0007*	
HCO3	1	0.0006	0.0004	-0.0002	0.0013	2.27	0.1316	
sO2	1	0.0004	0.0002	0.0000	0.0008	4.75	0.0293*	
Escala	1	475735.0	173713.8	232568.2	973150.1			

pH: potencial de Hidrogênio do sangue, pCO²: pressões parciais de Dióxido de Carbono (mmHg), pO²: pressões parciais de Oxigênio (mmHg), Na⁺: Sódio (mmol/L), K⁺: Potássio (mmol/L), Ca⁺: Cálcio (mmol/L), Cl⁻: Cloro (mmol/L), Lac: Lactato (mmol/L), HCO³⁻: Bicarbonato (P), sO²: índice de saturação de oxigênio (%).