ALESSANDRO RODRIGO BELON

Solução salina hipertônica associada à pentoxifilina na isquemia e reperfusão por pinçamento da aorta abdominal supracelíaca

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Maurício Rocha e Silva

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Belon, Alessandro Rodrigo
Solução salina hipertônica associada à pentoxifilina na isquemia e reperfusão por pinçamento da aorta abdominal supracelíaca / Alessandro Rodrigo Belon. -- São Paulo, 2012.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia.
Orientador: Maurício Rocha e Silva.

Descritores: 1.Isquemia 2.Reperfusão 3.Solução salina hipertônica 4.Pentoxifilina 5.Clampeamento 6.Aorta abdominal

USP/FM/DBD-324/12

ORIENTADOR

Prof. Dr. Maurício Rocha e Silva
Professor Titular Emérito do departamento de Cardiopneumologia
Editor Chefe da Revista CLINICS (ISSN-1807-5932)
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Paulo e Laura Belon, pelo amor e apoio incondicionais, responsáveis pela minha educação e pela formação do meu caráter, com quem compartilho e a quem dedico minhas conquistas.

À minha companheira e o amor de minha vida, Vivian Hernandes, pelo encorajamento, compreensão, carinho e amor.

À minha irmã Paola Roberta Belon, pelo carinho, amizade e pelo árduo processo de tentar me ensinar inglês.

IN MEMORIAN

Ao meu orientador e idealizador deste projeto, Prof. Dr. Luiz Francisco Poli de Figueiredo, um grande homem com quem tive o prazer de aprender alguns ensinamentos e que hoje me serve de inspiração profissional, agradeço pela confiança e encorajamento.

"A eficiência do líder é comprovada quando enxergamos os reflexos de suas virtudes e competências multiplicando-se em meio à sua equipe."

Alison Aparecido Ferreira

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Maurício Rocha e Silva, pela acolhida na continuidade da orientação do meu trabalho e suporte nos momentos de dificuldade.

À Dra. Alejandra del Pilar Gallardo Garrido, pela ajuda imensa e indispensável, infinita paciência, valorosos ensinamentos compartilhados e auxílio ímpar na confecção desta tese.

Ao amigo, Prof. Dr. Geraldo Magela Nogueira Marques, pelos ensinamentos cirúrgicos e contribuição intelectual neste projeto.

À Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni, por ter ampliado os meus conhecimentos e pela oportunidade de desenvolver este trabalho.

Ao Dr. Eliézer Silva, pelos conhecimentos transmitidos e pelo incentivo à prática científica.

A Dra. Carolinne Torres Silva Dias, pelas sugestões e comentários precisos na confecção da tese, pelo carinho e amizade puros e verdadeiros.

Aos funcionários da Divisão de Experimentação do Instituto do Coração que foram de importância ímpar para a realização deste projeto, em especial, Sra. Elenice França, Sr. Nelson Correia Jr, Srta. Liliane Ruiz, Sr. Richard Silva, Srta. Sueli da Silva, Sr. Dario Ribeiro, Sr. Pedro Benicio e Sr. Anderson Benicio, pela colaboração e apoio na execução deste projeto.

A Nair Gomes, Ariane Maris Gomes e Daniela Aquemi Higa, pelo fundamental e inestimável auxílio, fazendo, muitas vezes, a interface e facilitando a comunicação entre mim e meu orientador.

Ao Prof. Dr. Décio de Natale Caly, por sua disponibilidade para realizar a análise histológica.

Ao Dr. Alexandre Biasi, pela análise estatística realizada neste estudo.

Ao Prof. Dr. José Pinhata Otoch, pelo auxílio e compreensão.

A Dra. Junko Tanako Osaka, pelo auxílio e conselhos.

Em especial, aos meus amigos, pessoas que escolhemos e nos escolhem para fazer parte de nossa vida sem um vínculo prévio. Saibam que vocês são um dos meus pilares de sustentação, com os quais divido alegrias e dificuldades. Muito obrigado por compreenderem meus momentos de ausências e partilhem comigo esta conquista:

Fabio Yochio Ito

Luís Gustavo Barquete de Resende

Rodrigo Campos

Sergio de Melo Novita Teixeira

Sidnei Ricardo Chrispa

Silvana Helal

LISTA DE ABREVIATURAS, SIMBOLOS E SIGLAS

AAA	aneurisma da aorta abdominal
ATP	adenosina trifosfato
BL	momento inicial (*base line)*
CD11b	cluster of differentiation 11b
CD18	cluster of differentiation 18
$C(a\text{-}v)O_2$	diferença arteriovenosa de oxigênio
CaO_2	conteúdo arterial de oxigênio
ChO_2	conteúdo hepático de oxigênio
CpO_2	conteúdo portal de oxigênio
CvO_2	conteúdo no sangue venoso misto de oxigênio
CO	monóxido de carbono
CO_2	dióxido de carbono
CT	controle
EB	excesso de base
$ETCO_2$	pressão de dióxido de carbono ao final da expiração
DC	débito cardíaco
DO_2s	oferta de oxigênio sistêmico
DO_2h	oferta de oxigênio hepático
DO_2p	oferta de oxigênio portal
DP	desvio-padrão
Dr.	doutor
Dra.	doutora
EB	excesso de base arterial
ed.	edição
EP	erro-padrão da média
et al.	e outros
ex.	exemplo
fig.	figura
FC	frequência cardíaca
FH	fluxo da artéria hepática

FHT	fluxo hepático total
FP	fluxo da veia porta
FR	fluxo da veia renal
H	hipertônica
Hba	hemoglobina arterial
Hbh	hemoglobina hepática
Hbp	hemoglobina portal
Hbv	hemoglobina no sangue venoso misto
HCO_3^-	bicarbonato arterial
HOCL	ácido hipocloroso
H_2O_2	peróxido de hidrogênio
H_2S	sulfeto de hidrogênio
HS	salina hipertônica
HS+Ptx	salina hipertônica mais pentoxifilina
Hta	hematócrito arterial
Hth	hematócrito hepático
Htp	hematócrito portal
Htv	hematócrito venoso misto
IC	índice cardíaco
ICAM-1	*Intercellular Adhesion Molecule 1*
ICAM-2	*Intercellular Adhesion Molecule 2*
IDO_2s	índice de oferta de oxigênio sistêmico
IDO_2h	índice de oferta de oxigênio hepático
IDO_2p	índice de oferta de oxigênio portal
IFH	índice de fluxo da artéria hepática
IFHT	índice de fluxo hepático total
IFP	índice de fluxo da veia porta
IFR	índice de fluxo da veia renal
IL-1β	interleucina 1 beta
IL-6	interleucina 6
IL-8	interleucina 8
IL-10	interleucina 10

I/R	isquemia e reperfusão
IVO_2s	índice de consumo de oxigênio sistêmico
IVO_2p	índice de consumo de oxigênio portal
MODS	síndrome disfunção de múltiplos órgãos (*multiple organ dysfunction syndrome)*
NADH	nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido
NAD	nicotinamida adenina dinucleotídeo
NO	oxido nítrico (*nitric oxide)*
O_2^-	ânion superóxido
OH^-	radical hidroxilina
ONO_2^-	peroxinitrito
p.	página
PAMd	pressão arterial média distal
PAMp	pressão arterial média proximal
PEEP	pressão expiratória final positiva (*positive end-expiratory pressure*)
PC	peso corpóreo
$PaCO_2$	pressão parcial de dióxido de carbono arterial
$PhCO_2$	pressão parcial de dióxido de carbono hepático
$PpCO_2$	pressão parcial de dióxido de carbono portal
$PvCO_2$	pressão parcial de dióxido de carbono venoso misto
PDH	piruvato-desidrogenase
pHa	pH arterial
PMAP	pressão média da artéria pulmonar
POAP	pressão de oclusão da artéria pulmonar
PaO_2	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PhO_2	pressão parcial de oxigênio no sangue hepático
PpO_2	pressão parcial de oxigênio no sangue portal
PvO_2	pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto
prof.	professor
profa.	Professora
Ptx	pentoxifilina

RL	ringer lactato
ROS	espécies reativas de oxigênio (*reactive oxygen species)*
SC	superfície corpórea
SIRS	síndrome resposta inflatória sistêmica (*systemic inflamatory response syndrome)*
SNA	sistema nervoso autônomo
SaO_2	saturação arterial de oxigênio
ShO_2	saturação hepática de oxigênio
SpO_2	saturação portal de oxigênio
SvO_2	saturação venosa mista de oxigênio
TEO_2p	taxa de extração de oxigênio portal
TEO_2s	taxa de extração de oxigênio sistêmica
TNF-α	tumor necrosis fator-alfa
TO_2	transporte de oxigênio
UTI	unidade de terapia intensiva
VO_2p	consumo de oxigênio portal
VO_2s	consumo de oxigênio sistêmico

RESUMO

BELON AR. Solução salina hipertônica associada à pentoxifilina na isquemia e reperfusão por pinçamento da aorta abdominal supracelíaca [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

INTRODUÇÃO: A reperfusão que segue um insulto isquêmico aumenta o dano tecidual, promove inflamação local e, conforme o território comprometido, pode desencadear resposta inflamatória sistêmica e progredir com disfunção de múltiplos órgãos. O intestino é particularmente vulnerável ao fenômeno de isquemia e reperfusão e tem sido implicado na gênese da resposta inflamatória sistêmica e da disfunção de múltiplos órgãos em pacientes graves. Os benefícios cardiovasculares, microcirculatórios e imunomoduladores da solução salina hipertônica a 7,5% (HS) e as propriedades hemorreológicas da pentoxifilina são atraentes para modular os efeitos nocivos da reperfusão. O presente estudo avaliou os efeitos metabólicos e hemodinâmicos (sistêmicos e regionais) da infusão da solução salina hipertônica 7,5% com pentoxifilina (HS+Ptx), em modelo experimental de isquemia e reperfusão, induzido pelo clampeamento da aorta supracelíaca em suinos. MÉTODOS: Trinta e um suínos mestiços, anestesiados e sob ventilação mecânica, foram randomizados em 4 grupos: grupo controle (n=8, sem tratamento), grupo ringer com lactato (n=7; 32ml/kg), grupo HS (n=8; 4ml/kg) e grupo HS+Ptx (n=8; 4ml/kg+25mg/kg). Foram submetidos a clampeamento da aorta supracelíaca durante 30 minutos, ocasião em que receberam o tratamento tendo sido observados por 240 minutos após reperfusão. As variáveis metabólicas e hemodinâmicas sistêmicas foram obtidas por meio de um cateter posicionado na aorta torácica, carótida direita e de um cateter de Swan-Ganz na artéria pulmonar. Para a avaliação regional, foram posicionados cateteres na veia porta e hepática e fluxômetros ultrassônicos ao redor da veia porta, artéria hepática e da veia renal direita. Os níveis de lactato e as variáveis de oxigenação sistêmica e regional foram obtidos com amostras de sangue arterial, venoso misto, hepático e porta. RESULTADOS: O clampeamento da aorta promoveu um estado hiperdinâmico sistêmico caracterizado por hipertensão, taquicardia, aumento do débito cardíaco (DC) e da oferta de oxigênio sistêmico com

redução do consumo, da taxa de extração sistêmica de oxigênio e do gradiente veno-arterial de CO2, com paradoxal aumento do lactato e redução do excesso de base. A súbita queda dos fluxos porta, hepático e renal foi acompanhada pela redução da oferta e do consumo com aumento da extração de oxigênio, do gradiente porta-arterial de CO2 e do lactato regional. Em todos os grupos, a reperfusão foi caracterizada por hipotensão imediata e sustentada, retorno do DC aos valores iniciais, mas com progressivo aumento do gradiente veno arterial de CO2 e da taxa de extração sistêmica de oxigênio. Regionalmente, houve recuperação inicial dos fluxos com redução do gradiente porta-arterial de CO2 e da taxa de extração regional de oxigênio, seguido, por redução gradual dos fluxos com alargamento do gradiente e aumento da extração regional de oxigênio no decorrer do experimento. Durante a reperfusão, os níveis de lactato sistêmico e regional retornaram aos basais. CONCLUSÕES: A isquemia e a reperfusão da aorta supracelíaca promoveram significativas alterações hemodinâmicas sistêmicas e regionais semelhantes em todos os grupos. A expansão volêmica administrada durante a isquemia promoveu discretas e transitórias melhorias sistêmicas e regionais, semelhantes nos grupos tratados, mas não evitou a magnitude da hipotensão observada durante a reperfusão. Uma discutível vantagem da utilização de menores volumes nos grupos HS, um possível benefício adicional da pentoxifilina nos fluxos, assim como o melhor momento para a administração dos fluidos necessitam melhor investigação.

Descritores: 1.Isquemia 2.Reperfusão 3.Solução salina hipertônica 4. Pentoxifilina 5.Clampeamento 6. Aorta abdominal

SUMMARY

BELON, A.R.. Hypertonic Saline Solution associated with pentoxifylline on ischemia and reperfusion by clamping the abdominal supraceliac aorta (dissertation). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

INTRODUTION: Reperfusion, following an initial ischemic insult, increases tissue damage, causes inflammation and, depending on the affected area, can trigger the systemic inflammatory response and progress toward a multiple organ dysfunction. The intestine is particularly vulnerable to ischemia/reperfusion phenomena and has also been implicated in the genesis of systemic inflammatory syndrome and the syndrome of multiple organ dysfunctions in critically ill patients. The cardiovascular, microcirculatory and immunomodulatory systems benefit from the use of hypertonic saline solution at 7.5% (HS); the hemorheological properties of pentoxifylline are attractive to modulate the harmful effects of reperfusion. The present study evaluated the hemodynamic and metabolic effects (systemic and regional) of hypertonic 7.5% in association of hypertonic 7.5% with pentoxifylline (HS +Ptx) in experimental ischemia-reperfusion injury induced by supraceliac aortic clamping in swines. METHODS: Thirty-one crossbred pigs, anesthetized and mechanically ventilated, were randomized into 4 groups: control group (n = 8, no treatment), lactate ringer's group (n = 7; 32ml/kg), HS group (n = 8; 4 ml/kg) and HS+Ptx group (n = 8; 4ml/Kg+25mg/kg); they were submitted to ischemia by supraceliac aortic clamping for 30 minutes. All groups received treatment during the clamping procedure and were observed for 240 minutes post reperfusion. The systemic hemodynamic and metabolic variables were obtained through catheters positioned in the thoracic aorta, the right carotid and through a Swan-Ganz catheter in the pulmonary artery. For a regional evaluation, catheters were placed in the portal and hepatic veins and ultrassonic flowmeters were placed around the portal vein, hepatic artery and right renal vein. Lactate levels and systemic and regional oxygenation variables were obtained with samples of arterial blood, hepatic, portal and mixed venous. RESULTS: The aortic clamping produced a systemic hyperdynamic state characterized by hypertension, tachycardia, increased cardiac output (CO) and

systemic oxygen delivery with the reduction of consumption and systemic oxygen extraction rate and of venous-arterial CO2 gradient with a paradoxical increase in lactate and reduction of base excess. All animals presented a sudden reduction in portal, hepatic and renal flows with oxygen delivery and consumption reduction, increase in oxygen extraction and portal-arterial CO2 gradient, and regional hiperlactatemia. In all groups, reperfusion was characterized by an immediate and maintained hypotension, while CO returned to baseline values, but by a progressive increase in the venous-arterial CO2 gradient and by an increase in the systemic oxygen extraction rate. Regionally, there was an initial flow recovery with a decrease of portal arterial CO2 gradient and regional oxygen extraction rate, followed by a gradual decrease with an increase of gradient and of regional oxygen extraction during the experiment. During reperfusion, regional and systemic lactate levels returned to baseline values. CONCLUSION: Supraceliac aortic ischemia produced significant hemodynamic (systemic and regional) alterations, which were similar in all groups. The volemic expansion produced by infused fluids during ischemia promoted discrete and transitory systemic and regional improvements – similar in all groups – but unable to prevent the hypotension observed during reperfusion. A possible advantage of using smaller volumes in both HS groups, an equally possible additional Ptx benefit in regional blood flows, as well as the best time for fluids infusion remains to be investigated by further studies.

Description: 1. Ischemia 2. Reperfusion 3. Saline Solution, Hypertonic 4. Pentoxifylline 5. Clamping 6. Aorta, Abdominal

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO..... 1

2. OBJETIVO..... 5

3. REVISÃO DE LITERATURA..... 7

4. MATERIAL E MÉTODOS..... 22

4.1. Animais de experimentação..... 23

4.2. Preparação experimental..... 24

4.3. Grupos experimentais..... 31

4.4. Protocolo experimental..... 32

4.5. Variáveis estudadas..... 33

4.6. Análise histopatológica..... 38

4.7. Método estatístico..... 42

5. RESULTADOS..... 33

5.1. Peso dos animais..... 44

5.2. Temperatura central..... 44

5.3. Variáveis sistêmicas..... 45

5.4. Variáveis regionais..... 59

5.5. Resultado histopatológico..... 72

6. DISCUSSÃO..... 80

7. CONCLUSÃO..... 98

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 100

Apêndices

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. A - Monitor multiparamétrico DX-2020®; B - Aparelho de anestesia Fuji®; C – Bomba de infusão de seringa; D - Monitor de débito cardíaco Vigilance®..... 25

Figura 2. Artéria femoral direita com cateter para mensuração da pressão arterial média distal e veia femoral direita com cateter para infusão de fluídos..... 26

Figura 3. Artéria carótida direita com cateter para mensuração da pressão arterial média proximal e veia jugular externa direita com cateteres de Swan-Ganz e Fogarty modificado..... 28

Figura 4. Esplenectomia e cateterização de veia porta por inserção esplênica..... 28

Figura 5. Probes de fluxometros posicionados em veia porta e artéria hepática..... 29

Figura 6. Probe de fluxometro em veia renal esquerda e fita cardíaca reparando aorta supracelíaca no espaço retroperitonial..... 30

Figura 7. Monitor de fluxos T206®..... 30

Figura 8. Protocolo experimental. Salina hipertônica 7,5%, salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina,base line, isquemia e reperfusão..... 32

Figura 9. Temperatura central durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica7,5% mais pentoxifilina..... 44

Figura 10. Pressão arterial média proximal e distal durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 45

Figura 11. Pressão média da artéria pulmonar durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 46

Figura 12. Índice cardíaco durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 47

Figura 13. Índice de oferta de oxigênio sistêmico durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 48

Figura 14. Índice de consumo de oxigênio sistêmico durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 49

Figura 15. Taxa de extração de oxigênio sistêmica durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 50

Figura 16. Saturação venosa mista de oxigênio durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 51

Figura 17. Valores do pH arterial durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 52

Figura 18. Excesso de base arterial durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 53

Figura 19. Hemoglobina arterial durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 54

Figura 20. Lactato arterial durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 55

Figura 21. Gradiente venoarterial de CO_2 durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 56

Figura 22. Valores de sódio durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 57
Figura 23. Diurese durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 58
Figura 24. Índice de fluxo da veia porta durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 59
Figura 25. Índice de fluxo da artéria hepática durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 60
Figura 26. Índice de fluxo hepático total durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 61
Figura 27. Índice de fluxo da veia renal durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 62
Figura 28. Índice de oferta de oxigênio portal durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 63
Figura 29. Índice de oferta de oxigênio hepático durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 64
Figura 30. Índice de consumo de oxigênio portal durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 65
Figura 31. Taxa de extração de oxigênio portal durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 66

Figura 32. Saturação portal de oxigênio durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 67
Figura 33. Saturação hepática de oxigênio durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica e salina hipertônica mais pentoxifilina..... 68
Figura 34. Lactato portal durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 69
Figura 35. Lactato hepático durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 70
Figura 36. Gradiente portaarterial durante o experimento nos grupos controle, ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e salina hipertônica 7,5% mais pentoxifilina..... 71
Figura 37. Corte histológico do intestino, com vasos congestos, classificação 1 no score utilizado (HE 400x)..... 73
Figura 38. Corte histológico do intestino, com extensão do espaço subepitelial com elevação do epitélio da camada própria, classificado como grau 2 no score (HE 200x)..... 73
Figura 39. Corte histológico de pulmão exibindo congestão vascular e septos alveolares afilados (SA) (HE 400x)..... 75
Figura 40. Corte histológico de pulmão exibindo área de hemorragia (HE 400x)..... 75
Figura 41. Corte histológico do fígado, exibindo balonização e degeneração irregular de hepatócitos (HE 400x)..... 77
Figura 42. Corte histológico do fígado, com células inflamatórias abaixo do endotélio vascular (HE 400x)..... 77
Figura 43. Corte histológico de rim exibindo interstício com vasos congestos (HE 400x)..... 79

Figura 44. Corte histológico de rim exibindo degeneração hidrópica de túbulos (HE 400x)..... 79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Lesão intestinal ao final do experimento pelo escore de Chiu et al. 1999..... 72
Tabela 2. Lesão pulmonar ao final do experimento..... 74
Tabela 3. Lesão hepática ao final do experimento..... 76
Tabela 4. Lesão renal ao final do experimento..... 78

1.INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As consequências funcionais da isquemia tecidual observadas nas doenças cardiovasculares são algumas das principais causas de morbimortalidade nos Estados Unidos da América e na Europa. Uma vez que o dano tecidual é proporcional ao tempo e à intensidade da isquemia, o restabelecimento precoce do fluxo sanguíneo é fundamental para preservar a viabilidade do tecido e a funcionalidade do órgão. Entretanto, a reperfusão de tecidos isquêmicos pode estar associada a um dano secundário, aumentando o risco de necrose celular e, assim, limitar a recuperação de sua funcionalidade (Carden e Granger, 2000).

A lesão de isquemia e reperfusão é uma síndrome clínica grave de origem multifatorial, presente em diferentes situações da rotina médica, como em terapia trombolítica, em transplante de órgãos, na angioplastia coronariana, na cirurgia cardíaca, nas circulações extracorpóreas, no infarto do miocárdio, na insuficiência vascular periférica, no choque séptico, no choque hemorrágico, entre outras. Nestas situações, a reperfusão do tecido isquêmico leva a um dano adicional por produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), acarretando estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação local, podendo desencadear uma resposta inflamatória sistêmica (SIRS) que pode progredir para a disfunção de múltiplos órgãos (MODS), elevando assim a mortalidade para 30-40% nas unidades de terapia intensiva (Carden e Granger 2000; Maxwell e Lip, 1997; Collard e Gelman, 2001, Mallick, 2004, Seal e Gewertz, 2005, Neary e Redmond,1999).

O intestino, por suas características anatômicas e fisiológicas ímpares, é particularmente vulnerável aos fenômenos de isquemia e reperfusão. Esse órgão apresenta implicações na gênese da síndrome inflamatória sistêmica (SIRS) e da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS) em pacientes graves (Leaphart e Tepas 3rd.,2007). A mucosa intestinal é a maior superfície do corpo em contato com o meio externo. Metabolicamente muito ativo, o epitélio intestinal é capaz de selecionar e absorver nutrientes, manter uma barreira física para evitar a invasão microbiana, além de modular uma resposta imunológica que ativa as defesas do hospedeiro para eliminar agentes potencialmente nocivos (Leaphart e Tepas 3rd.,

2007; Clark e Coopersmith, 2007). Apesar de o intestino ser um dos órgãos com maior oferta de oxigênio e uma taxa de extração elevada (Zhang et al., 1999), sua rica inervação simpática é responsável pelo desvio de fluxo para órgãos vitais em situações de comprometimento da oferta sistêmica de oxigênio, fenômeno que se mantém, mesmo quando os parâmetros sistêmicos são restabelecidos (Jakob, 2002; Silva e Poli de Figueiredo, 2002).

Os efeitos locais da isquemia incluem a disfunção celular com perda da barreira mucosa e das junções celulares o que acarreta ativação do sistema imune local. Em contrapartida, a reperfusão potencializa o dano celular por distribuir as citocinas inflamatórias e as toxinas oriundas do tecido isquêmico para órgãos a distância (Fink, 2003; Leaphart e Tepas 3rd, 2007 ; Clark e Coopersmith, 2007). O comprometimento da microcirculação acontece em razão do edema celular endotelial e das hemácias associados ao aumento da viscosidade sanguínea que culminam em aumento da resistência ao fluxo vascular, dando origem ao fenômeno de *no-reflow* (Mazzoni et al., 1990).

Para diminuir os danos da I/R, tem-se atuado em dois aspectos: diminuição do tempo de isquemia e modulação de resposta inflamatória subsequente à I/R.

Vários estudos experimentais têm ressaltado os benefícios das soluções salinas hipertônicas no choque hemorrágico, no choque séptico e na I/R, proporcionando efeitos circulatórios (vasodilatação e expansão plasmática), reológicos (redução do edema de hemácias e endotélio) e imunomoduladores mais tardios (inibição de neutrófilos, moléculas de adesão e na liberação de citocinas pró-inflamatórias) demonstrados tanto *in vitro* como *in vivo* (Coimbra et al., 1997; Rocha e Silva, 1998; Yada-Langui et al., 2004; Rocha e Silva e Poli de Figueiredo, 2005; Poli de Figueiredo et al., 2006; Rizoli et al., 2006).

Entre os tratamentos farmacológicos existentes, a pentoxifilina, um derivado da metilxantina, tem se mostrado de grande interesse. Por suas propriedades hemorreológicas (melhora da deformabilidade e redução da agregação das hemácias) e anti-inflamatória, restaura o fluxo sanguíneo em extremidades que apresentam obstrução arterial e isquemia, e atenua a inflamação na circulação extracorpórea e na

sepse (Coimbra et al., 2004a). Outros estudos evidenciam que o tratamento por pentoxifilina restaura o débito cardíaco, melhora o fluxo sanguíneo intestinal e a perfusão hepática, após hemorragia (Yada-Langui et al., 2000; Yada-Langui et al., 2004; Coimbra et al. 2004 - b).

Em ratos, a associação de solução salina hipertônica com pentoxifilina foi capaz de atenuar, de maneira significante, a translocação bacteriana e a lesão pulmonar, após o choque hemorrágico, assim como diminuir a adesão dos neutrófilos com as células endoteliais por redução na expressão de ICAM-1 no pulmão (Yada-Langui et al., 2004).

Levando em consideração o exposto, hipotetizou-se que o tratamento com a associação de salina hipertônica 7,5% e de pentoxifilina, imediatamente antes da reperfusão, deva possuir efeitos benéficos na restauração dos fluxos sanguíneos sistêmicos, regionais e microcirculatórios e, assim, melhorar o transporte de oxigênio. Além disso, pode ser capaz de atuar modulando a resposta inflamatória regional e sistêmica associada à lesão de I/R.

Sendo assim, para se testar essa hipótese, foi utilizado modelo de isquemia e reperfusão por clampeamento da aorta supracelíaca em suíno, possibilitando a observação das alterações hemodinâmicas sistêmicas e regionais, graças a uma criteriosa monitorização, e além de permitir a coleta de dados em diversos momentos experimentais.

2.OBJETIVO

2. OBJETIVO

Avaliar os efeitos metabólicos e hemodinâmicos, sistêmicos e regionais da infusão de ringer com lactato, hipertônica 7,5% e da associação da hipertônica 7,5% com a pentoxifilina, em modelo experimental de isquemia e reperfusão, induzidos pelo clampeamento da aorta supracelíaca.

3.REVISÃO DA LITERATURA

3. REVISÃO DA LITERATURA

O dano tecidual isquêmico por inadequado aporte sanguíneo, com lesão adicional secundária à reperfusão, está presente em diferentes cenários clínicos, como na terapia trombolítica, transplante de órgãos, angioplastia coronariana, cirurgia cardíaca, circulação extracorpórea, infarto do miocárdio, insuficiência vascular periférica, entre outros (Maxwell e Lip, 1997; Collard e Gelman, 2001). Especificamente, a I/R intestinal está presente em cirurgias de aneurisma da aorta abdominal, choque séptico e no choque hipovolêmico (Mallick, 2004). A reperfusão de tecidos isquêmicos leva não só a uma resposta inflamatória local, mas também a uma resposta inflamatória sistêmica, resultando em disfunção microvascular generalizada. Essa resposta inflamatória posterior à reperfusão pode desencadear a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ou a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS), elevando a mortalidade nas unidades de terapia intensiva (Neary e Redmond, 1999).

Harward et al. (1996) concluíram que a isquemia e a reperfusão visceral eram fatores de morbidade e mortalidade no pós-operatório de reparo do aneurisma da aorta toracoabdominal (TAAA), associadas à resposta inflamatória causada pelo tempo de clampleamento da aorta supracelíaca. Os autores sugeriram o emprego de técnicas que minimizassem o período de isquemia visceral e o uso de terapias anticitocinas para modular a resposta inflamatória, de forma a diminuir a morbidade e a mortalidade e, consequentemente, reduzir os custos associados a esse procedimento. Para Hines e Chorost, em 1998, o uso do clampe na aorta supracelíaca, por um tempo não excessivo, mostrou-se uma técnica segura e sem maiores complicações para o tratamento de doenças para-renais ou no controle imediato de hemorragias. Porém Cornet et al., em 2008, sugerem que a isquemia e a reperfusão hepatoesplâncnica são fatores determinantes para a lesão pulmonar aguda após cirurgias aórticas, independente, de outros fatores de risco, como prolongado tempo de clampeamento aórtico, transfusão de derivados sanguíneos, etc.

Apesar dos avanços no preparo e nas técnicas cirúrgicas, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), a disfunção de um ou mais órgãos e uma taxa

de mortalidade significativa ainda acompanham o pós-operatório de cirurgias de correção de aneurisma na aorta abdominal (Muehling et al., 2011). A modulação dessa resposta inflamatória e da disfunção de órgãos, no pós-operatório do aneurisma, mostra-se útel para o prognóstico de sucesso no pós-operatório (Bown et al., 2003; Norwood et al., 2004).

A LESÃO DE ISQUEMIA E REPERFUSÃO

A isquemia tecidual inicia uma sequência de eventos que pode levar à disfunção celular e necrose. O principal mecanismo é a depleção dos estoques de energia celular e acúmulo de metabólitos tóxicos (Biffl e Moore, 1996). Como resultado da isquemia tecidual, observa-se a instalação de um metabolismo anaeróbico, com a redução do glicogênio e dos níveis de adenosina trifosfato (ATP) celular e acidose lática (Norwood et al., 2004).

É importante ter uma visão geral do que ocorre, mesmo após a oxigenação tecidual ser restaurada ao normal, pois a lesão isquêmica pode levar à disfunção mitocondrial. O normal funcionamento desse notável maquinário celular depende, naturalmente, da disponibilidade adequada de oxigênio. No entanto, o funcionamento normal da fábrica de ATP mitocondrial também depende de muitos outros fatores, tais como a quantidade catalítica de + NADH / NAD, a integridade dos complexos de diferentes enzimas que executam o transporte dos elétrons e que são responsáveis por manter adequado o gradiente iônico por meio da membrana mitocondrial interna. Sendo assim, o metabolismo de energia pode ser perturbado tanto pela redução na oferta de oxigênio para as células, como por uma alteração intrínseca adquirida no funcionamento da mitocôndria (Fink e Evans, 2002).

A diminuição da fosforilação oxidativa celular na isquemia leva a uma falha na síntese de adenosina trifosfato (ATP) e à fosfocreatina. Como a bomba iônica da membrana é dependente de ATP, a sua disfunção favorece a entrada de cálcio, sódio e água na célula. Além disso, o catabolismo do nucleotídeo de adenina, durante a isquemia, resulta no acúmulo intracelular de hipoxantina, que, posteriormente, na

presença de oxigênio e sob a ação da xantina oxidase, é convertida em espécies reativas do oxigênio (Collard e Gelman, 2001; Eltzschig e Collard, 2004). A isquemia também causa diminuição de glutationa, cuja redução experimental exacerba o efeito tóxico do estresse oxidativo (Maxwell e Lip, 1997). No período de isquemia, também há expressão de moléculas de adesão no endotélio vascular, produção de citocinas e ativação de cininas, do sistema de complemento e da cascata de coagulação (Norwood et al., 2004).

A retirada do clampe vascular não é suficiente para restaurar o fluxo sanguíneo para o território isquêmico. O fluxo mostra um declínio e é seguido de uma hiperemia possivelmente causada pelo fenômeno "*no reflow*" como consequência de edema do endotélio vascular, abundante liberação de oxido nítrico e oclusão capilar por células sanguíneas (Maxwell e Lip, 1997). Na reperfusão, a geração de espécies reativas do oxigênio promove peroxidação lipídica, ativação do sistema complemento, liberação de ácido araquidônico (com subsequente síntese de eicosanoides) e aumenta a expressão de moléculas de aderência no endotélio (Norwood et al., 2004). A disfunção endotelial, cuja permeabilidade encontra-se aumentada, é causada principalmente pelas espécies reativas de oxigênio produzidas na reperfusão e o bloqueio dos canais de cálcio que impossibilita a eliminação dessas ROS (Maxwell e Lip, 1997).

Se a isquemia culmina com a destruição de tecidos e causa mudanças estruturais e bioquímicas, a reperfusão pode condenar a célula à necrose (Maxwell e Lip, 1997).

Manifestações clínicas da I/R

Embora a reperfusão no infarto agudo do miocárdio, não ter causado danos irreversíveis no tecido cardíaco, uma disfunção cardíaca reversível, o stunning cardíaco, pode exigir suporte inotrópico ou mecânico (Eltzschig e Collard, 2004)

Outra doença que envolve o coração são as arritmias de reperfusão, comumente observadas durante e após a terapia trombolítica ou em cirurgias

cardíacas (Collard e Gelman, 2001). Maxwell e Lip, em 1997, citam, em sua revisão, modelos de I/R cardíaca com artérias coronárias normais que, frequentemente, evoluem para fibrilação ventricular, taquicardias ventriculares ou aceleração do ritmo idioventricular, após 15 a 20 minutos de isquemia (Maxwell e Lip, 1997).

O fenômeno de *"no-reflow"* ocorre após a correção da causa isquêmica pois a agregação de neutrófilos ao endotélio, devido à maior expressão de moléculas de adesão, da agregação de leucócitos e plaquetas, do edema do interstício vascular e do aumento da viscosidade sanguínea, acarreta obstrução mecânica microvascular. (Collard e Gelman, 2001).

No sistema nervoso central, a lesão de isquemia e reperfusão é caracterizada por um rompimento da barreira sangue – cérebro, resultando em uma migração de leucócitos para os arredores do tecido cerebral. Essa quebra de barreira sangue – cérebro origina o edema cerebral e consequente aumento da pressão intracraniana, seguida de, perda da vaso reatividade cerebral. A manifestação clínica desses eventos é a piora das funções sensoriais, motoras e cognitivas, podendo chegar à morte (Collard e Gelman, 2001).

As consequências da I/R no território gastrointestinal é um colapso da funções da barreira intestinal que protege o organismo de patógenos presentes na luz intestinal. Adicionalmente, a I/R está associada às alterações da motilidade, da absorção intestinal, aumento da permeabilidade epitelial e translocação bacteriana. A translocação seria umas das responsáveis pela ativação da cascata de citocinas, contribuindo para o desenvolvimento da síndrome da resposta inflamatória sistêmica, que pode levar à disfunção de múltiplos órgãos (Collard e Gelman, 2001).

A SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

A resposta inflamatória sistêmica é efetivamente o primeiro passo na progressão para a disfunção de múltiplos órgãos e se desenvolve a partir da ativação de vias inflamatórias (Bown et al., 2003; Norwood et al., 2004).

A via de ativação dessa resposta inflamatória pode ser dividida em mediadores gerados por componentes sanguíneos (cininas, sistema complemento e cascata de coagulação) e por mediadores inflamatórios teciduais e celulares (histaminas, citocinas e mediadores derivados de lipídios como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos e fator ativador de plaquetas). Adicionalmente, são ativados o sistema imune e o endotélio vascular (Norwood et al., 2004).

O sistema complemento é composto por proteínas presentes no plasma e está envolvido na mediação da inflamação e da imunidade humoral. A ativação do sistema complemento está relacionada com lise bacteriana e opsonização, degranulação de mastócito e quimiotaxia para neutrófilos e relaxamento da musculatura lisa, resultando no aumento da permeabilidade vascular (Norwood et al., 2004).

A C3a é uma potente anafilotoxina gerada durante a ativação do sistema de complemento, por meio da via clássica ou a alternativa. Exerce vários efeitos, incluindo quimiotaxia de leucócitos, agregação de neutrófilos e plaquetas, aumento da permeabilidade capilar, geração de leucotrienos, liberação da histamina, IL-1 e IL-6 (Gerasimidis et al., 2005).

Estudos mostram que, mesmo com a utilização da técnica endovascular para o reparo do aneurisma da aorta abdominal como alternativa à técnica convencional (aberta), é evidenciada uma elevação da relação C3d/C3 (Galle et al., 2000).

Cininas

O sistema de cininas é um grupo de mediadores inflamatórios derivados do plasma. Em comum com a coagulação e os sistemas fibrinolíticos, referido sistema é também ativado pelo Fator de Hageman (Factor XII). A bradicinina é o principal produto dessa via e promove aumento da permeabilidade vascular, dilatação arteriolar e dor. Os produtos da via das cininas não foram investigados em pacientes submetidos a cirurgia de AAA (Norwood et al., 2004).

Mediadores teciduais e celulares da resposta inflamatória

As citocinas são glicoproteínas que têm a função de mensageiros químicos entre as células e estão envolvidos em processo, tais como crescimento e diferenciação celular, rearranjo tecidual e regulação da resposta imune. Normalmente, as citocinas exercem efeitos de forma autócrina ou parácrina. No entanto, se sua produção é excessiva, podem ter efeitos endócrinos ou sistêmicos, resultando na SIRS. As citocinas possuem tanto efeitos inflamatórios como anti-inflamatórios (Norwood et al., 2004). São produzidas em cascata e, dependendo do tipo, surgem antes ou depois, sendo que as primeiras são o fator de necrose tumoral alfa (TNF – α) e a interleucina 1 beta (IL – 1β) é seguidas pelas inteleucinas 6 (IL – 6) e interleucina 8 (IL – 8). O interesse nos estudos das interleucinas se deve ao efeito que elas desempenham dentro da resposta inflamatória, efeito pró-inflamatório (IL – 1β, IL – 6, TNF – α), efeito quimiotático pró–inflamatório (IL – 8) e anti-inflamatório (IL – 10) (Norwood et al., 2004).

O aumento de IL-6 reflete a intensidade do trauma cirúrgico após o reparo do AAA. A IL – 6 também está intimamente envolvida na patogênese da disfunção de múltiplos órgãos. Ela é considerada um potente indutor da produção de fibrinogênio nos hepatócitos (Kunihara et al., 2011).

A liberação de IL-6, assim como as outras citocinas de fase aguda (TNF – α, IL – 1β e IL-10), têm seu pico observado entre 4 a 48 h de pós-operatório. Vários estudos clínicos sugerem que a principal fonte de produção de IL-6 na cirurgia aórtica é a região esplâncnica (Kunihara et al., 2011).

Alguns investigadores sugerem, em um estudo clínico, que a depuração de IL-6 é realizada pelo fígado (Febbraio et al., 2003).

O TNF – α desempenha um papel importante na lesão à distância no pulmão, desencadeada pela I/R intestinal, hepática e de membros inferiores, promovendo aumento da permeabilidade vascular por mecanismos neutrófilo-dependentes e independentes. A geração de TNF – α pode ser mediada por macrófagos intestinais, após translocação de endotoxinas, podendo ser detectado principalmente na veia

porta. O estresse cirúrgico por si só, habitualmente, não eleva os níveis de TNF – α (Kunihara et al., 2011).

A IL-8 tem sido menos comumente medida, mas parece aumentar durante e logo após a oclusão aórtica (Norwood et al, 2004). A IL-8 é uma das citocinas pró-inflamatórias mais potentes e é gerada por várias células em resposta a estímulos múltiplos (Kunihara et al., 2011).

Já a IL-10 foi mensurada como uma citocina anti-inflamatória, bem como inibitória de coagulação, cujos efeitos seriam capazes de contrabalançar ou regular a resposta pró-inflamatória (Kunihara et al., 2011).

Mediadores Lipídicos

Os mediadores lipídicos da resposta inflamatória receberam algum interesse em pacientes submetidos à oclusão aórtica. Eles são derivados do metabolismo de fosfolipídios da membrana celular. Quando metabolizados, inúmeros produtos ativos são liberados, incluindo fator agregador plaquetário e compostos classificados como eicosanoides. Durante o reparo ártico, o leucotrieno-B4 liberado por neutrófilos aumenta significativamente e esse aumento está diretamente relacionado à duração do clampeamento da aorta. Elevações de tromboxano -B2, tromboxano - A2, prostaglandina – I2 e 6-ceto-prostaglandina-F1também têm sido registradas durante o reparo de AAA (Norwood et al., 2004).

Resposta imune celular e endotélio

A migração de neutrófilos para áreas de inflamação é um processo complexo e dividido em três fases designadas rolamento, adesão e extravasamento (Mallick et al., 2004).

Em primeiro lugar, os leucócitos rolam ao longo da superfície da célula endotelial. Essa reação inicial é mediada pela expressão positiva de moléculas de

adesão, tais como a P-selectina e E-selectina, na superfície do endotélio e da sua interação com a L-selectina, que é expressa constitutivamente pelos leucócitos (Mallick et al., 2004).

Quando os neutrófilos são ativados, expressam um número maior dos complexos de integrina CD11b/CD18, na membrana celular e assim permitem que os neutrófilos ativados liguem-se às células endoteliais por meio das moléculas de adesão endotelial de ICAM-1 e ICAM-2. Uma vez aderidos, os neutrófilos migram da circulação para o interstício, exercendo efeitos localmente. Neutrófilos ativados propagam a resposta inflamatória local e podem ser recrutados para outros locais, tais como os pulmões, onde podem estar envolvidos no desenvolvimento da lesão pulmonar aguda (Norwood et al., 2004 e Mallick et al., 2004).

Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)

São substâncias tóxicas originadas da reperfusão tecidual, entre as quais as principais são: ânions superóxidos (O2-), radicais hidroxila (OH-), ácido hipocloroso (HOCl), peróxido de hidrogênio (H2O2), e peroxinitrito (ONO2−) derivado do óxido nítrico (NO). Sob condições fisiológicas normais, a hipoxantina é oxidada pela xantina-desidrogenase em xantina. No entanto, a xantina desidrogenase é convertida em xantina oxidase durante a isquemia. Ao contrário da xantina desidrogenase, que utiliza dinucleótido adenina nicotinamida (NAD) como o seu substrato, a xantina oxidase usa oxigênio. Durante a isquemia, é incapaz de catalisar a conversão de hipoxantina a xantina, resultando em um acúmulo tecidual de hipoxantina (Collard e Gelman, 2001; Eltzschig e Collard, 2004).

As espécies reativas de oxigênio, por sua potente ação oxidante e redutora, causam danos na membrana celular pela peroxidação lipídica, além de ativar os leucócitos, promovendo quimiotaxia, estimular as moléculas de adesão de leucócitos e da expressão de genes pró-citocinas depois da I/R (Collard e Gelman, 2001; Eltzschig e Collard, 2004).

TERRITÓRIO HEPATOESPLÂNCNICO

O território hepatoesplâncnico, que inclui o fígado, estômago, intestino, baço e pâncreas, recebe um suprimento vascular extremamente complexo. Contém aproximadamente 20-25% do volume sanguíneo sistêmico e recebe cerca de 25% (1500mL/min) do débito cardíaco. Desse volume, o fígado recebe 100mL/100g tecido/min, e a circulação mesentérica recebe 50-70mL/100g tecido/min (PASTORES et al., 1996[1] apud Garrido, 2003, p.20).

São três mecanismos diferentes que regulam o fluxo sanguíneo hepático: resistência vascular intestinal, resistência arterial hepática e resposta-tampão da artéria hepática. Cerca de 70-75% do fluxo sanguíneo hepático é proveniente da veia porta, que possui um sangue parcialmente desoxigenado. O restante advém da artéria hepática (PASTORES et al., 1996[1] apud Garrido, 2003, p.20; Eipel et al., 2010).

Segundo Pastores et al., 1996[1] (apud Garrido, 2003, p.20), a interação hidrodinâmica entre o fluxo da artéria hepática e da veia porta tende a manter o fluxo sanguíneo hepático total, com o aumento do fluxo arterial, quando o fluxo porta diminui. Essa compensação da artéria hepática é cerca de 20 a 30%. Segundo Eipel et al. (2010), o aumento do fluxo da artéria hepática tem a capacidade de compensar a diminuição de 25 a 60% do fluxo portal.

Segundo a visão atual, a adenosina é responsável pela resposta-tampão da artéria hepática. A hipótese de remoção da adenosina se resume na liberação constante de adenosina no líquido do espaço Mall, que fica ao redor dos ramos da artéria hepática e da veia porta. A concentração de adenosina é dependente de sua remoção pela veia porta. Se o fluxo da veia porta diminui, a concentração de adenosina aumenta, causando uma dilatação da artéria hepática e, consequentemente, aumento do fluxo arterial (Eipel et al., 2010).

Outros componentes responsáveis pela atividade vascular nesse território são o óxido nítrico (NO) e o monóxido de carbono (CO). O NO promove vasodilatação da artéria hepática, porém induz à vasodilatação da veia porta. Dessa forma, o NO participa da regulação do fluxo hepático, mas não interfere na resposta-tampão da

1Pastores S M, Katz D P, Kvetan V. Splancnic isquemia and gut injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. Am. J. Gastroenterol.1996;91:1697-1710.

artéria hepática. Já o monóxido de carbono é responsável pela manutenção do tônus vascular porta em um estado relaxado, mas não promove vasodilatação na artéria hepática (Eipel et al., 2010).

Um terceiro mediador gasoso, o sulfeto de hidrogênio (H2S), possui seu efeito vasodilatador e neuromodulador reconhecido. Aumenta a condutância da artéria hepática e a capacidade da resposta-tampão em quase duas vezes (Eipel et al., 2010).

A maior parte do suprimento sanguíneo na microcirculação intestinal é oferecida pelo tronco celíaco, artéria mesentérica superior e inferior. Em repouso, esse território recebe cerca de 25% do débito cardíaco, aumentando para 35% no período pós-prandial (Oldenbung et al., 2004).

Estima-se que o consumo de oxigênio de todo o território esplâncnico no repouso é 50 a 60 ml/min. Assim, somente 15 a 20% do oxigênio recebido por minuto é extraído, porém, a taxa de extração pode aumentar até 90%, nessa região, servindo como uma reserva para manter os complexos processos metabólicos (PASTORES et al., 1996[1] apud Garrido, 2003, p.21)

Em condições normais, cerca da metade do volume sanguíneo esplâncnico está na circulação intestinal. Onde 70% do fluxo sanguíneo é direcionado para as camadas mucosa e submucosa intestinal, o restante, para as camadas serosa e muscular (Oldenbung et al, 2004).

O fluxo para o território esplâncnico é regulado pela interação de vários elementos, tornando sua regulação complexa e ainda não totalmente compreendida. Sistemas de regulação intrínseco (metabólico e miogênico) e extrínseco (neuronal e humoral) são responsáveis por essa regulação (Oldenbung et al., 2004).

A autorregulação pressão-fluxo, a hiperemia reativa e a hipóxia vascular são consideradas controladoras intrínsecas e são responsáveis pela alteração imediata dos fluxos no território esplâncnico. Na teoria metabólica, a redução da oferta de oxigênio causaria mudanças na circulação esplâncnica, em que o desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio resultaria em um aumento de metabólitos (CO2,

1Pastores S M, Katz D P, Kvetan V. Splancnic isquemia and gut injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. Am. J. Gastroenterol.1996;91:1697-1710.

adenosina, hidrogênio e potássio) que promoveriam vasodilatação e hiperemia. Em contraste, a teoria miogênica sugere que a ação dos receptores de pressão arteriolares regula a resistência vascular em relação à pressão transmural. Assim uma redução aguda na pressão de perfusão é compensatória a uma redução na tensão da parede arteriolar, mantendo o fluxo esplâncnico (Oldenbung et al., 2004).

O componente extrínseco da regulação do fluxo esplâncnico é a α-ativação das fibras vasoconstritoras. A intensa ativação α-adrenérgica dessas fibras resulta em vasoconstrição das vênulas e na queda no fluxo sanguíneo mesentérico. Após períodos prolongados de α-adrenérgico vasoconstrição, o fluxo sanguíneo volta a aumentar por estímulos β-adrenérgicos, caracterizando um provável mecanismo protetor. A hiperemia marca a resposta trifásica, no final do estímulo α-adrenérgico. Apesar de vários outros tipos de estímulos neuronais (vagal, simpático, histamínico) poderem afetar o intestino, o sistema límbico adrenérgico é o predominante e provavelmente o único que influencia a circulação esplâncnica (Oldenbung et al., 2004).

Existem vários fatores humorais, tantos endógenos quanto exógenos que podem influenciar a circulação esplâncnica. A norepinefrina e as altas doses de epinefrina produzem intensa vasoconstrição. Outros fármacos que deprimem o fluxo esplâncnico são vasopressina, fenilefrina e digoxina. A dopamina em pequenas doses causa vasodilatação desse território, enquanto em altas dose provocavasoconstrição por estímulos α-adrenérgicos. São exemplos de agentes exógenos responsáveis pelo aumento do fluxo sanguíneo esplâncnico: a papaverina, a adenosina, a dobutamina e o nitroprussiatro sódico. Outros agentes naturais que causam vasodilatação são: o NO, a acetilcolina, leucotrienos, o glucagon, análogos do tromboxano e vários hormônios gastrointestinais. Os efeitos das prostaglandinas são variáveis (Oldenbung et al., 2004).

Apesar de o intestino ser um dos órgãos com maior oferta de oxigênio e baixa taxa de extração (Zhang et al., 1999), possui rica inervação simpática que é ativada com a redução sistêmica da oferta de oxigênio, e associada à ativação do sistema renina-angiotensina, promove vasoconstrição esplâncnica e consequente redistribuição do fluxo sanguíneo para a circulação central, fenômeno que se

mantém, mesmo quando as variáveis sistêmicas são restabelecidas. O fluxo para a mucosa gastrointestinal é precoce e intensamente comprometido nos quadros de hipoperfusão sistêmica (Cruz Jr., 2002; Jakob, 2002; Silva e Poli de Figueiredo, 2002; Cruz Jr., 2002; Garrido, 2005).

As características da arquitetura microvascular intestinal também contribuem para essa suscetibilidade. A arteríola do vilo forma um ângulo reto com a artéria mesentérica que resulta em redução do hematócrito no vilo ("*plasma skimming"*). Adicionalmente, a proximidade entre a arteríola e a vênula permite a formação de mecanismo de contra-corrente, promovendo redução progressiva da pressão parcial de oxigênio da base para o ápice do vilo. Portanto, em condições fisiológicas, o vilo intestinal tende a ser relativamente hipóxico mesmo em repouso (Cruz Jr. et al., 2002; Poli de Figueiredo et al., 2002; Silva et al., 2002; Cruz Jr. et al., 2003; Garrido, 2005).

Alterações nos fluxos sanguíneos para o território intestinal, especificamente, originadas por hemorragias, sepse, oclusões vasculares, entre outras causas, culminam com perda das funções desempenhadas por esse órgão (absorção e seleção de nutrientes, barreira física e modulação de defesa para agentes potencialmente patológicos) e estão relacionadas com a origem da síndrome inflamatória sistêmica, levando à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (Leaphart e Tepas 3rd., 2007; Clark e Coopersmith, 2007).

TERAPÊUTICA A SER EMPREGADA NESTE PROJETO

Solução salina hipertônica 7,5%

A salina hipertônica 7,5% foi e continua sendo estudada em situações que exigem rápida expansão volêmica, com pequeno volume de solução, permitido pelo gradiente de osmolaridade que mobiliza instantaneamente fluidos do meio intracelular para o compartimento intravascular (Rocha e Silva e Poli de Figueiredo, 2005).

Sua importância para tratamento do choque hemorrágico, choque séptico, choque cardiogênico e como solução de suporte para grandes cirurgias foi demonstrada em alguns estudos experimentais e clínicos tendo, como benefícios principais a restauração da pressão arterial, do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo emórgãos vitais (Velasco et al., 1980; Fellipe et al., 1980; Nakayama et al., 1984; Rocha e Silva et al.,1986; Kramer et al., 1997).

Em situações de choque e de isquemia, as células endoteliais aumentam de volume por perda de adenosina tri-fosfato (ATP) e disfunção da membrana celular. Assim, a mobilização de água do meio intracelular para o extracelular mostra-se vantajosa, pois há um rápido aumento do plasma sanguíneo é secundário a normalização do volume das células endoteliais e das hemácias, causando um aumento relativo no diâmetro do lume microvascular em relação ao tamanho das hemácias, possibilitando assim uma melhora do fluxo sanguíneo microcirculatório (Mazzoni et al., 1988; Mazzoni et al., 1990; Kreimeier e Messmer., 2002).

Adicionalmente aos efeitos imediatos na macro e microcirculação, diversos estudos têm demonstrado efeitos imunomoduladores um pouco mais tardios, como a redução da proliferação de células T in vitro e a queda dos níveis plasmáticos de interleucina 4 e de prostaglandina E2 em ratos tratados com solução salina hipertônica 7,5%, após o choque hemorrágico (Coimbra et al., 1997; Yada-Langui et al., 2004; Poli de Figueiredo et al., 2006). Pela inibição de neutrófilos, das moléculas de adesão e da liberação de citocinas pró-inflamatórias, os efeitos da solução salina hipertônica são importantes na modulação da lesão de I/R e da disfunção de múltiplos órgãos (Rizoli et al., 2006).

Pentoxifilina

A pentoxifilina é um derivado da metilxantina que, por meio das propriedades hemorreológicas e por ser um inibidor não especifico da fosforodiesterase, melhora o fluxo sanguíneo em extremidades que apresentam isquemia e possui efeito anti-

inflamatório, atenuando a resposta inflamatória na circulação extracorpórea e na sepse (Coimbra et al., 2004 - a).

Alguns estudos indicam que o tratamento com pentoxifilina, além de restaurar o débito cardíaco, melhora a perfusão no território hepatoesplâncnico após hemorragia. Os efeitos benéficos da pentoxifilina estão relacionados com suas propriedades hemorreológicas e também pela ação de inibição das citocinas pró-inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral α e interleucina-6 (Yada-Langui et al., 2000; Yada-Langui et al., 2004; Coimbra et al., 2004 - b).

No pulmão, a associação de solução salina hipertônica e pentoxifilina na ressuscitação, após o choque hemorrágico, mostrou efeito de modulação negativa, tanto nas interações dos neutrófilos com as células endoteliais, quanto na expressão de ICAM-1 (Yada-Langui et al., 2004). Experimentalmente, foi observado que tanto a solução salina hipertônica quanto a pentoxifilina atenuam significativamente a translocação bacteriana e a lesão pulmonar após choque hemorrágico (Yada-Langui et al., 2004).

Os benefícios da solução salina 7,5% e suas possíveis associações com outros medicamentos são descritos na literatura e ainda hoje são razão de estudos em diversas áreas e em diferentes situações clínico-experimentais. Os recentes resultados obtidos com o uso da associação da solução salina 7,5% com pentoxifilina desperta o interesse para subsequentes estudos em diferentes tipos de afecções.

4.MATERIAL E MÉTODO

4. MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi desenvolvido na Divisão de Cirurgia Experimental do InCor, em aderência aos princípios do *National Institute of Health* (1985) e The American Physiological Society (1995) para o cuidado, manipulação e utilização de animais de laboratório, após aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pela Comissão Científica e Comitê de Ética do Instituto do Coração e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq nº 1091/05, da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.1. ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados 38 suínos, machos e fêmeas, mestiços das raças Landrace e Large White com peso variando de 25 a 34,6 Kg (peso médio 30 ± 2,5 Kg), adquiridos de criadouros próximos à cidade de São Paulo e encaminhados à Faculdade de Medicina da USP no dia da experimentação. Todos os experimentos foram agudos, sob efeito anestésico e analgésico.

Houve um período de jejum de alimentos sólidos de 12 horas, antes do experimento, mas os animais tiveram livre acesso à água.

De um total de 38 animais, sete serviram de pilotos para aprimoramento da técnica cirúrgica, dos protocolos anestésico e experimental.

4.2. PREPARAÇÃO EXPERIMENTAL

4.2.1. ANESTESIA

Como medicação pré-anestésica, os animais receberam cetamina (Ketamin-S®, Cristália) na dose de 5 mg/kg e midazolan (Dormire®, Cristália) na dose de 0,25 mg/kg, ambos colocados na mesma seringa e administrados pela via intramuscular (músculo trapézio).

Decorridos quinze minutos, a veia marginal da orelha foi cateterizada com cateter vascular de calibre 20 ou 22-gauge (BD, São Paulo, SP, Brasil). Uma vez estabelecido o acesso venoso, os animais receberam um volume inicial de 10 ml/Kg de solução salina fisiológica (NaCl 0,9%- Baxter, São Paulo, SP, Brasil) durante 30 minutos para compensar a perda volêmica relativa ao jejum. A indução anestésica foi realizada com a administração intravenosa de propofol (Propovan®, Cristália, Itapira, SP, Brasil) na dose de 5 mg/kg. Os animais foram intubados com sonda endotraqueal número 7 (Portex®) e mantidos sob ventilação mecânica controlada a volume, com volume corrente de 10 ml/Kg, como pressão inspiratória limitada em 20 cmH_2O e pressão expiratória final positiva (PEEP) de 5 cmH_2O em aparelho de anestesia inalatória Fuji® (K. Takaoka, São Paulo, SP, Brasil). A frequência respiratória foi ajustada para manter a $PaCO_2$ entre 35 e 45 mmHg (figura 1). O plano anestésico foi mantido com isofluorano (Isoforine®, Cristália Cristália, Itapira, SP, Brasil) com concentração no ar inspirado de 50% de oxigênio e de 1 a 3% de isoflurano em circuito circular fechado. Associou-se fentanil (Fentanest®, Cristália, Itapira, SP, Brasil) em uma dose inicial de 5 µg/kg, seguida de infusão contínua de 0,4 µg/kg/min por via endovenosa. O bloqueio neuromuscular foi obtido com a administração de pancurônio (Pancuron®, Cristália, Itapira, SP, Brasil) intravenoso, na dose de 0,1 mg/kg, em bolus, seguida de infusão contínua na dose de 0,01 mg/kg/h.

Os animais foram monitorizados com oxímetro de pulso, capnógrafo, eletrodos, para obtenção de traçado eletrocardiográfico e termômetro esofágico conectados ao monitor multiparamétrico DX-2020® (Dixtal, São Paulo, SP, Brasil) (figura 1).

Durante a instrumentação, os animais receberam solução fisiológica (NaCl 0,9% - Baxter, São Paulo, SP, Brasil) na dose de 5 ml/kg/hora.

Foi utilizado um colchão térmico e soluções aquecidas a 37°C para evitar a hipotermia.

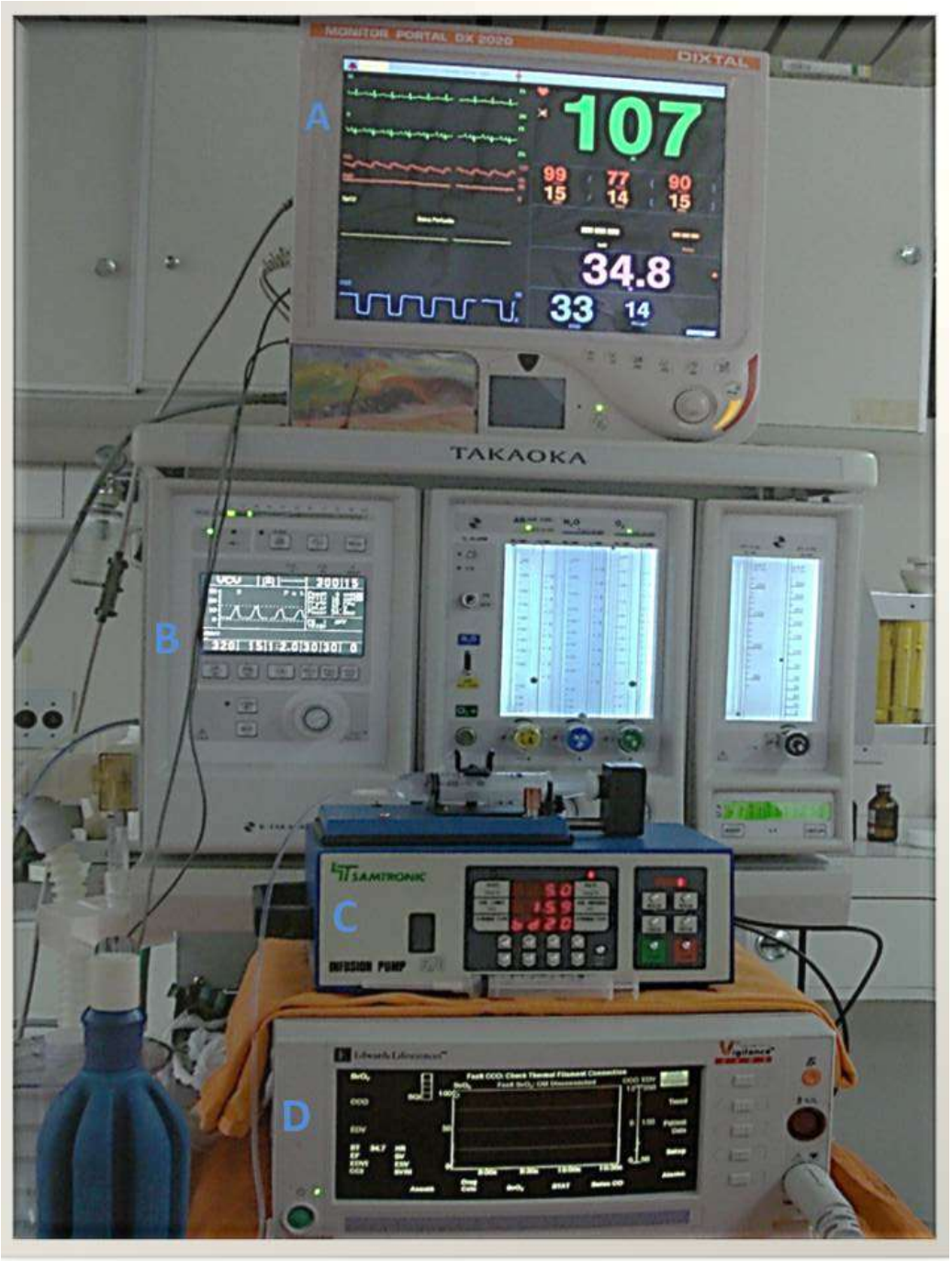

Figura 1. A - Monitor multiparamétrico DX-2020®; B - Aparelho de anestesia Fuji®; C – Bomba de infusão de seringa; D - Monitor de débito cardíaco Vigilance®.

4.2.2. PROCEDIMENTOS

4.2.2.1. Acesso vascular

Na região inguinal direita, foi realizada dissecção e cateterização da artéria e veia femorais (figura 2). O cateter introduzido pela veia femoral direita foi posicionado na veia cava inferior para infusão de soluções analgésicas e anestésicas, de solução salina isotônica, durante a fase de preparação, cirúrgica com a finalidade de repor a perda de volume relacionada ao ato operatório, e para infusão das soluções de tratamento durante a fase experimental. O cateter da artéria femoral direita foi colocado em direção à aorta torácica, para mensuração contínua da pressão arterial média distal (PAMd).

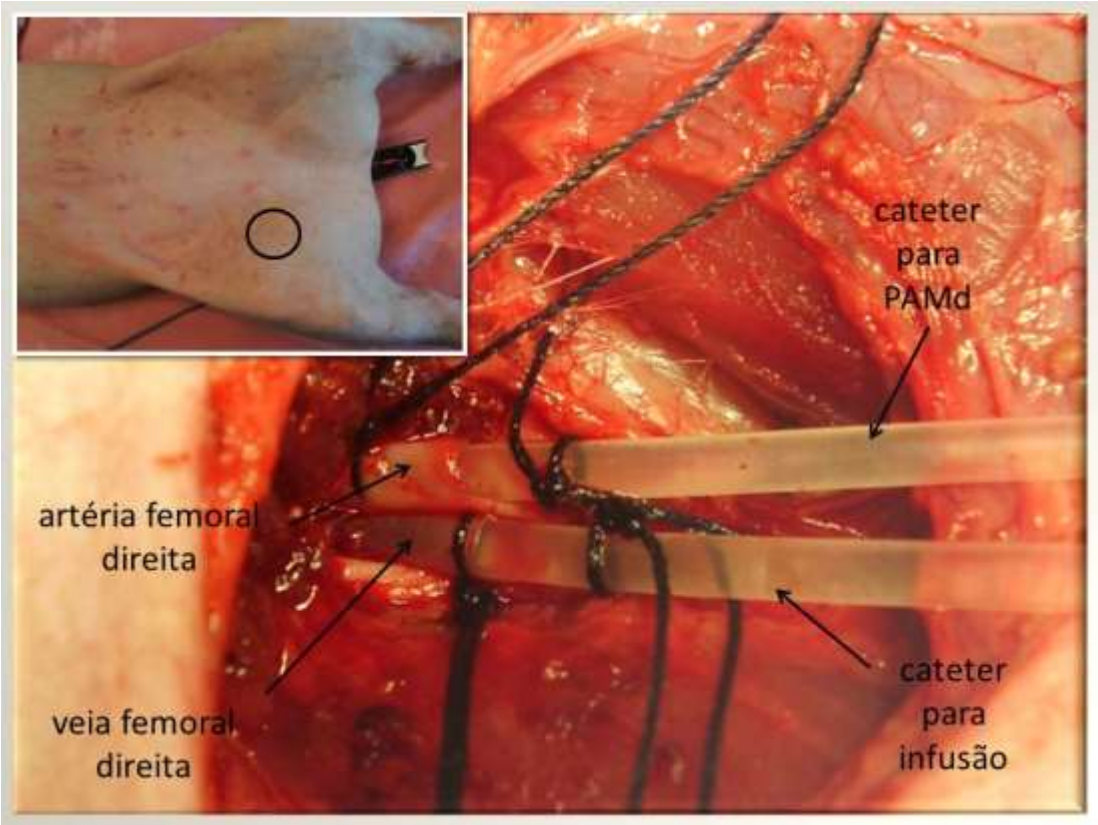

Figura 2. Artéria femoral direita com cateter para mensuração da pressão arterial média distal (PAMd) e veia femoral direita com cateter para infusão de fluídos.

Por meio de uma cervicotomia longitudinal ântero-lateral direita foi dissecada a veia jugular externa e foram introduzidos dois cateteres (figura 3).

Um cateter de Fogarty modificado pela retirada do balão (nº 2, Edwards Critical Care, Irvine, CA, EUA) foi posicionado na veia hepática para coleta de amostras de sangue venoso. Um cateter de Swan-Ganz com fibra óptica (93A-131H-7F, Baxter Edwards Critical Care, Irvine, CA, EUA), cuja extremidade distal foi posicionada na artéria pulmonar, guiado pela análise das curvas de pressão. Foi utilizado para a mensuração da pressão média da artéria pulmonar (PMAP), da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) e para a coleta de amostras do sangue venoso misto. Determinou-se ainda o débito cardíaco (DC) pelo monitor de débito cardíaco Vigilance® (Edwards Critical Care, Irvine, CA, EUA), utilizando-se a técnica de termodiluição com três injeções de 3 ml de solução salina a 0,9%. A média de três aplicações, com variação inferior a 10%, foi considerada como débito cardíaco médio.

A artéria carótida também foi cateterizada para mensuração da pressão arterial proximal (PAMp) e coleta de amostra de sangue arterial (figura 3).

Os cateteres foram conectados a transdutores de pressão e estes a um sistema de aquisição de dados biológicos DX-2020® (Dixtal, São Paulo, SP, Brasil) para registro contínuo da frequência cardíaca e níveis pressóricos.

4.2.2.2. Laparotomia

O acesso à cavidade abdominal foi obtido por laparotomia mediana. Primeiramente, foi realizada a esplenectomia, em seguida, a cateterização da veia esplênica, com um cateter de polietileno até a veia porta, permitindo a coleta de amostras de sangue porta (figura 4).

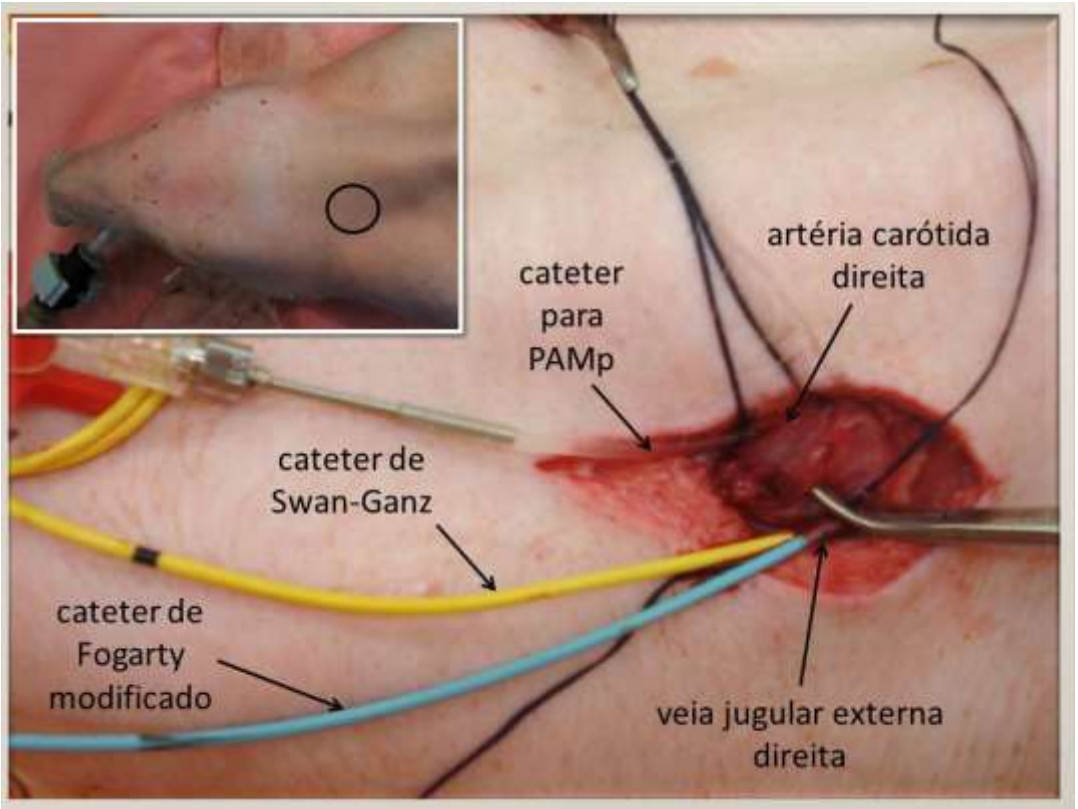

Figura 3. Artéria carótida direita com cateter para mensuração da pressão arterial média proximal (PAMp) e veia jugular externa direita com cateteres de Swan-Ganz e Fogarty modificado.

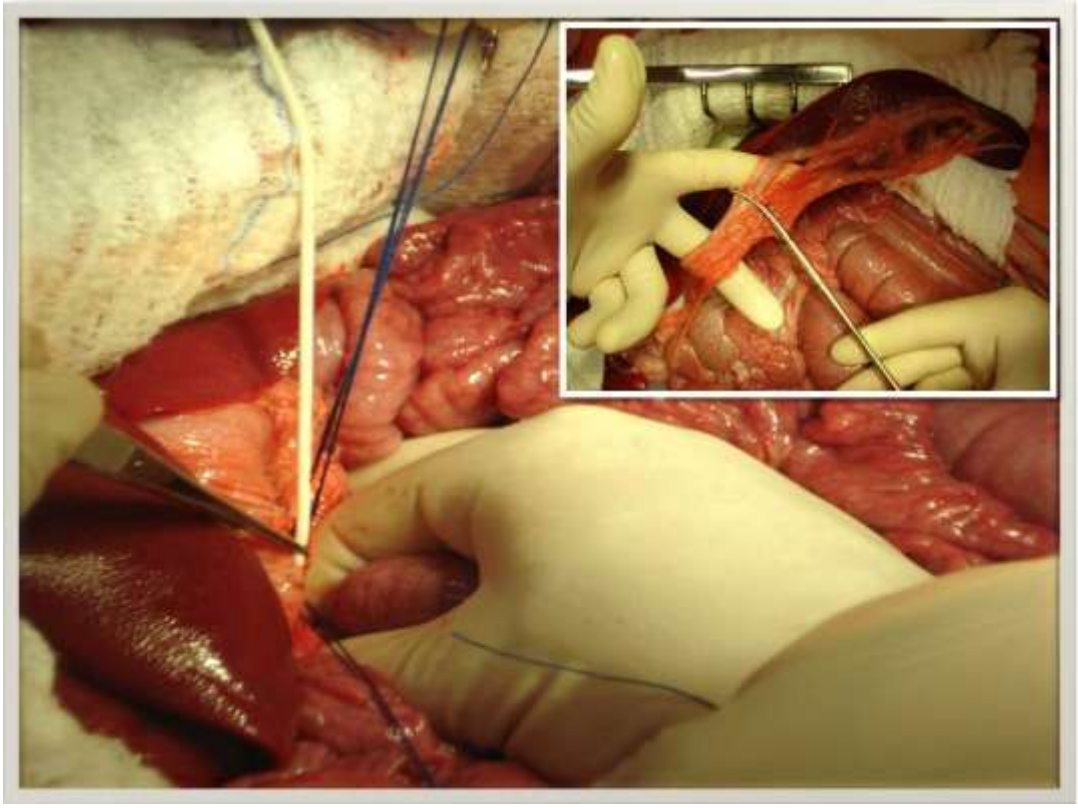

Figura 4. Esplenectomia e cateterização da veia esplênica com posicionamento de cateter na veia porta (direita).

Foi realizada uma cistotomia para introdução de uma sonda de foley nº 12 (Embramac, Campinas, SP, Brasil), cuja extremidade distal foi conectada a um sistema coletor de urina (Drenator, Embramed, São Paulo, SP, Brasil) para mensuração da diurese.

A veia porta, a renal esquerda e a artéria hepática foram dissecadas. Probes de fluxômetros ultrassônicos (Transonic Systems Inc., Ithaca, NY, EUA) foram posicionados ao redor desses vasos e conectados ao monitor de fluxo T206® (Transonic Systems Inc., Ithaca, NY, EUA) para mensuração contínua dos respectivos fluxos sanguíneos regionais (figuras 5, 6 e 7).

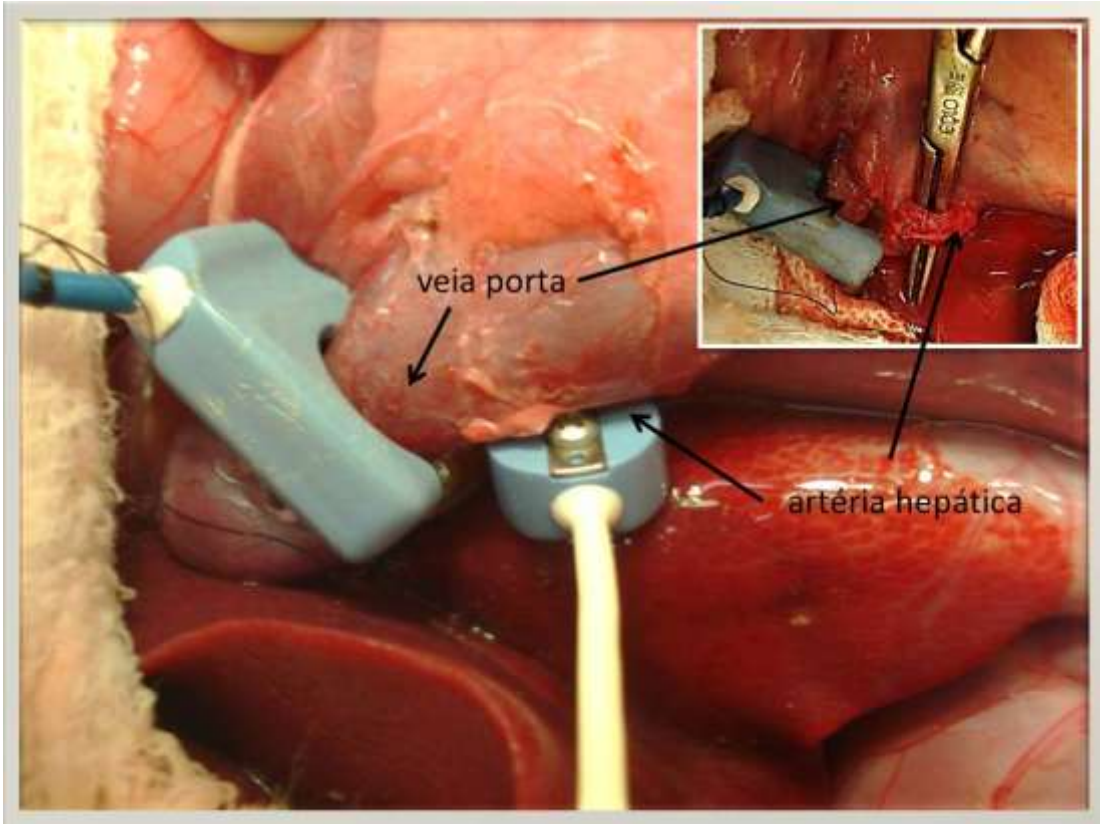

Figura 5. Probes de fluxômetros posicionados em veia porta (esquerda) e artéria hepática (direita), respectivamente.

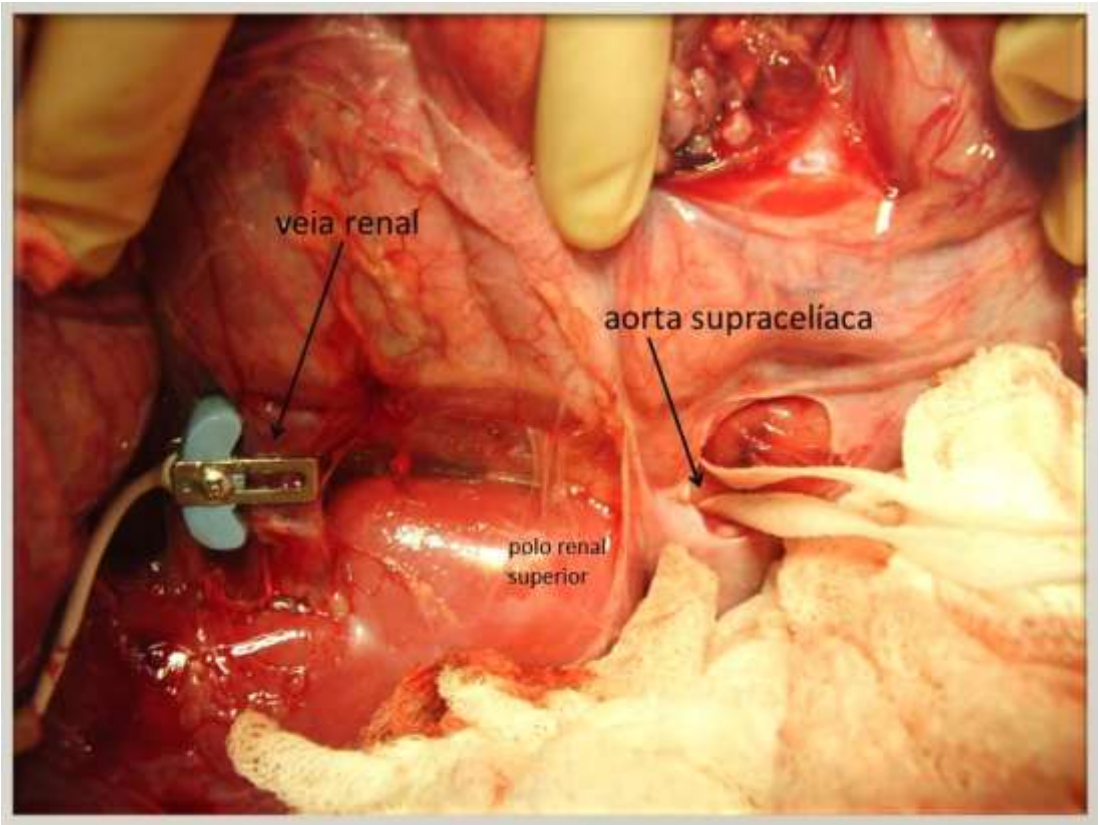

Figura 6. Probe de fluxômetros em veia renal esquerda e fita cardíaca reparando aorta supracelíaca no espaço retroperitonial.

Figura 7. Monitor de fluxos T206®.

Com os probes posicionados, a aorta supracelíaca foi dissecada no retroperitônio, imediatamente antes da emergência do tronco celíaco, e isolada com uma fita cardíaca (figura 6).

Após o período de estabilização, todos os animais receberam heparina sódica (Hemofol®, Cristália) na dose de 100UI/Kg, 5 minutos antes do clampeamento pelo cateter da veia femoral.

Após a coleta dos dados iniciais, a aorta foi ocluída com auxílio da fita cardíaca e um clampe vascular por um período de 30 minutos. Decorrido esse tempo, o clampe foi retirado e permitiu a reperfusão.

Os animais foram observados por mais 240 minutos.

4.3. GRUPOS EXPERIMENTAIS

Grupo CT (N=8) – Os animais desse grupo não receberam reposição volêmica durante a fase de tratamento.

Grupo RL (N=7) - Receberam 32 mL/kg de solução de Ringer com lactato, durante os 30 minutos de isquemia.

Grupo HS (N=8) – Receberam 4 mL/kg de NaCl a 7,5%, durante os cinco últimos minutos de isquemia.

Grupo HS+Ptx (N=8) – Receberam 4 mL/kg de NaCl a 7,5% e 25mg/kg de pentoxifilina, durante os cinco últimos minutos de isquemia.

4.4. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Após a instrumentação e um período de estabilização de 30 minutos sem manipulações, foi iniciada a fase experimental, conforme o delineamento mostrado na figura 8.

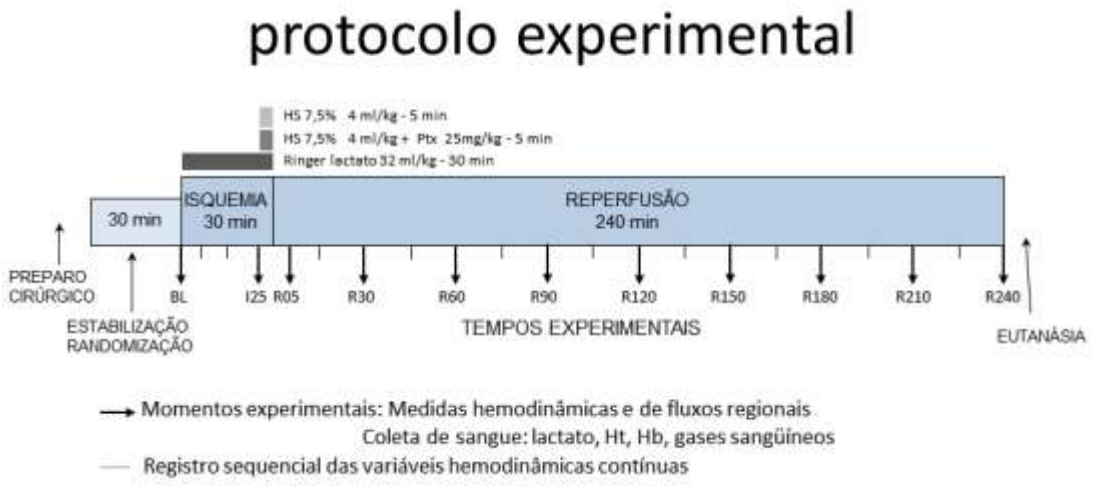

Figura 8. Protocolo experimental. Salina hipertônica (HS), salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx),base line (BL), isquemia (I) e reperfusão (R).

A eutanásia do animal foi realizada ao término do experimento com a administração de isoflurano inalatório na concentração de 5% (sobredose), seguida de 40 ml de solução de cloreto de potássio a 19,1%, por via intravenosaintravenosa.

4.5. VARIÁVEIS ESTUDADAS

Foram realizadas avaliações das variáveis hemodinâmicas, laboratoriais e de fluxo regional, conforme descrito a seguir:

4.5.1. MEDIDAS HEMODINÂMICAS

4.5.1.1. Pressão arterial média

Considerou-se pressão arterial média proximal (PAMp) e distal (PAMd) as medidas pressóricas tomadas proximal e distalmente ao clampeamento aórtico. Expressas em mmHg, foram mensuradas de maneira contínua.

4.5.1.2. Pressão média da artéria pulmonar

A pressão média da artéria pulmonar (PMAP) e a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) foram mensuradas nos diversos momentos experimentais, expressas em mmHg.

4.5.1.3. Frequência e débito cardíaco

A frequência cardíaca (FC) foi obtida pelo do traçado eletrocardiográfico (bpm).

O débito cardíaco (DC) foi obtido pela técnica de termodiluição descrita anteriormente (l/min).

4.5.1.4. Índice cardíaco

A partir do cálculo da superfície corpórea ($SC = (0{,}0734 \times PC^{0{,}656})$ e do débito cardíaco, o índice cardíaco foi calculado ($IC = DC / SC$) e expresso em litros por minuto por metro quadrado ($l/min/m^2$).

4.5.1.5. Fluxo sanguíneo e índice de fluxo

Os fluxos da artéria hepática (FH), da veia porta (FP) e renal (FR) foram obtidos de forma contínua (ml/min). O fluxo hepático total (FHT) foi calculado pela somatória do fluxo da artéria hepática com o fluxo da veia porta (ml/min).

Os índices de fluxo dos vasos foram calculados pela divisão dos respectivos fluxos pela superfície corpórea e expressos em ml/min/m^2.

Índice de fluxo de veia porta (IFP) = FP / SC

Índice de fluxo de artéria hepática (IFH) = FH / SC

Índice de fluxo de veia renal (IFR) = FR / SC

Índice de fluxo hepático total (IFHT) = FHT / SC

4.5.2. Variáveis laboratoriais de obtenção direta

As amostras de sangue para gasometria, hemoglobina, hematócrito e lactato foram coletadas nos cateteres posicionados nas artérias carótida direita (sítio arterial) e pulmonar (sítio venoso misto), veias porta (sítio portal) e hepática (sítio hepático). Foram submetidas ao analisador de gases sanguíneos ABL 800 Flex® (Radiometer Medical, Copenhague, Dinamarca).

Quadro 1 – Variáveis laboratoriais

VARIÁVEL	UNIDADE
Hemoglobina	g/dL
Hematócrito	%
PCO_2	mmHg
PO_2	mmHg
SO_2	%
pH	
Lactato	mmol/L
HCO_3	mmol/L
EB	mmol/L
Sódio	mmol/L

4.5.3. Variáveis calculadas

4.5.3.1. Gradiente de dióxido de carbono

Os gradientes venoarterial e portoarterial de dióxido de carbono foram obtidos segundo as formulas abaixo:

Gradiente venoarterial de CO_2 = $PvCO_2$ - $PaCO_2$

Gradiente portoarterial de CO_2 = $PpCO_2$ - $PaCO_2$

A $PvCO_2$ representa a pressão parcial de dióxido de carbono do sangue venoso misto, a $PaCO_2$ é a pressão parcial de sangue arterial e a $PpCO_2$ é a pressão parcial de dióxido de carbono do sangue venoso da veia porta, expressas em mmHg.

4.5.4. Medidas de transporte de oxigênio

4.5.4.1. Conteúdo de oxigênio

O conteúdo de oxigênio arterial (CaO_2), hepático (ChO_2), portal (CpO_2) e venoso misto (CvO_2), expresso em ml/dl, foi obtido pela aplicação de fórmula padrão que utilizou hemoglobina (arterial - Hba, hepática - Hbh, portal - Hbp e venosa mista - Hbv), saturação de oxigênio (arterial - SaO_2, portal - SpO_2, hepática - ShO_2 e venosa mista - SvO_2) e pressão parcial de oxigênio (arterial, hepático, portal e venoso misto; PaO_2, PhO_2, PpO_2 e PvO_2, respectivamente).

$$C_yO_2 = (Hb_y \times S_yO_2 \times 1{,}34^*) + (P_yO_2 \times 0{,}0031^\dagger)$$

* = Coeficiente de ligação do O_2 com a hemoglobina

† = Coeficiente de solubilidade de O_2 no plasma

y= sítio de avaliação

4.5.4.2. Oferta de oxigênio sistêmica

A oferta sistêmica de oxigênio (DO_2s), expressa em l/min, foi calculada a partir do débito cardíaco (DC) e do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), utilizando-se a fórmula:

$$DO_2s = DC \times CaO_2 \times 10$$

4.5.4.3. Oferta de oxigênio portal

A oferta portal de oxigênio (DO_2p), expressa em l/min, foi calculada a partir do fluxo da veia porta (FP) e do conteúdo portal de oxigênio (CpO_2), utilizando-se a fórmula:

$$DO_2\,p = (FP \times CpO2 \times 10) / 1000$$

4.5.4.4. Oferta de oxigênio hepático

A oferta hepática de oxigênio (DO_2h), expressa em l/min, foi calculada a partir do fluxo da artéria hepática (FH), do fluxo de veia porta (FP), do conteúdo porta de oxigênio (CpO_2) e do conteúdo hepático de oxigênio (ChO_2), utilizando-se a fórmula:

$$DO_2h = \{(FP \times CpO2) + (FH \times CaO_2) \times 10\} / 1000$$

4.5.4.5. Índice de oferta de oxigênio

O índice de oferta de oxigênio (IDO_2), expresso em l/min/m^2, foi calculado a partir da oferta de oxigênio (DO_2) e da superfície corpórea (SC), utilizando-se a fórmula:

$$IDO_2 = DO_2 / SC$$

Esse índice foi aplicado para cálculo dos índices de oferta de oxigênio sistêmico, portal e hepático com as respectivas variáveis correspondentes ($IDO_2s=DO_2s/SC$, $IDO_2p=DO_2p/SC$ e $IDO_2h=DO_2h/SC$)

4.5.4.6. Consumo de oxigênio

O consumo de oxigênio sistêmico (VO_2s), expresso em l/min, foi calculado a partir do débito cardíaco (DC), do conteúdo de oxigênio arterial (CaO_2) e do conteúdo venoso-misto de oxigênio (CvO_2), utilizando-se a fórmula.

$$VO_2s = DC \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$$

Já o consumo de oxigênio portal (VO_2p), expresso em l/min, leva em consideração o fluxo portal, expresso em ml/min e o conteúdo de oxigênio portal.

$$VO_2p= (FP\ (CaO_2-CpO_2) \times 10) / 1000$$

4.5.3.10. Índice de consumo de oxigênio

O índice de consumo de oxigênio, expresso em l/min/m^2, foi obtido dividindo-se o valor do consumo de oxigênio pela superfície corpórea, tanto para avaliação sistêmica (IVO_2s) quanto portal (IVO_2p):

$$IVO_{2y}= VO_{2y} / SC$$

y= sítio de avaliação

4.5.3.12. Taxas de extração de oxigênio

As taxas de extração de oxigênio (TEO_2), expressas em porcentagem (%), foram obtidas a partir da saturação de oxigênio nos sangues arterial e venoso misto sistêmico ou regional (SaO_2 e SvO_2 , respectivamente), utilizando-se a seguinte fórmula:

$$TEO_2 = [(SaO_2 - SvO_2) / SaO_2] \times 100$$

Ambas as taxas de extração de oxigênio, sistêmica e portal, foram obtidas.

4.6. ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

4.6.1 Morfometria

Ao final de cada experimento, fragmentos de íleo terminal, do lobo inferior do pulmão esquerdo, da borda póstero-inferior do lobo hepático direito e da região medial do rim esquerdo, medindo aproximadamente 1 cm^3, foram coletados e fixados em solução tamponada de formol a 10%.

Posteriormente, os fragmentos foram incluídos em parafina e cortados em micrótomos com espessura de 4µm.

Depois de corar as lâminas por hematoxilina-eosina (H/E) foram examinadas sob microscopia ótica nos aumentos de 50x, 200x e 400x.

4.6.1.1. Intestino

Para avaliar o grau histológico de lesão intestinal, foi utilizado o escore de Chiu, descrito no quadro 2 (Chiu et al., 1970). Para a analise estatística foi considerado o escore final dos animais em cada grupo.

Quadro 2 - Classificação de Chiu para avaliação histológica de intestino

Grau	Alterações Histológicas
0	Mucosa sem alteração.
1	Vilosidades bem constituídas, sem lise celular ou processo inflamatório, porém com formação de espaços subepiteliais (Espaço de Grünhagen).
2	Presença de lise celular, formação de espaços de Grünhagen e espaçamento aumentado entre vilosidades.
3	Destruição da parte livre das vilosidades, presença de capilares dilatados e de células inflamatórias.
4	Destruição estrutural das vilosidades, havendo apenas esboço de algumas, formadas por células inflamatórias e material necrótico, com hemorragia e ulceração glandular basal.
5	Destruição de toda a túnica mucosa, não mais sendo observada qualquer estrutura glandular, mas apenas material amorfo.

4.6.1.2 Pulmão

Para a avaliação da histológica pulmonar, foi utilizada a pontuação de VILI modificada (Belperio et al., 2002.), em que 4 parâmetros são avaliados e quantificados com um escore que qualifica o grau de lesão do tecido, conforme o quadro 3. Para analise estatística foi considerado o escore final dos animais em cada grupo.

Quadro 3 – Parâmetros avaliados no escore de lesão pulmonar

congestão alveolar	0 - normal 1 - < 25% 2 - 25% a 50% 3 - 50 % a 75% 4 - > 75%	infiltrados de leucócitos	0 - normal 1 - < 25% 2 - 25% a 50% 3 - 50 % a 75% 4 - > 75%
afilamento de parede alveolar / hialinização de membranas	0 - normal 1 - < 25% 2 - 25% a 50% 3 - 50 % a 75% 4 - > 75%	hemorragia	0 - normal 1 - < 25% 2 - 25% a 50% 3 - 50 % a 75% 4 - > 75%

4.6.1.3. Fígado

Para a avaliação da lesão hepática, foram analisados e quantificados 3 parâmetros conforme o quadro 5 o somatório dos graus de lesão em cada parâmetro compõem o escore descrito por Scheuer (Scheuer et al., 2002). Para analise estatística foi considerado o escore final dos animais em cada grupo.

Quadro 5 – Parâmetros avaliados no escore de lesão hepática (0-9)

necrose celular / hiperplasia	0 - normal 1 - <33% envolvimento 2 - 33% a 66% de envolvimento 3 - >66% de envolvimento
infiltrado lobular	0 - normal 1 - <33% envolvimento 2 - 33% a 66% de envolvimento 3 - >66% de envolvimento
lesão vascular / trombo	0 - normal 1 - hiperemia sinusoide hepático ou trombos 2 - lesão do endotélio vascular ou infiltrado de células inflamatórias no endotélio 3 - extensa lesão do endotélio vascular e trombos

4.6.1.4 Rim

A lesão renal foi avaliada utilizando-se o escore de Baff (Racusen et al., 2004) em que 4 parâmetros são avaliados e quantificados, conforme o quadro 4. Para a análise estatística foi considerado o escore final dos animais em cada grupo.

Quadro 4 – Parâmetros avaliados no escore de lesão renal (0-7).

glomérulos	0 – normal 1 - retração de tufo capilar 2 – hialinização	interstício	0 – normal 1 – congestão
túbulos	0 – normal 1 – congestão	vasos	0 – normal 1 – congestão 2 – lesão vascular / trombos

4.7. MÉTODO ESTATÍSTICO

Os dados foram expressos como média ± erro padrão da média.

Foi aplicada análise de variância com medidas repetidas (ANOVA), para análise longitudinal (temporal) entre os momentos de leitura das variáveis e para comparação entre os grupos.

Para os resultados histopatológicos, utilizou-se o teste *Mann-Whitney U test*, considerando valores bicaudais, usado para variáveis não paramétricas.

Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p<0,05$.

5.RESULTADOS

5. RESULTADOS

O valor médio e o erro-padrão (média ± EP) das variáveis estudadas de cada grupo estão apresentados em figuras (Figuras 9-52).

Os valores individuais de cada animal, em cada momento do experimento, com as respectivas médias e erro padrão, estão dispostos em tabelas no item Apêndices.

5.1. PESO DOS ANIMAIS

O peso dos animais variou entre 25,3 a 34,6 Kg. Houve diferença entre o grupo CT e os demais grupos ($p < 0,01$).

5.2. TEMPERATURA CENTRAL

Todos os grupos apresentaram aumentos significativos da temperatura central ($p<0,05$) após o início da reperfusão (figura 9).

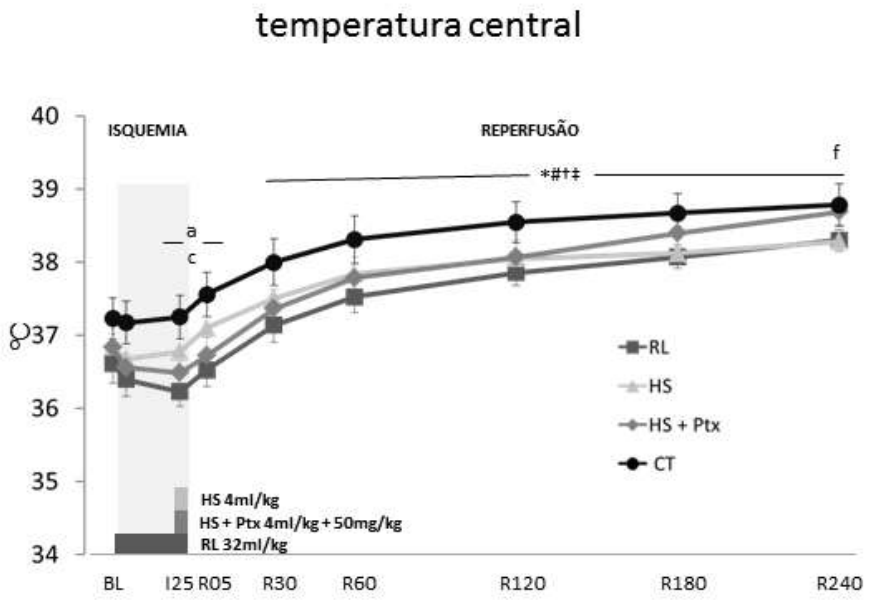

Figura 9. Temperatura central (˚C) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*a*) p<0,05 CT *vs*. RL; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (f) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,01 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,01 CT *vs*. BL.

5.3. VARIÁVEIS SISTÊMICAS

5.3.1. Pressão arterial média proximal e distal

A figura 10 ilustra o comportamento da pressão arterial média proximal e distal (PAMp e PAMd) ao longo do tempo por grupo.

Não houve diferença no momento basal (BL), entre os grupos (p=0,4).

O clampeamento da aorta resultou em imediato e significante dissociação (p<0,01) das medidas pressóricas resultando em aumento da PAMp e redução da PAMd, nos quatro grupos. Ambas as medidas estabeleceram diferença significante (p<0,01) durante o período de reperfusão quando comparadas às medidas iniciais (BL).

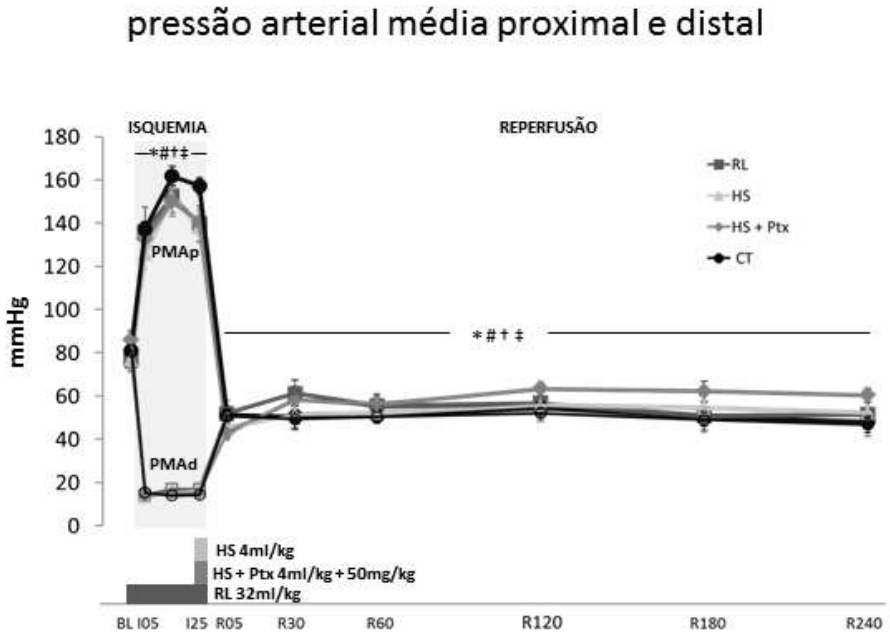

Figura 10. Pressão arterial média proximal e distal (PAMp e PAMd, mmHg) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,01 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,01 CT *vs*. BL.

5.3.2. Pressão média da artéria pulmonar

A figura 11 ilustra o comportamento da pressão média da artéria pulmonar (PMAP) ao longo do tempo, por grupo.

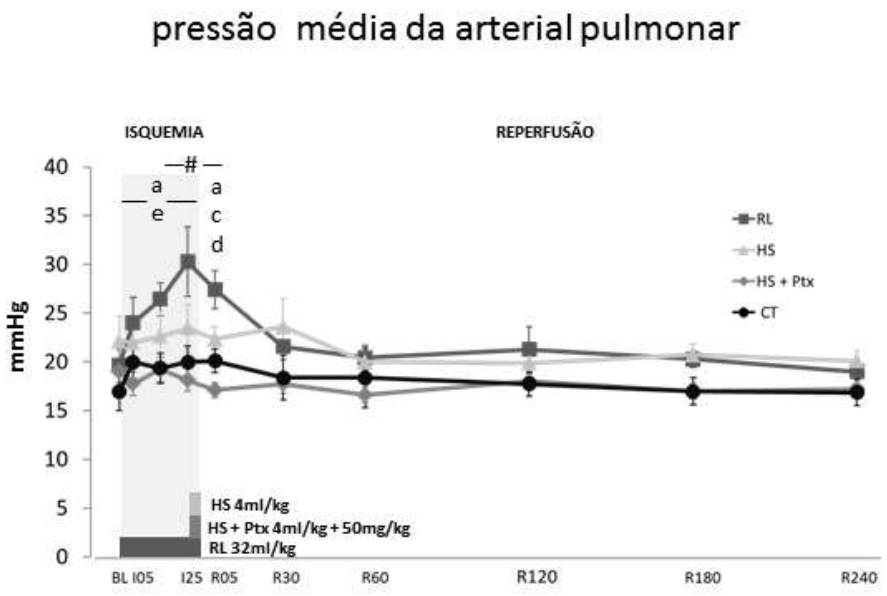

Figura 11. Pressão média da artéria pulmonar (mmHg) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*a*) p<0,05 CT *vs*. RL; (c) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (*d*) p<0,05 RL *vs*. HS; (*e*) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL.

Não foi observada diferença, entre os grupos, no momento BL.

O clampeamento da aorta promoveu aumento significante da PMAP no momento I25 apenas no grupo RL (p<0,05), retornando aos valores basais, durante a reperfusão (após R5), e mantendo-se semelhante aos demais grupos até o final do protocolo experimental.

5.3.3. Índice cardíaco

A figura 12 ilustra o comportamento do índice cardíaco (IC), ao longo do tempo, por grupo.

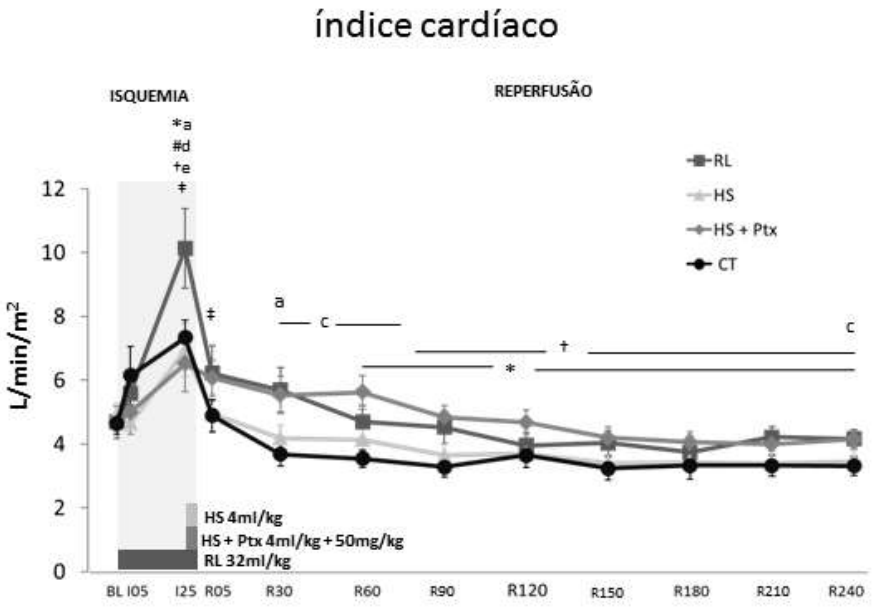

Figura12. Indice cardíaco (L/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) p<0,05 CT *vs.* RL; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (d) p<0,05 RL *vs*. HS; (*e*) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento BL.

O clampeamento da aorta promoveu elevação significante do IC, em todos os grupos, quando se comparou BL e o tempo final de isquemia (I25)(p<0,05).

Ao final da isquemia, o grupo RL apresentou elevação mais pronunciada do valor do IC estabelecendo diferença significante em relação aos demais grupos (p<0,05).

O início da reperfusão acarretou uma queda imediata do IC, em todos os grupos, no momento R05.

Durante a reperfusão, no momento R30, o menor valor de IC no grupo CT diferiu dos grupos RL e HS+Ptx (p<0,05). Já aos 60 minutos de reperfusão, apenas o grupo HS+Ptx manteve essa diferença.

A partir de R60, não se identificou diferença significante entre os grupos, porém os grupos CT e HS mantiveram valores mais baixos comparados aos valores de BL nesses grupos, de maneira significante ($p<0,05$).

5.3.4. Índice de oferta de oxigênio sistêmico

A figura 13 ilustra o comportamento do índice de oferta de oxigênio sistêmico (IDO_2s) ao longo do tempo, por grupo

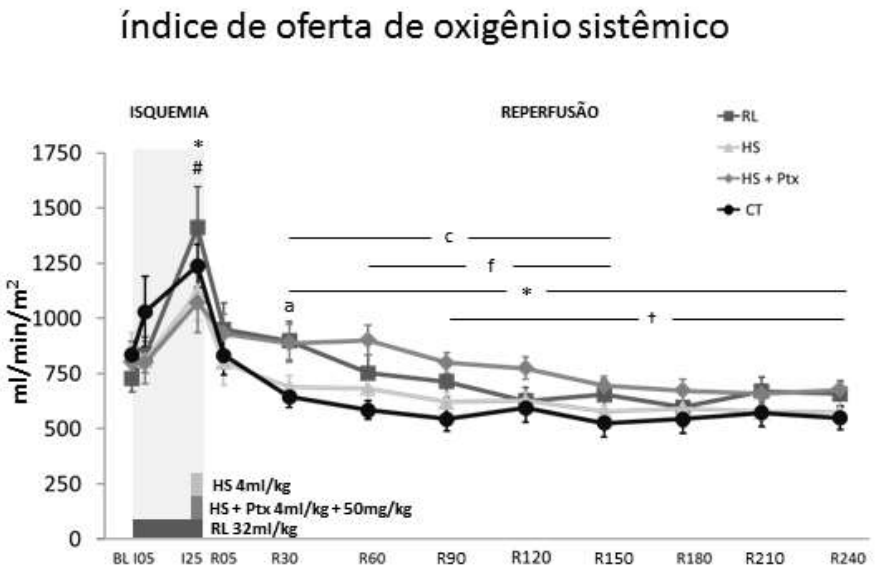

Figura 13. Índice de oferta de oxigênio sistêmico (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) $p<0,05$ CT *vs*. RL; (*c*) $p<0,05$ CT *vs*. HS+Ptx; (*f*) $p<0,05$ HS *vs*. HS+Ptx. (#) $p<0,05$ RL *vs*. BL; (†) $p<0,01$ HS *vs*. BL; (∗) $p<0,05$ CT *vs*. BL.

Não houve diferença da IDO_2s, entre os grupos, no momento basal.

Embora o clampeamento aórtico tenha resultado em aumento dos valores de IDO_2s,em todos os grupos, observou-se diferença significante apenas nos grupos RL e CT ao final da isquemia (I25; $p<0,05$).

A retirada do clampe resultou em redução imediata do IDO_2s, em todos os grupos, retornando aos valores iniciais já no momento R05. A partir do momento R30, o grupo CT, se manteve com valores significantemente menores que no início

do experimento (p<0,05). No grupo HS, os valores reduzidos de IDO_2s foram significantemente diferentes em relação ao BL após R90.

À semelhança ao IC, os valores de IDO_2s em R30 foram significantemente maiores, nos grupos RL e HS+Ptx.

A partir de R60, o grupo HS+Ptx manteve valores mais altos que os demais grupos, e estabeleceu diferença significante em relação aos grupos CT e HS (p<0,05), mantendo-se assim até R150.

5.3.5. Índice de consumo de oxigênio sistêmico

A figura 14 ilustra a variação do índice de consumo de oxigênio sistêmico (IVO_2s), ao longo do tempo, por grupo.

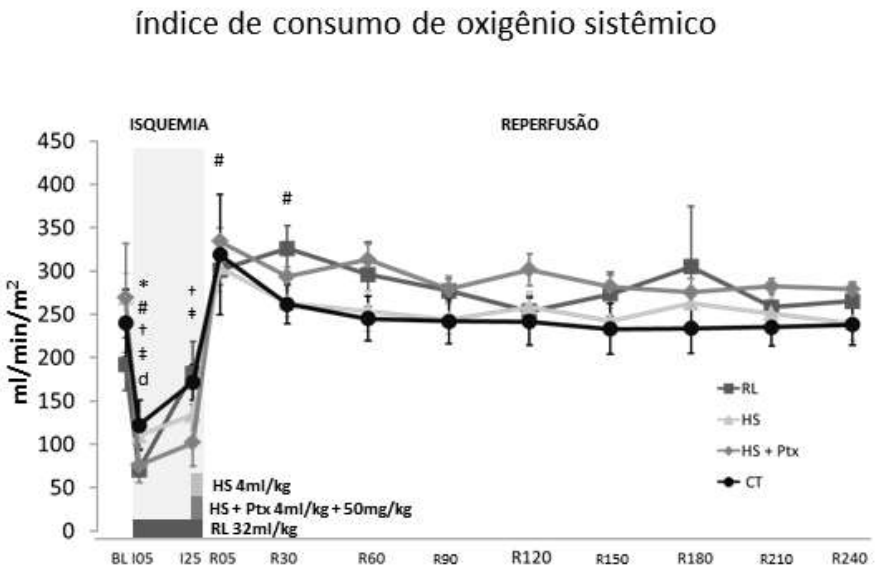

Figura 14. Índice de consumo de oxigênio sistêmico (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*) p<0,05 CT *vs*. BL; (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL. (c) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (d) p<0,05 RL *vs*. HS.

Não houve diferença da IVO_2s, no momento basal (BL), entre os grupos.

O clampeamento da aorta resultou em redução imediata e significante do IVO_2s, em todos os grupos, no momento I05(p<0,05). No momento I25, essa queda se manteve significante apenas nos grupos HS e HS+Ptx.

A reperfusão promoveu aumento significativo do IVO_2s apenas no grupo RL ($p<0,05$) no momento R05 comparado ao BL.

Oscilações posteriores ocorreram ao longo do período de reperfusão, sem diferença entre os grupos, permanecendo com valores semelhantes ao basal.

5.3.6. Taxa de extração de oxigênio sistêmica

A figura 15 ilustra a variação dos valores da taxa de extração de oxigênio sistêmica (TEO_2s), por grupo, ao longo do tempo.

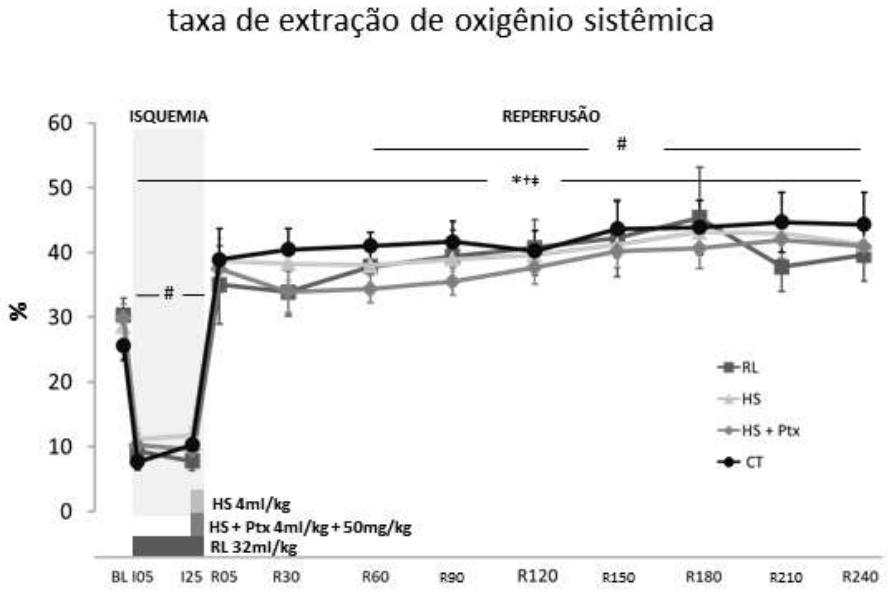

Figura 15. Taxa de extração de oxigênio sistêmica (%) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (‡) $p<0,05$ HS+Ptx *vs*.BL; (#) $p<0,05$ RL *vs*. BL; (†) $p<0,01$ HS *vs*. BL; (∗) $p<0,01$ CT *vs*. BL.

Não houve diferença significante, entre os grupos, durante todo o experimento.

A isquemia aórtica resultou em imediata e significante queda da TEO_2s, em todos os grupos, no momento I5 que se manteve até o final do processo de isquemia($p<0,05$).

A retirada do clampe aórtico resultou em elevação imediata (R05) da TEO_2s, em todos os grupos, permanecendo acima dos níveis basais até o final do protocolo

experimental, nos grupos CT, HS e HS+Ptx ($p<0,05$). No grupo RL, a elevação significante da TEO_2s somente ocorreu a partir do R60.

5.3.7. Saturação venosa mista de oxigênio

O comportamento da saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2), ao longo do tempo e por grupo é representada na figura 16

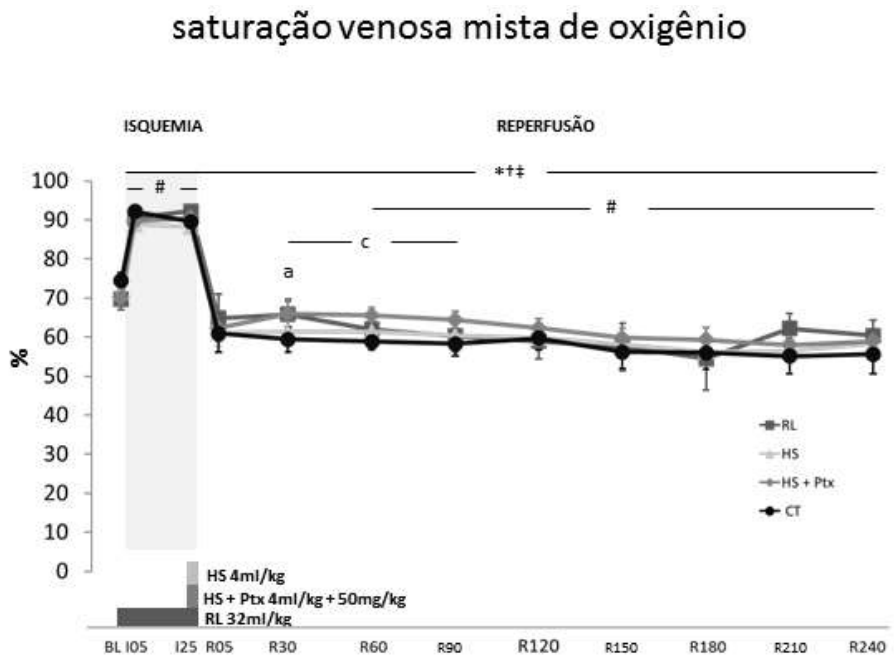

Figura 16. Saturação venosa mista de oxigênio (%) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) $p<0,05$ CT *vs*. RL; (*c*) $p<0,05$ CT *vs*. HS+Ptx. (#) $p<0,05$ RL *vs*. BL; (†) $p<0,01$ HS *vs*. BL; (‡) $p<0,05$ HS+Ptx *vs*. BL; (∗) $p<0,05$ CT *vs*. BL.

Não houve diferenças da SvO_2, entre os grupos, desde o início da isquemia até o início da reperfusão. Da mesma forma, após 120 minutos de reperfusão, os grupos não diferiram entre si.

Aos 30 minutos de reperfusão, os grupos RL e HS+Ptx, estabeleceram diferença significante em relação aos menores valores do grupo CT. Essa diferença se manteve significante até o tempo R90 apenas para o grupo HS+Ptx.

5.3.8. pH arterial

A figura 17 ilustra o comportamento do pH arterial, ao longo do tempo, por grupo.

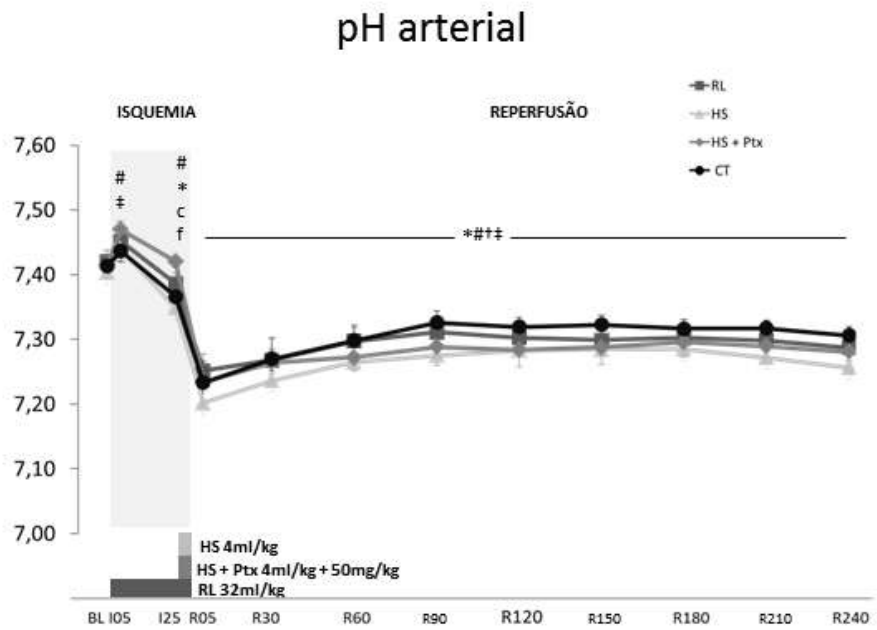

Figura 17. Valores do pH arterial durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (*f*) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença significante, no momento basal, entre os grupos.

A reperfusão promoveu uma queda significante do pH arterial, em todos os grupos, e fez com que os valores basais fossem significantemente maiores e diferentes dos valores obtidos durante a reperfusão. Apesar das oscilações observadas ao longo da reperfusão, o pH arterial se manteve sem diferenças significantes na comparação entre os grupos.

5.3.9. Excesso de base arterial

A figura 18 é a representação do comportamento do excesso de base (EB), ao longo do tempo, por grupo.

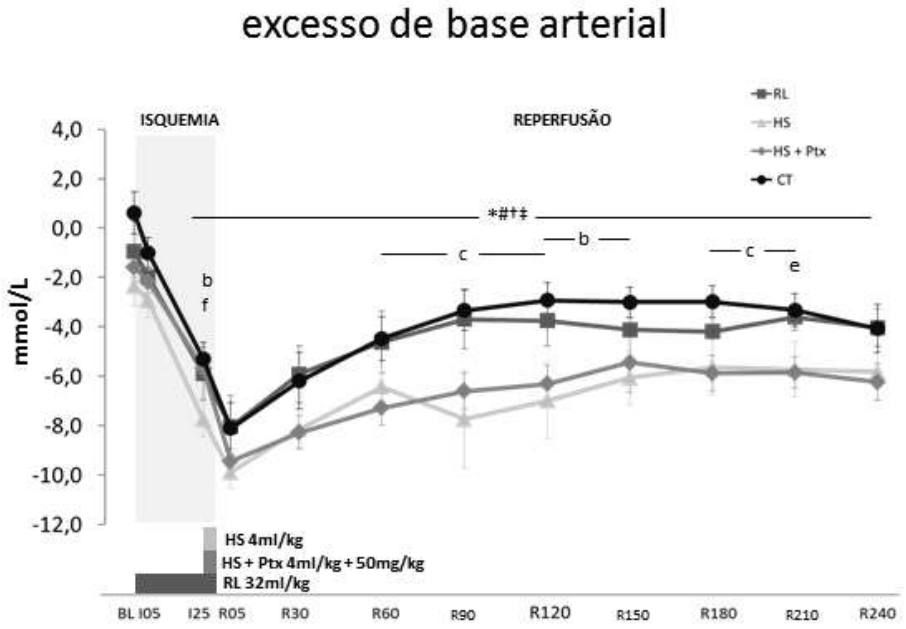

Figura 18. Excesso de base arterial (mmol/L) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*b*) p<0,05 CT *vs*. HS; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (*e*) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx; (*f*) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL

Não houve diferença do EB, no momento basal, entre os grupos.

O clampeamento promoveu uma intensa queda nos valores do EB que culminou no momento R05, em todos os grupos. Durante a isquemia e estabeleceu uma diferença estatisticamente significante que permaneceu durante todo o experimento. Os grupos se comportaram de maneira homogênea.

No intervalo entre R60 e R210, os grupos tratados com solução salina hipertônica, apresentaram aumento da acidemia e estabeleceram, pontualmente, diferenças significantes em relação ao grupo CT.

5.3.10. Hemoglobina arterial

A figura 19 ilustra a variação da hemoglobina arterial (Hb), ao longo do tempo, por grupo.

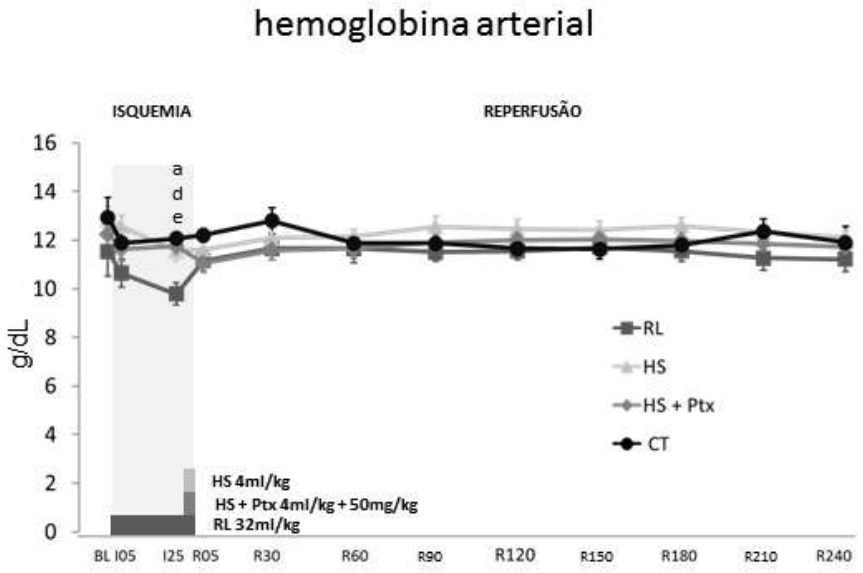

Figura 19. Hemoglobina arterial (g/dL) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) p<0,05 CT *vs.* RL; (*d*) p<0,05 RL *vs.* HS; (*e*) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx.

Não houve diferença dos níveis de Hb, entre os grupos, no momento basal.

No momento I25, o grupo RL, apresentou valores significantemente inferiores aos demais grupos.

Durante a reperfusão, os valores de Hb permaneceram semelhantes até o final do protocolo experimental.

5.3.11. Lactato arterial

A figura 20 ilustra o comportamento do lactato arterial, ao longo do tempo, por grupo.

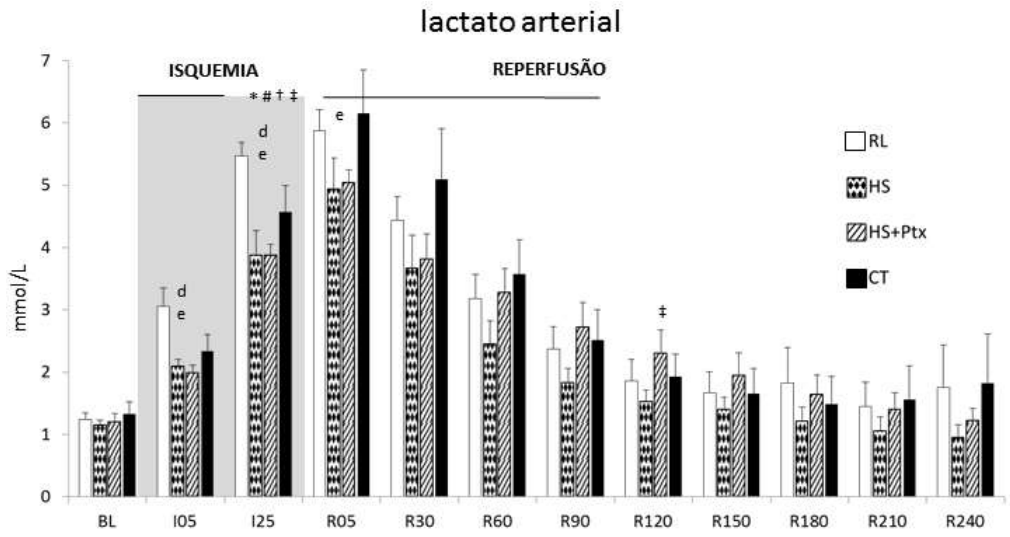

Figura 20. Lactato arterial (mmol/L) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*d*) p<0,01 RL *vs*. H; (*e*) p<0,01 RL *vs*. HS+ptx. (#) p<0,01 RL *vs*. BL; (†) p<0,01 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,01 CT *vs*. BL.

Não houve diferença do lactato arterial, entre os grupos, no momento basal. O clampeamento da aorta promoveu aumento dos valores de lactato arterial nos momentos I05 e I25, em todos os grupos, quando comparados com o BL. O grupo RL apresentou valores superiores quando comparado com os grupos HS e HS+Ptx (p<0,05).

A reperfusão resultou em queda do lactato arterial, a partir do momento R05, em todos os grupos, mas os valores permaneceram superiores ao BL até o momento R90 (p< 0,05). Apenas o grupo tratado com pentoxifilina, manteve essa diferença até R120

5.3.12. Gradiente venoarterial de CO_2

A figura 21 ilustra o comportamento do gradiente venoarterial de CO_2, ao longo do tempo, por grupo.

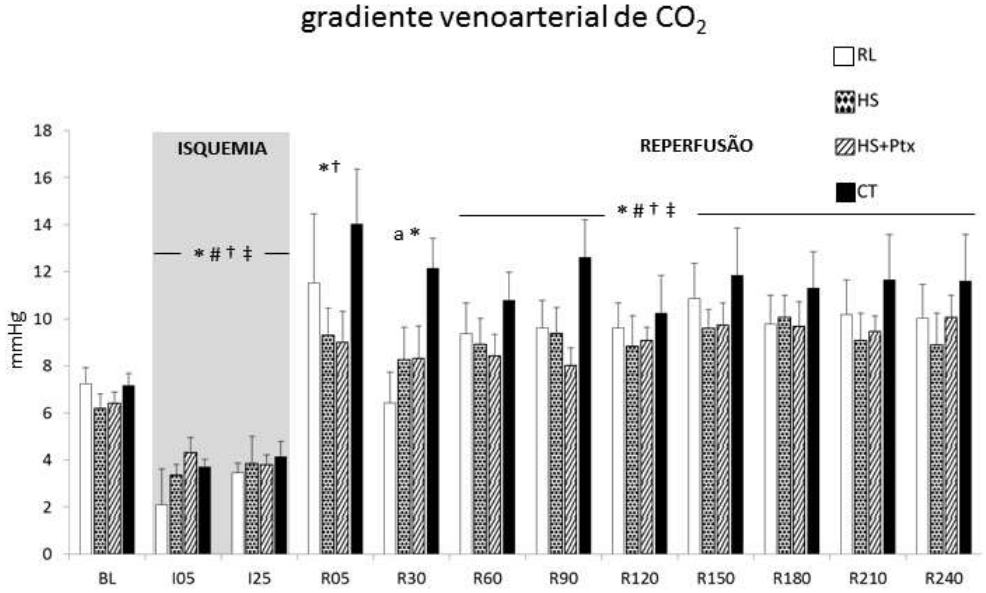

Figura 21. Gradiente venoarterial de CO_2 (mmHg) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*a*) p<0,05 CT *vs*. RL. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) HS+Ptx *vs*. BL; (∗) CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento BL.

O clampeamento aórtico promoveu significante redução do gradiente veno-arterial de CO_2, em todos os grupos, quando comparados com o BL (p<0,05).

A retirada do clampe aórtico aumentou o gradiente venoarterial de CO_2, em todos os grupos. A partir de 60 minutos de reperfusão, todos os grupos mantiveram valores do gradiente venoarterial de CO_2 mais elevados e significantemente diferentes dos valores obtidos em BL. Com 5 minutos de reperfusão (R05), os grupos CT e HS, apresentaram valores diferentes aos do BL (p<0,05). Já no momento R30, apenas o grupo CT, perpetuou essa significância (p<0,05).

Quando se compararam os grupos, somente se identificou diferença significante entre os grupos CT e RL (p<0,05), aos 30 minutos de reperfusão.

5.3.13. Sódio

A figura 22 ilustra o comportamento do sódio (Na^+), ao longo do experimento, por grupo.

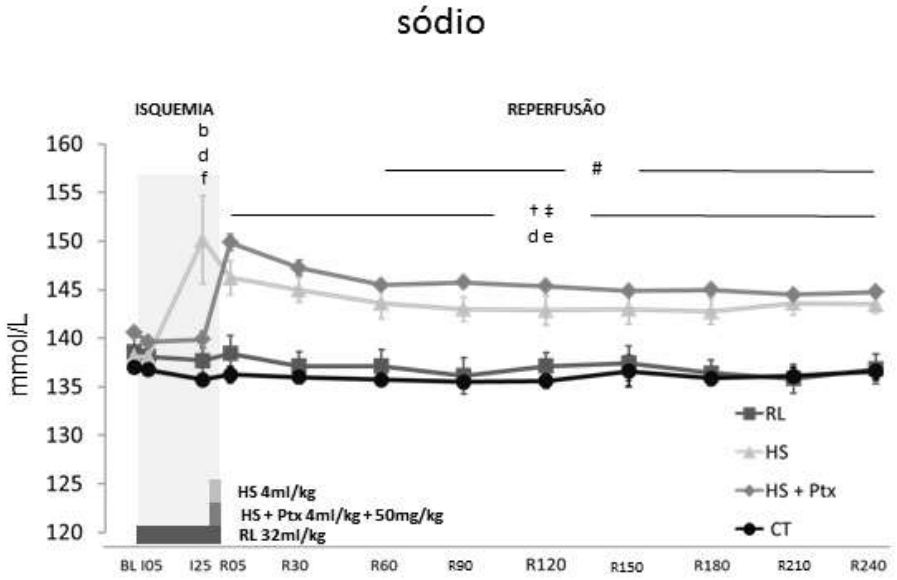

Figura 22. Valores de sódio (mmol/L) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*b*) p<0,05 CT *vs*. HS; (d); p<0,05 RL *vs.* HS; (e) p<0,05. RL *vs*. HS+Ptx; (*f*) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento basal.

No período de reperfusão, foi observado aumento dos níveis de sódio, nos grupos tratados com salina hipertônica, que se mantiveram superiores ao do BL, e aos demais grupos (CT e RL), até o final do experimento de maneira significante.

5.3.14. Diurese

A figura 23 ilustra o volume de diurese, ao longo do experimento, por grupo.

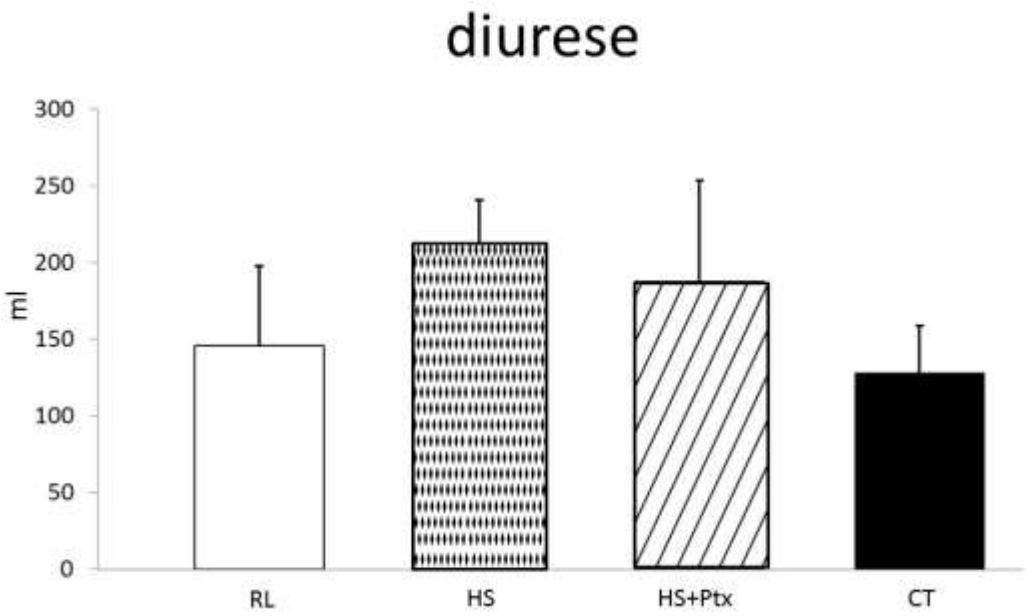

Figura 23. Diurese (ml) ao final do período experimental nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8)

Não foi observada diferença significante na diurese entre os grupos.

5.4. VARIÁVEIS REGIONAIS

5.4.1. Índice de fluxo da veia porta

A figura 24 ilustra o comportamento do índice de fluxo da veia porta (IFP), ao longo do tempo, por grupo.

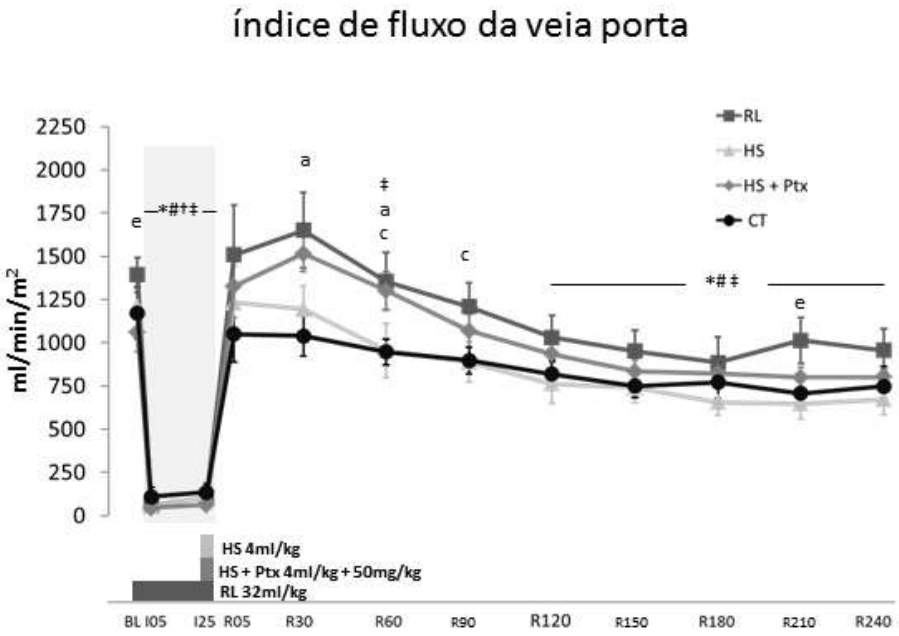

Figura 24. Índice de fluxo da veia porta (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) p<0,05 CT *vs*. RL; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (e) p<0,05 RL *vs*. HS+ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

No momento basal, o grupo RL apresentou valores superiores ao grupo HS+Ptx (p<0,05), porém sem diferença significante em relação aos demais grupos.

O início da isquemia promoveu redução imediata e significante do IFP, em todos os grupos (p<0,05), sem que se estabelecesse diferença entre os grupos.

A retirada do clampe aórtico resultou em restabelecimento imediato e significante do IFP, cujos valores foram mantidos semelhantes aos basais até R90.

A partir do momento R120, uma queda gradual do IFP foi observada, em todos os grupos com valores inferiores aos basais até o termino do experimento exceto no grupo HS+Ptx.

Os grupos RL e HP+Ptx apresentaram diferença significante quando comparados ao grupo CT nos intervalos de tempo R30-R60 e R60-R90, respectivamente.

5.4.2. Índice de fluxo da artéria hepática

A figura 25 ilustra o comportamento do índice de fluxo da artéria hepática (IFH), ao longo do tempo, por grupo.

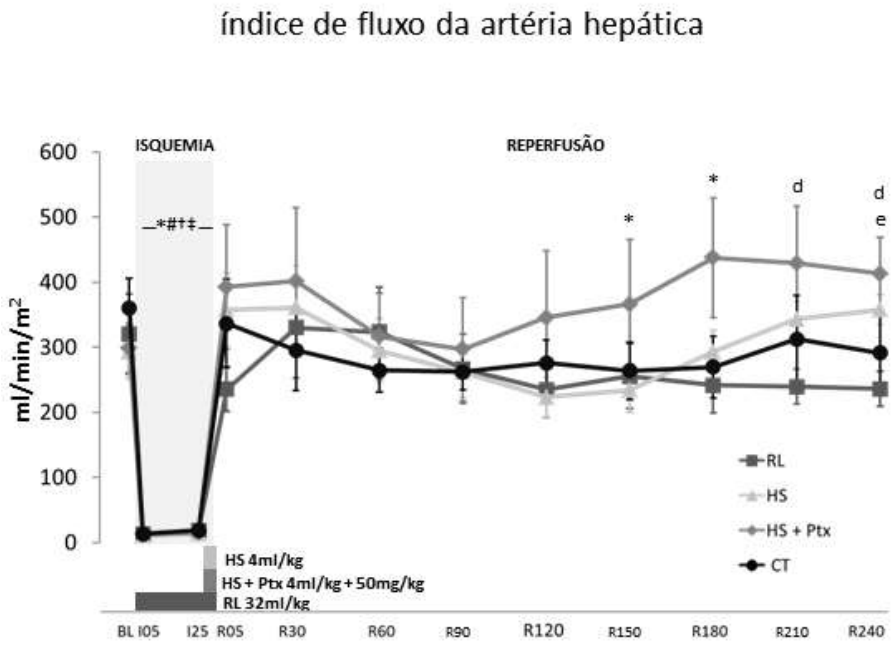

Figura 25. Índice de fluxo da artéria hepática (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (d) p<0,05 RL *vs*. HS; (e) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,01 RL *vs*. BL; (†) p<0,01 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,01 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento basal (BL).

O clampeamento aórtico promoveu redução imediata e significante (p<0,05) do IFH, em todos os grupos, sem diferença entre eles.

A retirada do clampe aórtico resultou em aumento dos valores do IFH, permanecendo semelhantes aos basais até o final do protocolo experimental. Os grupos RL e CT apresentaram valores inferiores aos basais, em alguns momentos, durante a reperfusão.

5.4.3. Índice de fluxo hepático total

A figura 26 ilustra o comportamento do índice de fluxo hepático total (IFHT), ao longo do tempo, por grupo.

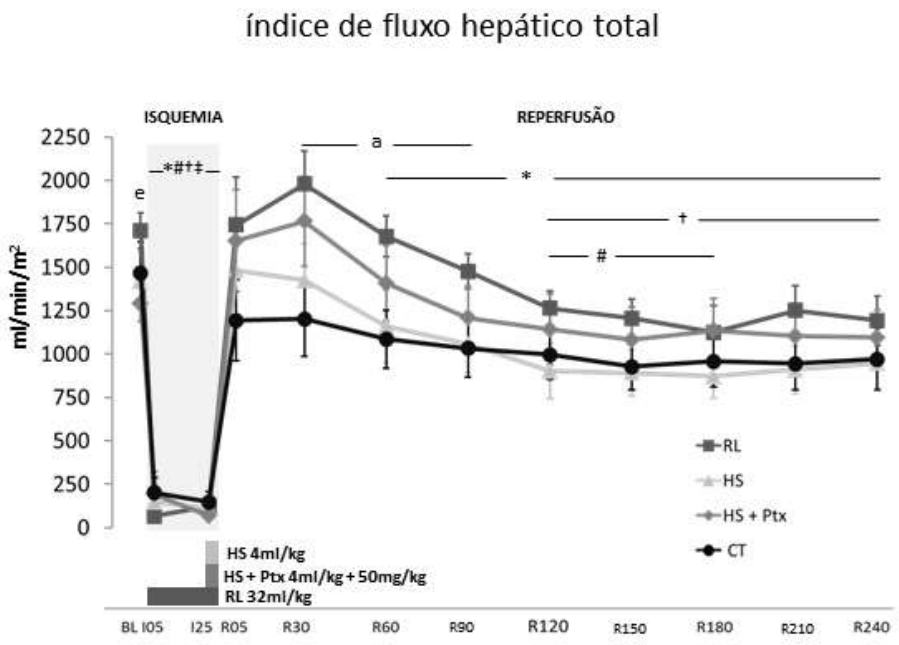

Figura 26. Índice de fluxo hepático total (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) p<0,05 CT *vs*. RL; (e) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

O grupo RL apresentou valores superiores ao HS+Ptx (p<0,05), mas não diferiu significantemente dos demais grupos.

O clampeamento aórtico promoveu uma redução imediata e significante do IFHT, em todos os grupos (p<0,05), sem diferenças entre eles.

Na reperfusão, foi observado aumento do IFHT, que retornou aos valores basais no momento R05 em todos os grupos.

Posteriormente, uma queda gradual do IFHT foi constatada, em todos os grupos, com valores inferiores aos basais, até o término do experimento. No decorrer da reperfusão, somente o grupo HS+Ptx manteve valores semelhantes aos iniciais, acompanhando o comportamento da artéria hepática.

5.4.4. Índice de fluxo da veia renal

A figura 27 ilustra o comportamento do índice de fluxo da veia renal (IFR), ao longo do tempo, por grupo.

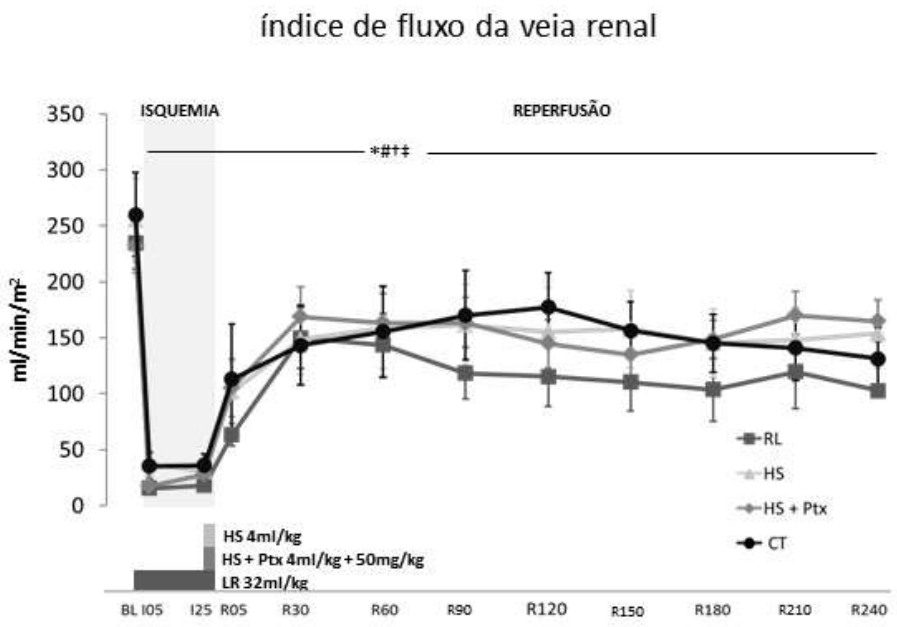

Figura 27. Índice de fluxo da veia renal (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, no momento basal (BL), entre os grupos.

O clampeamento aórtico promoveu redução imediata e significante (p<0,01) do IFR, em todos os grupos, sem diferença entre eles.

A retirada do clampe da aorta promoveu aumento do IFR, permanecendo abaixo dos valores iniciais, até o final do protocolo experimental, sem diferença entre os grupos.

5.4.5. Índice de oferta de oxigênio portal

A figura 28 ilustra o comportamento do índice de oferta de oxigênio portal (IDO_2p), ao longo do tempo, por grupo.

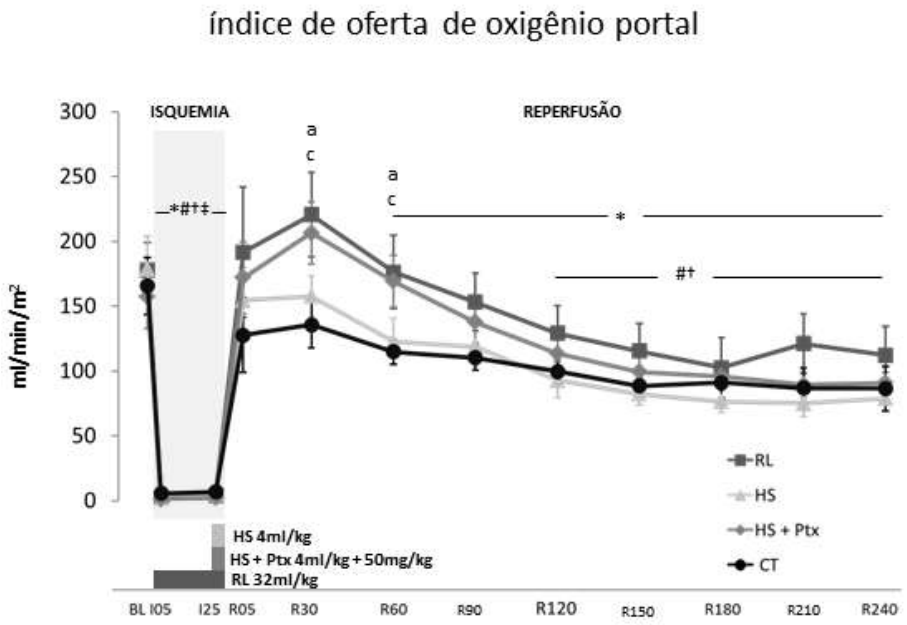

Figura 28. Índice de oferta de oxigênio portal (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) p<0,05 RL *vs*. CT; (c) p<0,05 HS+Ptx *vs*. CT. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 H *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento basal (BL).

A isquemia reduziu significantemente o IDO_2p em todos os grupos (p<0,05).

Com a reperfusão, os valores de IDO_2p ficaram semelhantes aos iniciais nos grupos CT e HS, e superiores aos basais, nos grupos RL e HS+Ptx, porém o grupo CT diferiu, do ponto de vista estatístico, apenas dos grupos RL e HS+Ptx na primeira hora de reperfusão.

Posteriormente, o valor de IDO_2p reduziu gradualmente ,em todos os grupos, permanecendo com valores inferiores aos basais até o final do protocolo experimental (p<0,05), exceto no grupo HS+Ptx.

5.4.6. Índice de oferta de oxigênio hepático

A figura 29 mostra o comportamento do índice de oferta de oxigênio hepático (IDO_2h), ao longo do tempo, por grupo.

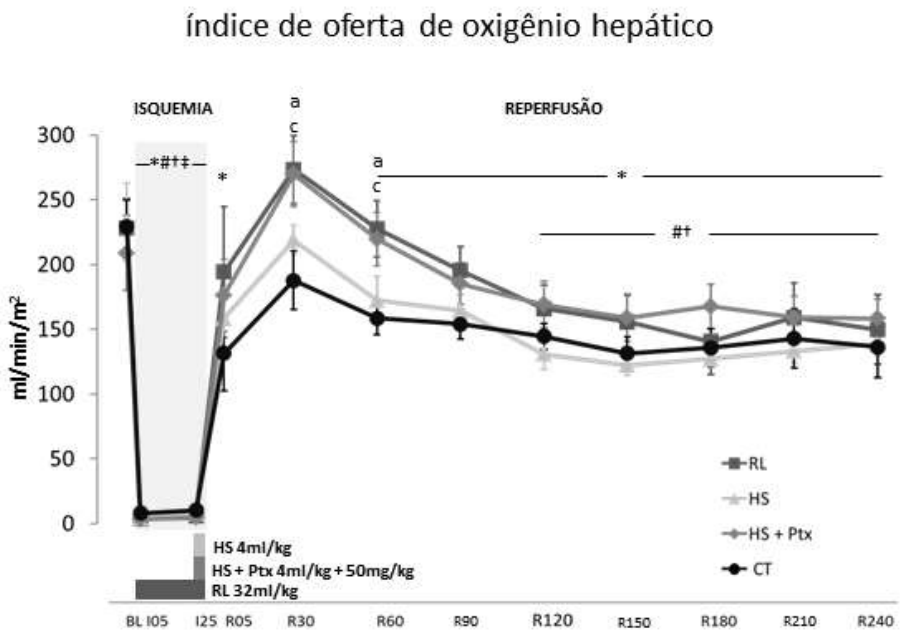

Figura 29. Índice de oferta de oxigênio hepático (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (a) p<0,05 CT *vs*. RL; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento basal (BL).

A isquemia reduziu significantemente o IDO_2h em todos os grupos (p<0,01).

Com a retirada do clampe aórtico, a IDO_2h aumentou em todos os grupos, com valores semelhantes aos iniciais, no momento R05. Apenas o grupo CT permaneceu com valores significantemente inferiores aos basais durante todo o período de reperfusão (p<0,05). Posteriormente, a IDO_2h reduziu gradualmente a valores inferiores aos basais, em todos os grupos, com exceção do HS+Ptx que manteve a IDO_2h semelhante aos iniciais.

5.4.7. Índice de consumo de oxigênio portal

A figura 30 ilustra o comportamento do índice de consumo de oxigênio portal (IVO_2p), ao longo do tempo, por grupo.

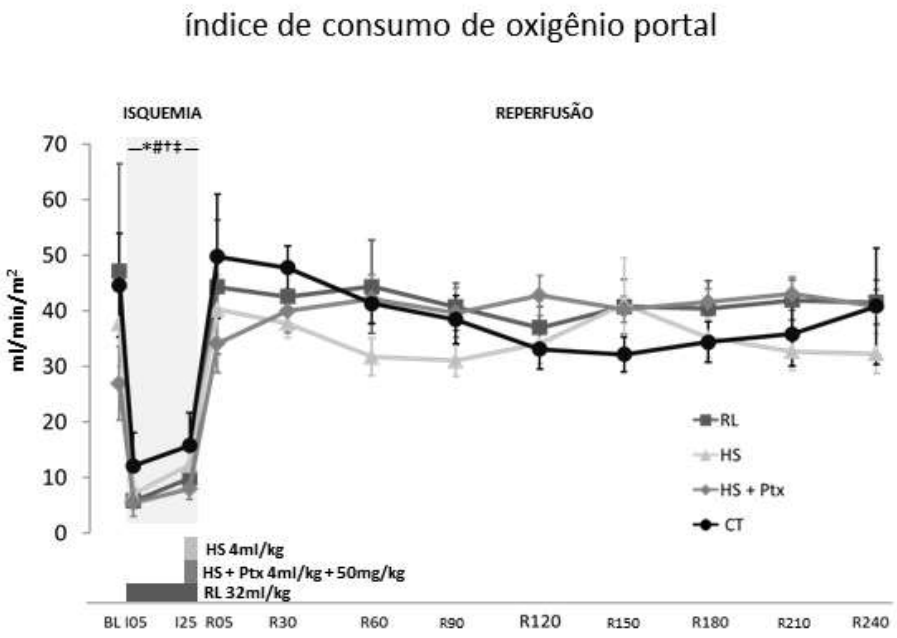

Figura 30. Índice de consumo de oxigênio portal (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença, entre os grupos, no momento basal (BL).

O clampeamento aórtico foi acompanhado de queda significante no IVO_2p ($p<0,05$) em todos os grupos. Não houve diferença significante entre os tratamentos.

Após a retirada do clampe, o IVO_2p apresentou oscilações, porém manteve valores semelhantes entre os grupos, quando comparados, com o BL.

5.4.8. Taxa de extração de oxigênio portal

A figura 31 mostra o comportamento da taxa de extração de oxigênio portal (TEO_2p), ao longo do tempo, por grupo.

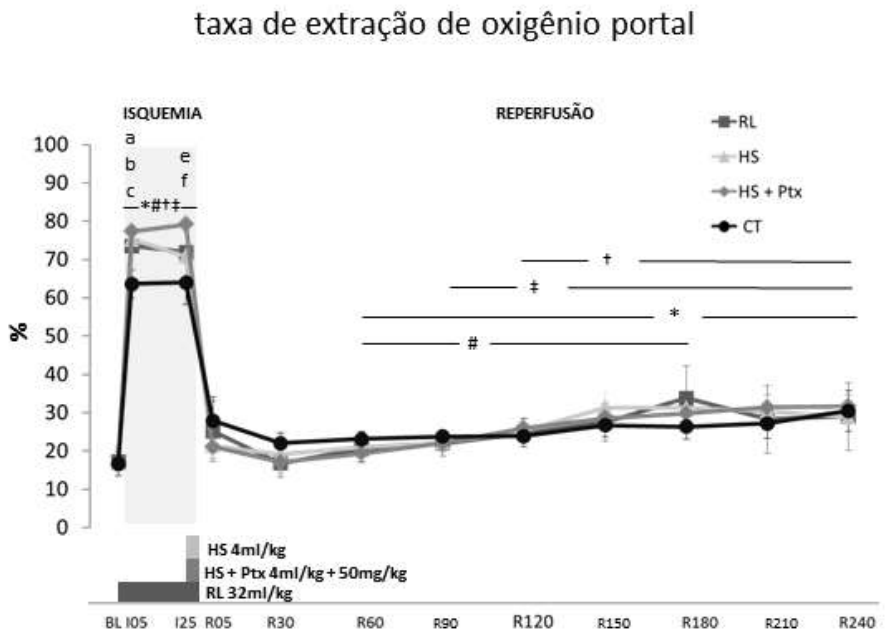

Figura 31. Taxa extração de oxigênio portal (ml/min/m^2) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*a*) p<0,05 CT *vs*. RL; (*b*) p<0,05 CT *vs*. HS; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx; (e) p<0,05 HS+Ptx *vs*. RL; (*f*) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,01 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 H *vs*. BL; (‡) p<0,01 HP *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença da TEO_2p, entre os grupos, no momento basal (BL).

O clampeamento da aorta aumentou significantemente a TEO_2p em todos os grupos (p<0,05). Pontualmente, em I05, todos os grupos tratados (RL, HS e HS+Ptx) obtiveram valores da TEO_2p maiores com diferença significante (p<0,05) comparado ao grupo CT. Além disso, em I25, o grupo HS+Ptx apresentou valores superiores aos grupos RL e HS.

Com o início da reperfusão, a TEO_2p retornou aos níveis semelhantes aos iniciais, nos momentos R05 e R30, em todos os grupos, sem diferença entre eles.

A partir de R60, os valores dos grupos RL e CT ficaram superiores aos valores iniciais (p<0,05). No grupo RL isso ocorreu apenas até o momento R180. Já o grupo CT continuou com valores superiores ao BL até o final do experimento.

Os grupos HS e HS+Ptx apresentaram aumento mais tardio na TEO_2p, sendo significante, a partir do momento R90 para o grupo HS+Ptx e no momento R120 para o grupo HS. A TEO_2p, nesses grupos, permaneceu elevada até o fim do experimento.

5.4.9. Saturação portal de oxigênio

A figura 32 ilustra o comportamento da saturação portal de oxigênio (SpO_2), ao longo do tempo, por grupo.

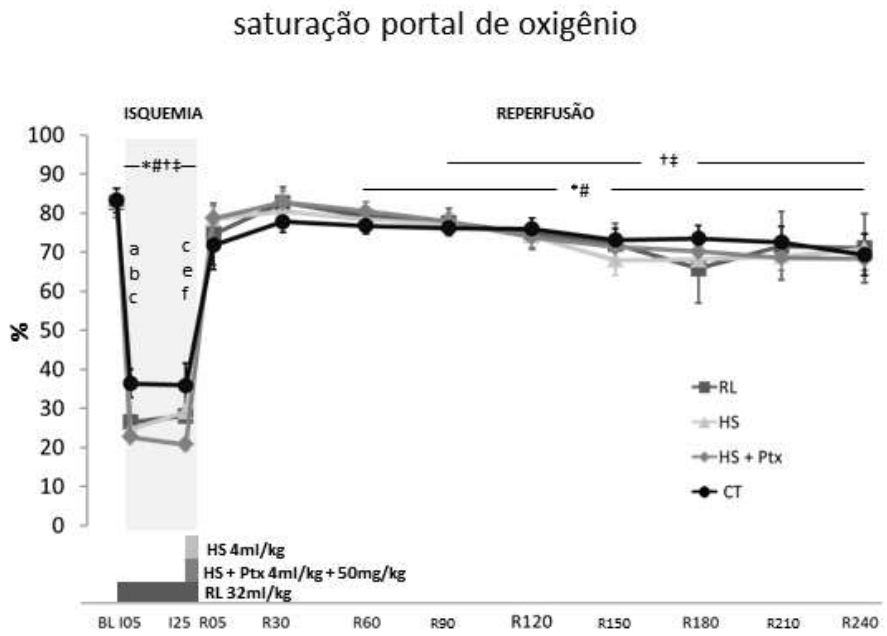

Figura 32. Saturação portal de oxigênio (%)durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*a*) p<0,05 CT *vs*. RL; (*b*) p<0,05 CT *vs*. HS; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HP; (*e*) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx; (*f*) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL..

Não houve diferença da SpO_2, entre os grupos, no momento basal (BL).

A isquemia ocasionou queda significante na SpO_2 em todos os grupos (p<0,05).

Com o início da reperfusão, os valores voltaram aos padrões basais e assim permaneceram até R30.

Observou-se redução gradual até valores abaixo dos níveis basais em todos os grupos. Nos grupos HS e HS+Ptx, esta queda foi tardia ocorrendo a partir do

momento R90, porém, como nos outros grupos, manteve-se assim até o final do experimento.

5.4.10. Saturação hepática de oxigênio

O comportamento da saturação hepática de oxigênio (ShO_2), ao longo do tempo, por grupo está representado na figura 33.

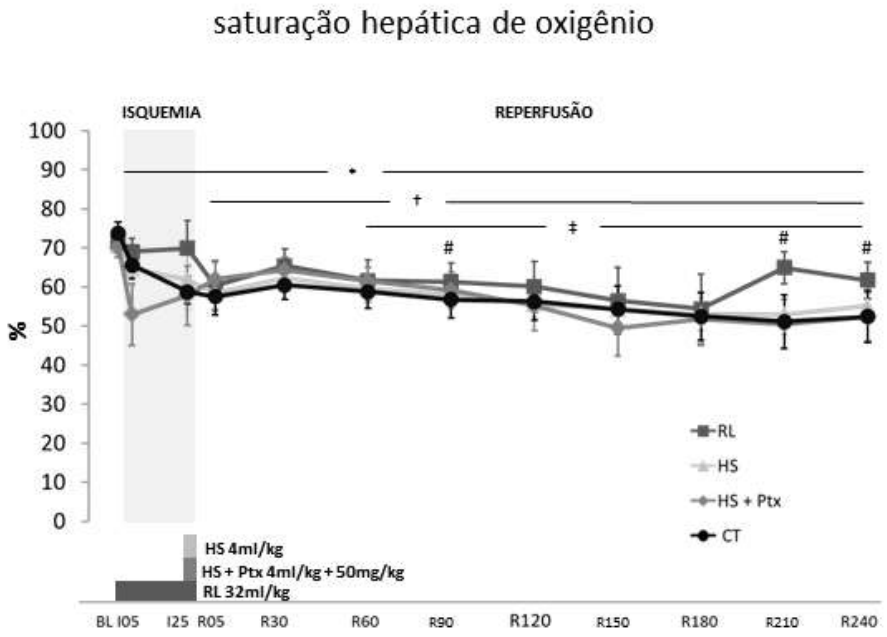

Figura 33. Saturação hepática de oxigênio (%) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*g*) p=0,065 CT *vs*. RL. (#) p<0,01 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,01 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença da ShO_2, entre os grupos, no momento basal (BL)

Com a isquemia, apenas o grupo CT apresentou queda com significância estatística (p<0,05) da ShO_2, comparado com o momento basal (BL), permanecendo com valores abaixo do BL, durante todo o período experimental, mesmo após a reperfusão.

Durante a reperfusão, o grupo HS, mostrou quedas nos valores de ShO_2 a partir de R05(p<0,05), quando comparado com o BL, e permanecendo assim até o final do experimento. Já o grupo HS+Ptx ficou com valores abaixo do BL, a partir do momento R60, e também permaneceu com estes valores até o final do experimento.

O grupo RL mostrou algumas variações nos momentos R60, R210 e R240, porém com significância estatística, quando comparados com o seu BL.

5.4.11. Lactato portal

A figura 34 ilustra o comportamento do lactato portal, ao longo do tempo, por grupo.

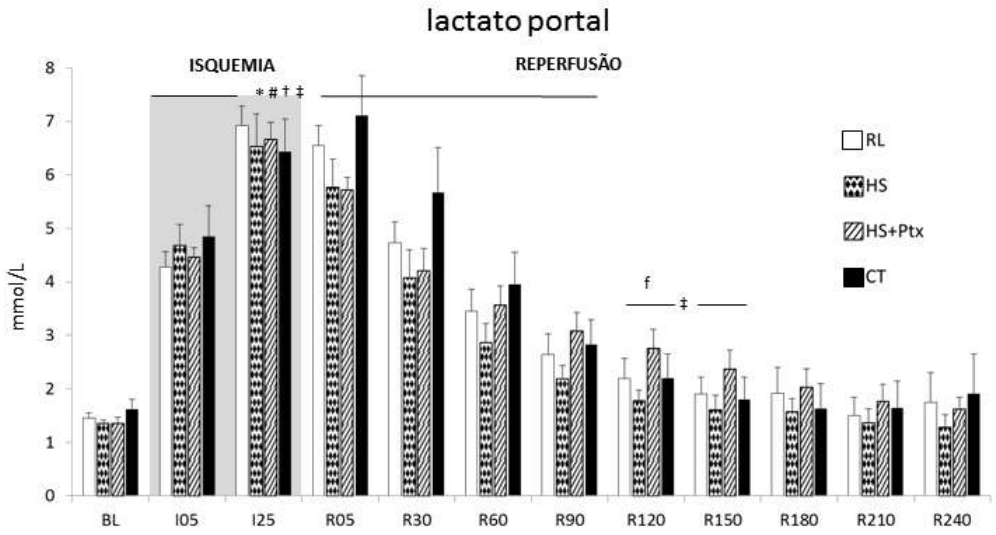

Figura 34. Lactato portal (mmol/L) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (f) p<0,05 HS *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença do lactato portal, entre os grupos, no momento basal (BL).

A isquemia elevou os níveis de lactato portal em todos os grupos (p<0,05), o comportamento dos grupos foi semelhante durante a isquemia.

Após o início da reperfusão, os valores de lactato portal, continuaram elevados (R05), em comparação com o BL (p<0,05). No decorrer experimento houve queda em seus valores, de forma que ao final do experimento, já não se identificou diferença estatística em relação ao BL, em todos os grupos.

O grupo HS+Ptx perpetuou os valores elevados, com diferença estatística (p<0,05), em comparação com o BL (R120 e R150).

5.4.12. Lactato hepático

A figura 35 ilustra o comportamento do lactato porta, ao longo do tempo, por grupo.

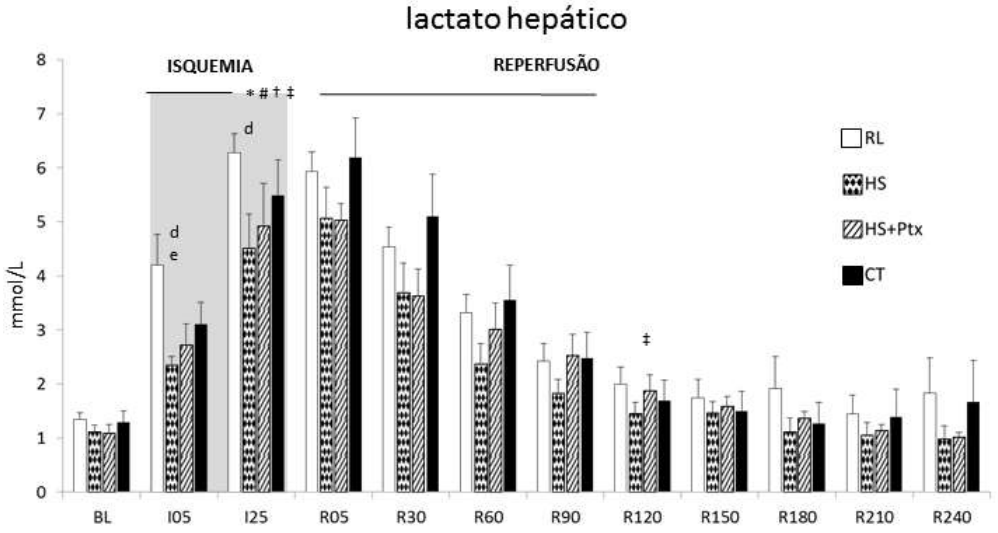

Figura 35. Lactato hepático (mmol/L) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (d) p<0,05 RL *vs*. HS; (e) p<0,05 RL *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL.

Não houve diferença do lactato hepático, entre os grupos, no BL.

A isquemia elevou os níveis de lactato hepático em todos os grupos (p<0,05).

O grupo RL apresentou diferença significante (p<0,05) em relação aos grupos HS e HS+Ptx, no momento I05. Essa diferença significante (p<0,05) se manteve no momento R25, quando comparado com o grupo HS .

A partir da reperfusão, os valores de lactato hepático continuaram elevados a princípio (R05), em comparação com o BL (p<0,05), mas no decorrer experimento houve uma queda em seus valores. Ao final, não se estabeleceu diferença estatística.

O grupo HS+Ptx foi o ultimo a manter valores elevados (R120), com diferença estatística (p<0,05), quando comparado com o BL.

5.4.13. Gradiente portoarterial de CO_2

A figura 36 ilustra o comportamento do gradiente portoarterial de CO_2, ao longo do tempo, por grupo.

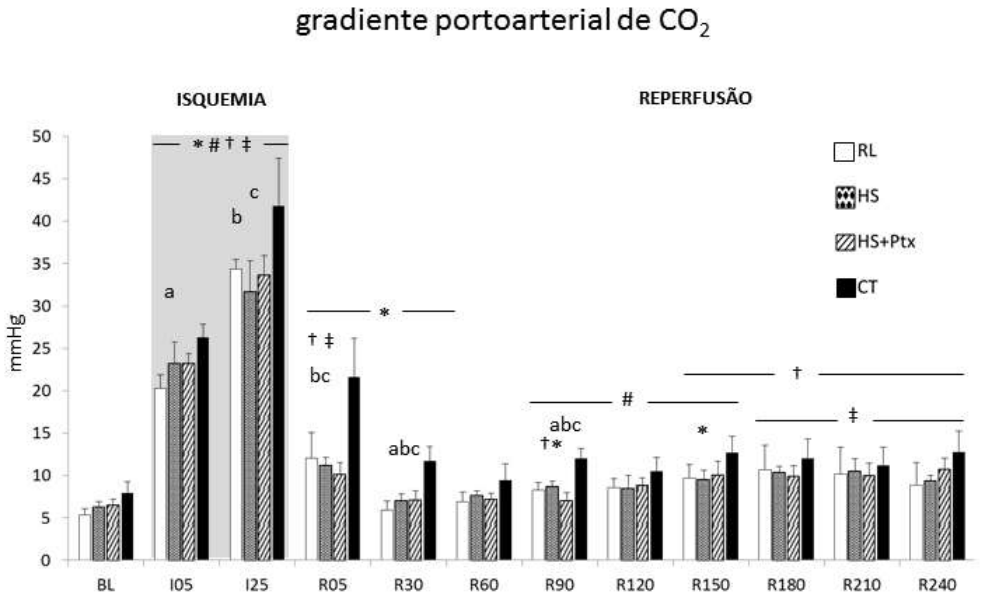

Figura 36. Gradiente portoarterial (mmHg) durante o experimento nos grupos controle (CT, n=8), ringer com lactato (RL, n=7), salina hipertônica (HS, n=8) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx, n=8). (*a*) p<0,05 CT *vs*. RL; (*b*) p<0,05 CT *vs*. HS; (*c*) p<0,05 CT *vs*. HS+Ptx. (#) p<0,05 RL *vs*. BL; (†) p<0,05 HS *vs*. BL; (‡) p<0,05 HS+Ptx *vs*. BL; (∗) p<0,05 CT *vs*. BL

Não houve diferença do gradiente portoarterial, entre os grupos, no momento basal (BL).

A isquemia elevou significantemente os valores do gradiente portoarterial, em todos os grupos (p<0,05).

Com a reperfusão, os valores de gradiente portoarterial continuaram elevados no começo (R05) em comparação com o BL (p<0,05). Em um segundo momento experimental pós reperfusão (R60), houve uma queda, em todos os grupos, dos valores desse gradiente, com exceção do grupo CT (p<0,05). Ao final do experimento, todos os grupos, apresentaram valores maiores que o BL (p<0,05).

5.5. RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

5.5.1. Intestino

A tabela 1 mostra as médias dos graus de lesão intestinal dos grupos, ao final do experimento, na avaliação histopatológica e erro padrão (±EP), segundo os critérios de Chiu (Chui et al, 1970).

Tabela 1**.** Lesão intestinal ao final do experimento pelo escore de Chiu et al. 1999

	Média	**±EP**
CT	**1,29**	**0,42**
RL	**1,86**	**0,28**
HS	**1,88**	**0,23**
HS+Ptx	**1,63**	**0,45**

CT: grupo controle (n=8); RL: grupo ringer com lactato (n=7); HS: grupo salina hipertônica (n=8); HS+Ptx: grupo salina hipertônica mais pentoxifilina (n=8).

Não houve diferença significante entre os grupos. As principais alterações histopatológicas do intestino estão descritas nas figuras 37 e 38.

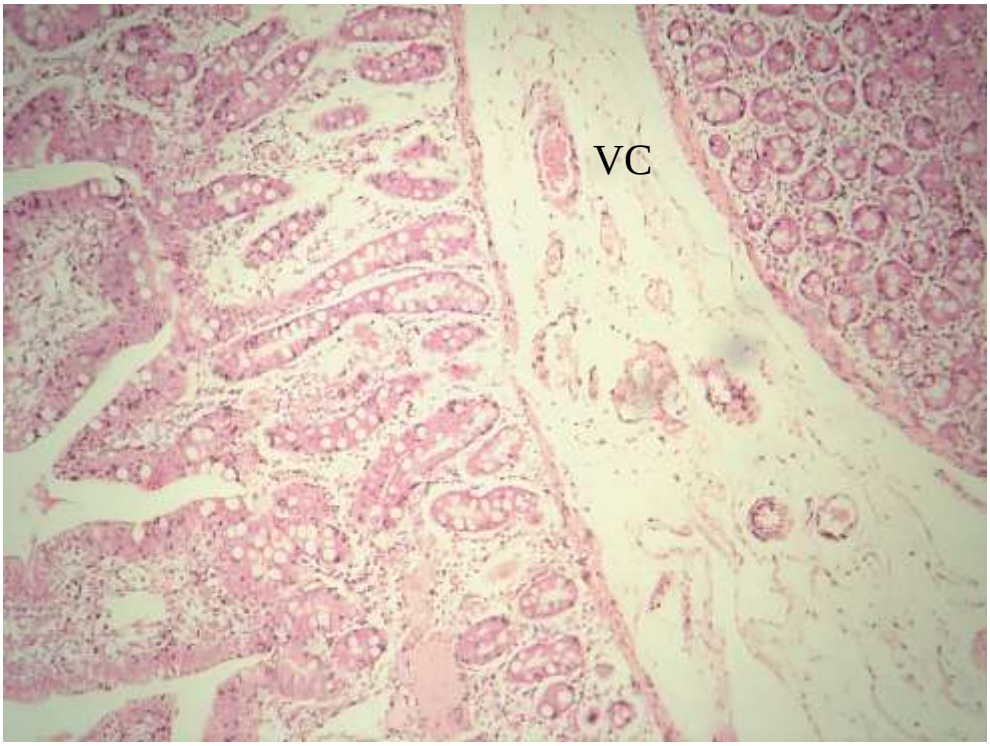

Figura 37. Corte histológico do intestino, com vasos congestos (VC), classificação 1 no score utilizado (HE 400x).

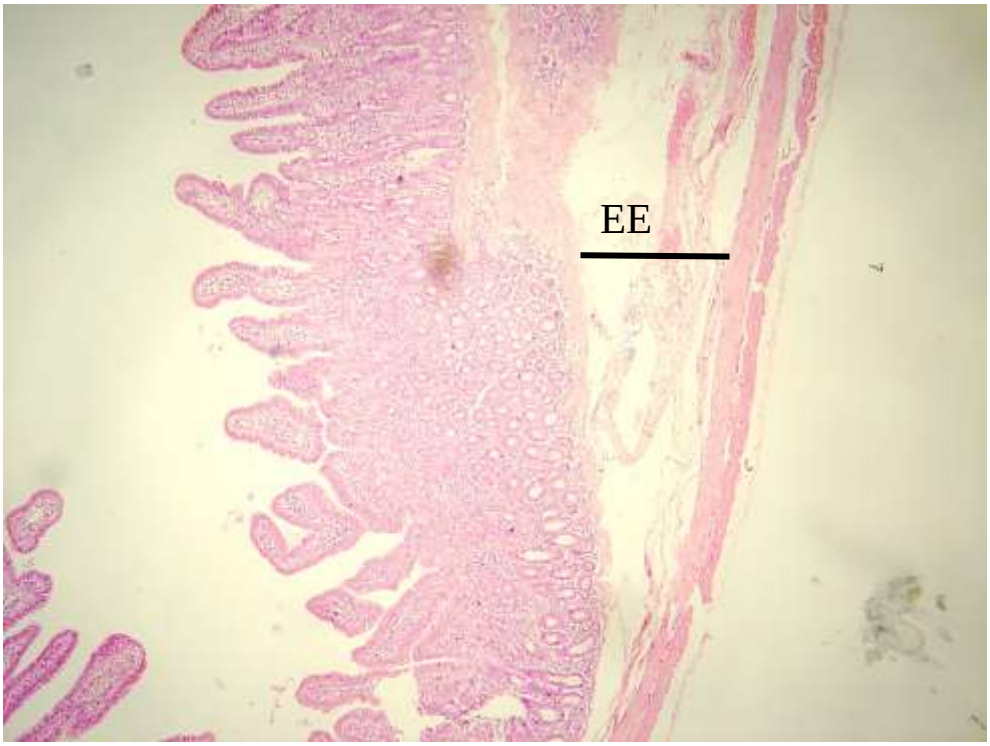

Figura 38. Corte histológico do intestino, com extensão do espaço subepitelial com elevação do epitélio da camada própria (EE), classificado como grau 2 no score (HE 200x).

5.5.2. Pulmão

A tabela 2 mostra as médias dos graus de lesão pulmonar dos grupos, ao final do experimento, na avaliação histopatológica e erro padrão (±EP). Apenas o grupo RL apresentou valor de escore maior, em sua média, com diferença significante ($p<0,05$), quando comparado com o grupo CT. As principais alterações histopatológicas do pulmão estão descritas nas figuras 39 e 40.

Tabela 2**.** Lesão pulmonar ao final do experimento

	Média	**±EP**
CT	**4,6**	**0,60**
RL	**6,3 [a]**	**0,18**
HS	**5,4**	**0,65**
HS+Ptx	**6,0**	**0,76**

CT: grupo controle (n=8); RL: grupo ringer com lactato (n=7); HS: grupo salina hipertônica (n=8); HS+Ptx: grupo salina hipertônica mais pentoxifilina (n=8). (a) $p<0,05$ grupo RL vs. grupo CT. Média ± EP.

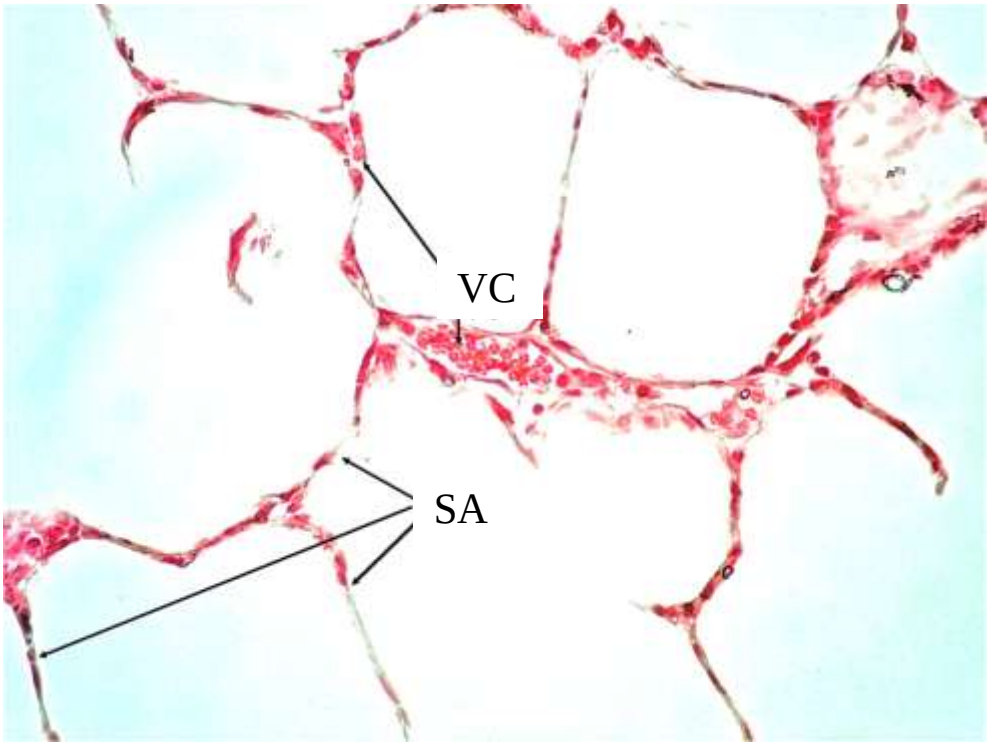

Figura 39. Corte histológico de pulmão exibindo congestão vascular (VC) e septos alveolares afilados (SA) (HE 400x).

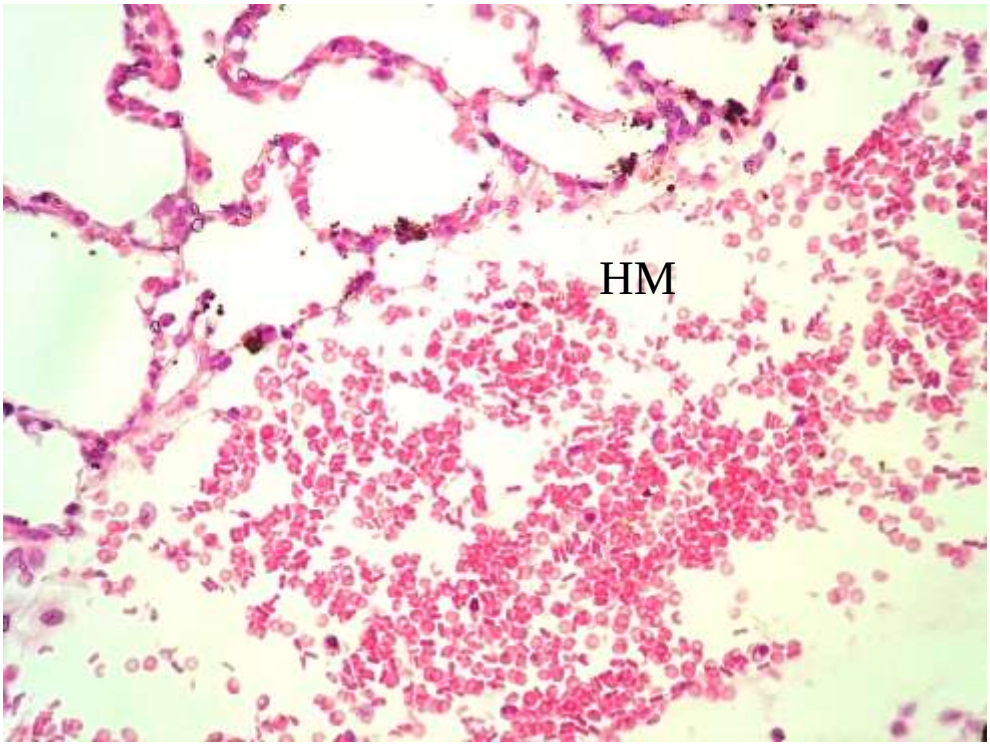

Figura 40. Corte histológico de pulmão exibindo área de hemorragia (HM) (HE 400x).

5.5.3. Fígado

A tabela 3 mostra as médias dos graus de lesão hepática dos grupos, ao final do experimento, na avaliação histopatológica e erro padrão (±EP). O grupo RL obteve escore superior, com diferença significante ($p<0,05$), em relação ao grupo CT. As principais alterações histopatológicas do fígado estão citadas e descritas nas figuras 41 e 42

Tabela 3**.** Lesão hepática ao final do experimento.

	Média	**±EP**
CT	**2,9**	**0,67**
RL	**4,3[d]**	**0,56**
HS	**2,5**	**0,57**
HS+Ptx	**3,9**	**0,56**

CT: grupo controle (n=8); RL: grupo ringer com lactato (n=7); HS: grupo salina hipertônica (n=8); HS+Ptx: grupo salina hipertônica mais pentoxifilina (n=8). (d) $p<0,05$ grupo RL vs. grupo HS. Média ± EP.

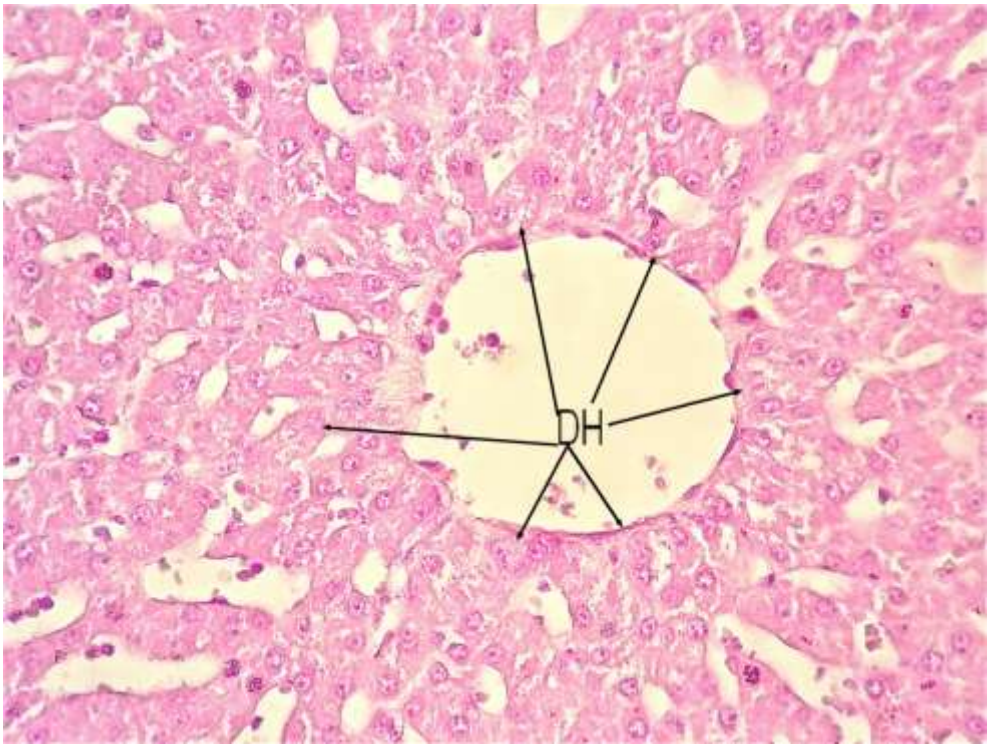

Figura 41. Corte histológico do fígado, exibindo balonização e degeneração irregular de hepatócitos (DH) (HE 400x).

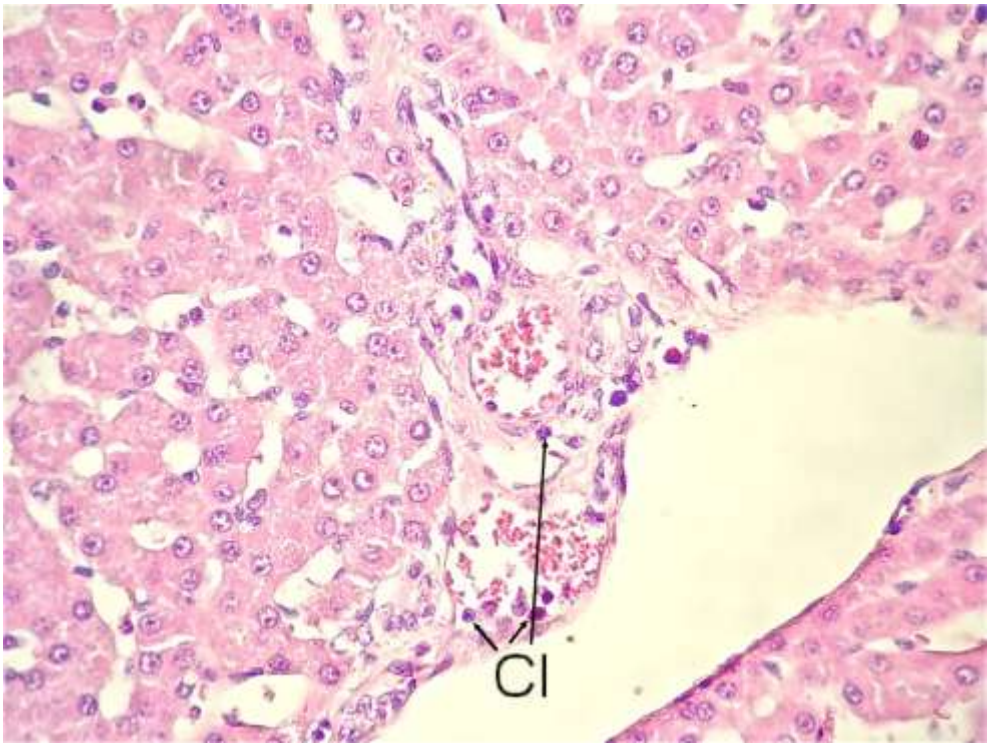

Figura 42. Corte histológico do fígado, com células inflamatórias abaixo do endotélio vascular (CI)(HE 400x).

5.5.4. Rim

A tabela 4 mostra as médias dos graus de lesão renal na avaliação histopatológica dos grupos, ao final do experimento, na avaliação histopatológica e o erro padrão (±EP). Apenas o grupo CT apresentou valor de escore maior em sua média, com diferença significante ($p<0,05$), quando comparado com todos os outros grupos. As principais alterações histopatológicas do rim estão descritas nas figuras 43 e 44.

Tabela 4**.** Lesão renal ao final do experimento.

	Média	**±EP**
CT	**3,1[abc]**	**0,14**
RL	**2,0**	**0,22**
HS	**1,9**	**0,26**
HS+Ptx	**1,9**	**0,14**

CT: grupo controle (n=8); RL: grupo ringer com lactato (n=7); HS: grupo salina hipertônica (n=8); HS+Ptx: grupo salina hipertônica mais pentoxifilina (n=8).(a) $p<0,05$ grupo CT vs. grupo RL, (b) $p<0,05$ grupo CT vs. grupo HS, (c) $p<0,05$ grupo CT vs. grupo HS+Ptx. Média ± EP.

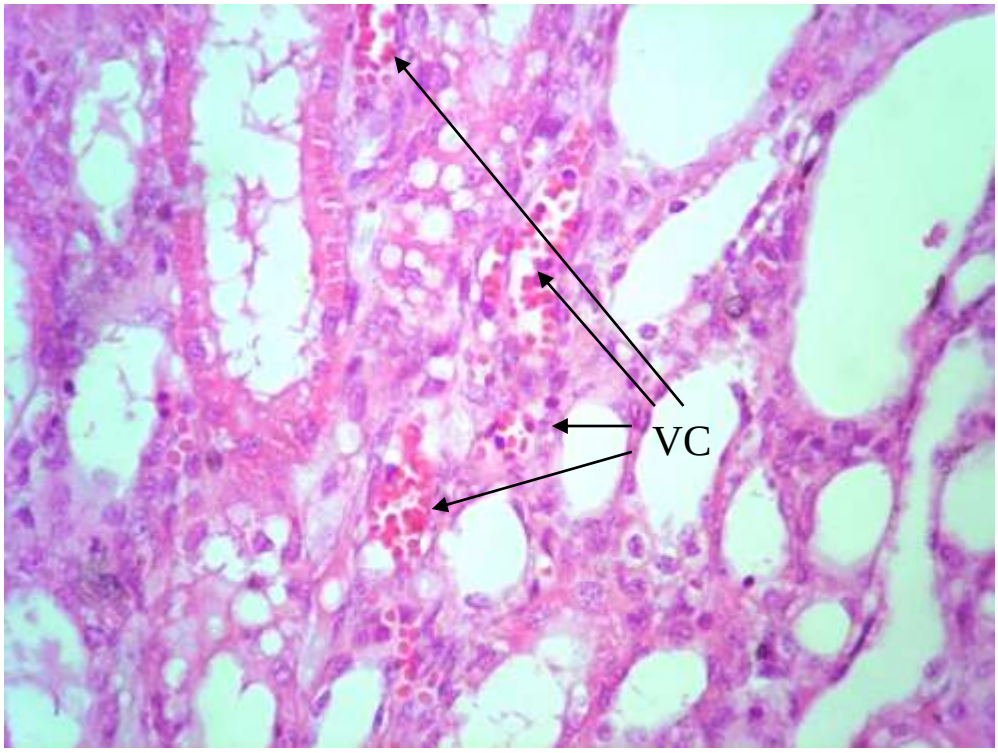

Figura 43. Corte histológico de rim exibindo interstício com vasos congestos (VC) (HE 400x).

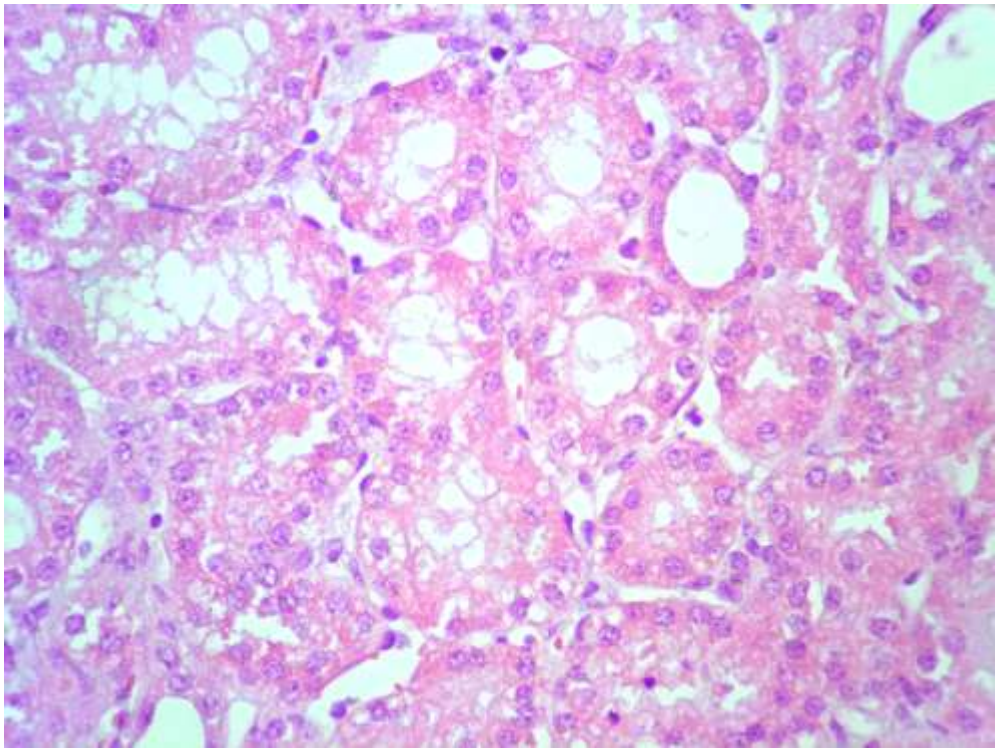

Figura 44. Corte histológico de rim exibindo degeneração hidrópica de túbulos (HE 400x)

6.DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, foram avaliados os efeitos hemodinâmicos sistêmicos e regionais promovidos pela isquemia e reperfusão pelo clampeamento da aorta supracelíaca, comparando os benefícios de diferentes estratégias de reposição volêmica em modelo experimental em suínos.

O modelo de I/R por clampeamento da aorta supracelíaca em suínos possibilitou, graças a uma extensa monitorização, a identificação das alterações hemodinâmicas sistêmicas e regionais e permitiu a coleta de dados em diversos momentos experimentais, colaborando, assim, para um melhor entendimento da fisiopatologia da lesão de I/R e a observação dos efeitos dos tratamentos utilizados.

A estratégia ventilatória empregada foi adequada. Utilizou-se uma fração inspirada de oxigênio de 50% e PEEP para evitar o surgimento de atelectasia e lesão pulmonar aguda (Markstaller et al., 2002; Myrianthefs et al., 2006)

O modelo anestésico adotado, com isoflurano e fentanil, foi similar ao utilizado em humanos, em cirurgias do mesmo porte. Apresar de essas drogas possuírem efeito hipotensor, de alterações dos fluxos hepáticos e de modulação da resposta inflamatória.

Com a infusão de heparina antes, do clampeamento, não se observou os efeitos de ativação da cascata de coagulação que poderia acarretar uma disfunção mais acentuada na microcirculação e no fornecimento de oxigênio para os tecidos, e o efeito imunossupressor. Já foi demonstrado que, em experimento em porcos, o período de 30 minutos foi suficiente para ativar a cascata de coagulação, com uma intensa produção de trombina no período de reperfusão (Anagnostopoulos et al., 2002).

Foi adotada uma monitorização semelhante à atualmente empregada em pacientes, em centros cirúrgicos e em unidades de terapia intensiva, como a cateterização arterial e venosa para a medida contínua da pressão arterial média e a

monitorização do débito cardíaco e pressões de enchimento por meio de um cateter de Swan-Ganz.

Os cateteres inseridos na veia porta e na veia hepática foram utilizados para coleta de amostras de sangue e obter as variáveis derivadas da oxigenação regional.

Foram empregados fluxômetros para avaliar os fluxos porta, hepático e renal, para analisar detalhadamente o comportamento hemodinâmico regional e sua correlação com as diversas variáveis usadas na prática clínica.

A observação do comportamento das diversas variáveis, ao longo do tempo, especialmente, a relação entre o índice cardíaco e o índice de fluxo esplâncnico associados às medidas de transporte, consumo e extração de oxigênio foi crucial para o entendimento da repercussão de I/R.

Embora a avaliação de perfusão de mucosa gástrica, por meio de tonometria, ter sido utilizada, a interpretação não foi possível, pois se detectou falha no equipamento de aquisição dos dados.

O aumento da temperatura corpórea, após o início da reperfusão, muito provavelmente não está relacionado ao aumento de interleucinas. A hipertermia observada após a circulação extracorpórea (CEC), consequência da elevação de IL1, acontece apenas após 24h do evento (Haeffner-Cavaillon et al., 1989).

Muito embora não tenha ocorrido hipertermia, do ponto de vista fisiológico, a elevação significante de temperatura na reperfusão comparada com o início do procedimento pode ser devido à temperatura determinada para o colchão térmico (40ºC). A superfície de perda de calor, nesse período, encontrava-se reduzida pois os animais tiveram sua cavidade abdominal fechada durante o tempo de reperfusão.

Do ponto de vista sistêmico, o clampeamento da aorta acima do tronco celíaco promoveu redução do leito vascular, acarretando aumento significante do índice cardíaco (IC), da frequência cardíaca e da PAMp.

Regionalmente, observou-se queda na PAMd assim como diminuição dos índices de fluxos regionais (IFP, IFH, IFHT e IFR). Essas alterações locais foram

acompanhadas por diminuição da saturação de oxigênio portal (SpO_2), refletindo o aumento da taxa de extração regional de oxigênio em resposta à redução do índice de oferta de oxigênio portal. Associaram-se à hiperlactatemia regional mais acentuada que à sistêmica e o consumo de base com consequente acidose metabólica. Ainda foi observado o alargamento do gradiente de CO_2 portoarterial, que refletiu os distúrbios graves dos fluxos sanguíneos regionais induzidos pelo clampeamento.

Roizen et al., ao avaliar, por meio de ecocardiografia transesofágica, o clampeamento aórtico em três diferentes segmentos (supracelíaco, infracelíaco e suprarrenal), em humanos, relata uma diferença substancial nas alterações hemodinâmicas associadas aos diferentes locais de clampeamento e da consequente redistribuição sanguínea. Ficou evidenciado um dramático aumento na pressão arterial média, na pressão de enchimento e nos volumes ventriculares diastólicos e sistólico que se encontra em concordância com os achados desta pesquisa, especificamente no caso do clampeamento da aorta supracelíaca (Roizen et al., 1984).

Além da redistribuição sanguínea, os reflexos cardiovasculares induzidos pela isquemia podem ter contribuído para o aumento da PAMp, do índice cardíaco e da frequência cardíaca, durante o período de isquemia, como sugere um estudo experimental em gatos, em que foi evidenciado que a oclusão da artéria mesentérica superior ou da artéria celíaca é suficiente para induzir esse reflexo. A oclusão simultânea desses dois vasos possui um efeito somatório na pressão arterial, provavelmente, por haver um grande número de fibras C simpática inervando esse território (Rendig et al., 1997).

A oclusão da aorta supracelíaca resultou em aumento da saturação venosa mista de oxigênio e do índice de oferta de oxigênio sistêmico. Houve queda do índice de consumo de oxigênio sistêmico, da taxa de extração de oxigênio sistêmica e do gradiente venoarterial de CO_2. Tais achados podem ser explicados pela exclusão do fluxo sanguíneo para o leito distal, inclusive abdominal, resultando em redução da circulação a um território restrito e aumento do volume circulante proximal.

A isquemia no leito mesentérico promove ativação simpática intensa acarretando venoconstrição no leito hepatoesplâncnico que resulta em redução da capacitância venosa e aumento do retorno venoso. Consequentemente, há elevação do débito cardíaco que será distribuído a um território restrito (Barcroft and Samaan, 1935; Gelman et al., 1994). O resultado é o aumento da relação entre a oferta e o consumo de oxigênio.

Johnston et al. demonstraram que a aplicação de PEEP de 15cmH_2O, durante a oclusão da aorta supracelíaca, em suínos, pode evitar a elevação do débito cardíaco. O mesmo não ocorreu nos animais quando a PEEP foi igual à zero (Johnston et al., 2002).

Da mesma forma, a oclusão da veia cava inferior simultaneamente à da aorta descendente atenuou a elevação do fluxo sanguíneo aórtico e a hipertensão arterial, conforme se observou nos animais submetidos apenas ao clampeamento aórtico (Barcroft and Samaan, 1935; Gelman et al., 1988; Gelman et al., 1994). Esses achados sugerem que a resposta hiperdinâmica e hipertensiva observada no clampeamento da aorta, no presente estudo, é dependente da redistribuição do volume sanguíneo do leito venoso ao montante do clampeamento para a circulação proximal devido ao aumento do retorno venoso.

O consumo de oxigênio é a variável que melhor reflete a demanda metabólica global. Ele é o produto do débito cardíaco pela diferença artério-venosa do conteúdo de oxigênio. Em condições normais, o consumo de oxigênio não é dependente da oferta, porém, à medida que ela é diminuída, o consumo é mantido à custa do aumento da taxa de extração de oxigênio.

Quando a oferta de oxigênio cai a um nível crítico, mesmo com o aumento da taxa de extração, o consumo de oxigênio começa a ser reduzido e dá inicio ao metabolismo anaeróbio, com a instalação da acidose lática (Huang, 2005; Vincent e Backer, 2004).

A SvO_2 expressa, de modo indireto, o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo o corpo (Pinsky, 2003) e reflete a adequada relação entre oferta e consumo de

oxigênio. Seu valor varia entre 65-75% e valores inferiores a esse geralmente estão associados ao comprometimento da oferta de oxigênio, principalmente em condições de baixo débito cardíaco. Por outro lado, a elevação da SvO_2 está associada ao consumo reduzido de oxigênio pelos tecidos, à elevação do débito cardíaco, ao aumento no conteúdo de oxigênio no sangue arterial ou à presença de shunts teciduais (Pinsky, 2003; Antonelli et al., 2007).

Apesar da menor sensibilidade da saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$) comparada à saturação venosa mista, sua adequação tem sido recomendada como fator determinante na reanimação de pacientes em situações de choque (Rivers et al., 2001a).

Diversos estudos demonstram que atingir uma $SvcO_2 \geq 70\%$ precocemente na reanimação de pacientes em choque está associada à redução da progressão das disfunções orgânicas e da mortalidade (Rivers et al., 2001a; Rivers et al., 2001b, Dellinger et al., 2008).

No presente modelo, durante a isquemia, a SvO_2 não refletiu o desequilíbrio entre oferta e demanda esplâncnicas de oxigênio, já que esse território estava isolado, do ponto de vista hemodinâmico, da circulação central pelo clampeamento aórtico.

O gradiente venoarterial de CO_2 deve ser utilizado no contexto da avaliação da perfusão tecidual como marcador de adequação do débito cardíaco às necessidades metabólicas do organismo. Um valor aumentado do gradiente significa que o débito cardíaco não está sendo suficiente para remover todo o CO_2 produzido pelos tecidos periféricos, ou seja, o valor do gradiente venoarterial de CO_2 é inversamente proporcional à medida do débito cardíaco (Vallet et al., 2000; Lamia et al., 2006).

Uma das mais importantes características do gradiente venoarterial de CO_2 é sua precocidade. Esse gradiente se altera concomitantemente à redução do fluxo sanguíneo, mesmo antes de se atingir a DO2 crítica e se iniciar o metabolismo anaeróbio. É mais precoce que a pressão arterial, a frequência cardíaca e que o lactato na avaliação da perfusão no choque (Vallet et al., 2000; Lamia et al., 2006).

No presente estudo, o gradiente venoarterial de CO_2 acompanhou as flutuações do débito cardíaco, ao longo da isquemia, porém não foi capaz de expressar as alterações gasométricas ocorridas no território esplâncnico.

Achados semelhantes são descritos por Heino et al., em um estudo em suínos sobre oclusão mesentérica. Foi demostrado que, apesar de claras evidências de hipoperfusão esplâncnica grave, o gradiente venoarterial de CO_2 não foi capaz de detecta-la (Heino et al., 1998; Cruz et al., 2010).

A saturação de oxigênio, diferentemente dos cálculos de consumo e oferta, é uma medida direta e não leva em consideração o fluxo sanguíneo da região estudada. A taxa de extração de oxigênio, por ser obtida a partir da medida direta da saturação de oxigênio e por não levar em consideração o fluxo sanguíneo para obtenção de seu valor, é uma medida relativa que pode refletir, de maneira fidedigna, as alterações metabólicas em um território com exclusão isquêmica.

Regionalmente a interrupção do fluxo aórtico não cessa o fluxo portal, conforme já descrito. Dessa forma, um aumento da taxa de extração de oxigênio passa a ser esperado como mecanismo fisiológico compensatório da manutenção da homeostase. O consumo de oxigênio fica paradoxalmente diminuído, pois o cálculo desse consumo utiliza o fluxo portal. Observa-se, no presente estudo, um relativo aumento da taxa de extração de oxigênio portal, por volta de três vezes maior, em todos os grupos, de maneira significante.

Outra variável que sofreu alteração nesse sítio, durante a isquemia, foi o lactato portal. Ocorreu hiperlactatemia regional que foi acompanhada por uma queda no pH portal confirmando a hipóxia tecidual, em concordância com os achados já descritos sobre isquemia ou hipoperfusão intestinal e esplênica (Jakob, 2003; Cruz et al., 2006; Siegemund et al., 2010).

O gradiente portoarterial de CO_2 mostrou aumento significante no período de isquemia, atingindo seus maiores valores em I25. Segundo alguns autores, o gradiente de CO_2 mostra uma forte correlação com a taxa de extração de oxigênio,

cujo este aumento, durante o período de isquemia, é esperado (Heino et al., 1998; Cruz et al., 2006)

Na veia hepática, assim como na veia porta, uma redução semelhante de IDO_2 ocorreu durante a isquemia. Já o valor de saturação de oxigênio na veia hepática manteve-se mais estável que o valor de SpO_2. Dois fatores devem ser levados em consideração: a existência de fluxo colateral de sangue arterial para o tecido hepático e qual território hepático pode estar mais bem adaptado ou possui mecanismos de defesa para as condições de baixa oferta de oxigênio.

O sangue da veia hepática, assim como o portal, apresentou aumento nos níveis séricos de lactato, em todos os grupos, quando comparado com o BL, porém esses valores foram inferiores aos encontrados no sítio portal, para todos os grupos, com exceção do grupo RL.

Os valores do lactato hepático no grupo RL apresentaram aumentos significantes quando comparados com os outros grupos, durante a isquemia. Esse comportamento também foi observado no grupo RL, em relação ao lactato arterial, o que sinaliza que a utilização de RL pode alterar os valores de lactato sérico.

Didwania et al., em um estudo com humanos saudáveis, apresentam dados diferentes e concluem que o tratamento com solução de RL não altera os níveis de concentração do lactato sérico (Didwania et al., 1997).

Talvez a diferença entre os achados tenha ocorrido por causa da dose e/ou da velocidade de infusão utilizada no trabalho de Didwania et al. (1997): 1 litro de solução RL por voluntário, com média de peso de 70 kg, durante 1 hora, ou seja, ±14,3 ml/kg/h. Neste estudo, a dose utilizada foi 32 ml/kg em 30 minutos, portanto 64 ml/kg/h.

Outros fatores importantes a serem ressaltados são a diferença entre espécies e as alterações hemodinâmicas, durante o período de isquemia, na I/R, quando comparado com os voluntários.

O aumento nos valores do lactato hepático no grupo RL, semelhante ao ocorrido com o lactato arterial neste mesmo grupo, não era esperado. A região (hepática) estava isquêmica, portanto sem contato com o tratamento de RL que estava sendo administrado a partir do inicio do clampeamento. Para justificar este achado, supõe-se que a região hepática seria dotada de irrigação colateral, fazendo com que esta região entre em contato com o tratamento de RL apesar do clampeamento. Outra justificativa para explicar esse aumento nos níveis de lactato, seria uma possível mistura do sangue da região da veia hepática, com o sangue que se encontrava na veia cava, que recebia o tratamento durante o período de isquemia. Este possível refluxo sanguíneo, pode ter ocorrido por uma deficiência na manutenção das pressões entre esses territórios oriundas do clampeamento.

A medida do excesso de base (EB) tem se mostrado de mais valia que a do pH para avaliação da reversão da acidose metabólica e na predição de complicações secundárias à acidose. Além disso, existe íntima relação entre EB, hipovolemia e mortalidade em pacientes em estado de choque (Creteur et al.,2004).

No presente estudo, o EB apresentou uma queda precoce quando comparado ao pH durante o período de isquemia. Pelo relato de Creteur et al. e pela falta de uma variável sistêmica que represente o sofrimento tecidual, durante a isquemia, o EB ganha importância na sinalização de um possível metabolismo anaeróbio com consequente acidose em organismos com processo isquêmico (Creteur et al.,2004).

Pang et al. ressaltam o papel da EB com marcador de acidose e sua utilização para diagnóstico de isquemia mesentérica após cirurgias cardíacas (Pang et al., 2012).

Com a retirada do clampe aórtico, encerrou-se o período de isquemia e iniciou-se a fase de reperfusão, sendo observados os efeitos concomitantes da reintrodução de oxigênio no território esplâncnico.

Uma queda abrupta na PAMp e um aumento da PAMd se seguiram ao desclampeamento da aorta supracelíaca. As duas pressões voltaram a ficar

numericamente semelhantes, porém com valores inferiores, em todos os grupos, de maneira significante, quanto comparadas com o início do protocolo.

Os grupos que receberam tratamentos não apresentaram diferença significante em relação ao grupo CT.

Esses achados, queda substancial na resistência vascular e da pressão sanguínea arterial (70-80%), vão de encontro com as alterações descritas previamente na literatura. Os autores demonstraram uma queda de 42% na pressão do ventrículo esquerdo comparada a valores basais e que chegou a 60% quando comparada com o período de clampeamento. A hipotensão posterior ao desclampeamento pode ter origem em alguns fatores: na hipovolemia central pelo preenchimento sanguíneo de todo o território que se encontrava isolado, nos vasodilatadores hipóxia-mediados e no acúmulo de metabólitos vasoativos e cardiodepressivos (Gelman, 1995).

No estudo de Johnston et al., com a utilização de PEEP em 15cmH_2O como recurso para diminuição do retorno venoso após o clampeamento aórtico, confirmou a relação desse sequestro sanguíneo com a hipotensão subsequente ao desclampeamento (Johnston et al., 2002).

Os tratamentos com o RL, com HS e com a HS+Ptx não foram eficazes em restabelecer os valores normais das PAMp e PAMd.

Cabe ressaltar que, em todos os tratamentos propostos neste estudo, obtiveram-se o mesmo comportamento para as duas variáveis. Isso se deve à propriedade da HS em expandir o espaço intravascular devido a sua osmolaridade elevada (Rocha-e-Silva e Poli de Figueiredo, 2005).

No IC, ocorreram algumas alterações no comportamento entre os grupos. Os grupos CT e HS obtiveram médias significantemente mais baixas quando comparadas com BL. A melhor expansão volêmica em consequência do maior volume utilizado no tratamento com ringer com lactato, assim como as propriedades hemorrelógicas da Ptx associada à expansão volêmica da HS, podem explicar um desempenho semelhante dos grupos RL e HS+Ptx.

Cruz et al. propuseram três hipóteses para o aumento do débito cardíaco por efeito da Ptx: a pentoxifilina pode induzir à vasodilatação, pois aumenta NO derivado do endotélio e, dessa forma, diminui a pós-carga e aumenta o aporte sanguíneo coronariano. Devido à sua capacidade de deformar as células vermelhas e diminuir a viscosidade do sangue pelo menor acúmulo de albumina, ela melhora o fluxo para a microcirculação, evitando a instalação do fenômeno de *"no-reflow"*. Além disso, a pentoxifilina é um inibidor da síntese de fator de necrose tumoral alfa, que é um potente depressor cardíaco (Cruz et al., 2006c).

Com a volta do fluxo sanguíneo ao território abdominal, as medidas sistêmicas de transporte de oxigênio também voltam a expressar, relativamente, o que está acontecendo no organismo como um todo.

Sendo assim, observou-se um retorno dos níveis do IDO_2s semelhantes inicialmente ao BL, um aumento no IVO_2s, porém sem diferenças significantes, quando comparados com o BL. Nota-se uma tendência do grupo CT, para apresentar valores inferiores nessa variável quando comparados com os grupos tratados.

Houve um aumento significante da TEO_2s e queda significante da SvO_2 em todos os grupos.

A taxa de extração elevada reflete o mecanismo compensatório do metabolismo que passa de anaeróbio para aeróbio e a formação dos ROS. Se há maior extração de O_2 no sangue arterial, o sangue venoso apresenta menor saturação. Apesar de o índice de consumo de oxigênio sistêmico não ter apresentado diferença significante em relação ao BL, em todos os grupos, a taxa de extração de oxigênio sistêmica e a saturação venosa mista de oxigênio apresentaram diferenças significantes, elucidando a maior atividade metabólica que a isquemia e a reperfusão promoveram no território esplâncnico.

Na fase inicial da reperfusão, o grupo HS+Ptx obteve médias do IDO_2s superiores ao grupos CT e HS, podendo indicar assim um melhor aporte de oxigênio ao tecido pela ação adicional de pentoxifilina nesse momento. A capacidade de captação de oxigênio nos vasos pulmonares está diretamente relacionada à

capacidade de deformabilidade das hemácias. Essa propriedade hemorreológica é oferecida pela pentoxifilina. Por ser um inibidor de fosfodiesterase, a deformabilidade das células vermelhas ficam garantidas pela menor concentração de cálcio intracelular. Dessa forma, as células circulam pelos capilares e garantem a captação de oxigênio pulmonar e a oferta de oxigênio tecidual (McHedlishvili et al., 1998; Zhao et al., 2009).

Com o decorrer dos momentos experimentais, essa superioridade relativa deixa de existir.

O grupo RL, apesar de não ter apresentado diferença em relação aos outros grupos, também permaneceu com os valores de IDO_2s semelhantes ao seu BL durante toda reperfusão. Esse efeito benéfico da solução de ringer com lactato e da associação de salina hipertônica 7,5% a pentoxifilina nessa variável é decorrente do aumento no índice cardíaco.

Mesmo com o aumento da demanda metabólica, a reperfusão foi acompanhada de uma aparente normalização do aporte sanguíneo e também da oferta de oxigênio para os tecidos denotando a transição do metabolismo anaeróbio para o aeróbio, e um retorno aos níveis semelhantes aos iniciais do lactato arterial. Esse fenômeno ocorreu em todos os grupos, a partir de R90, e permaneceu sem estabelecer diferença significante até o término do protocolo experimental.

O lactato sérico deve ser avaliado com cuidado, pois diversos componentes fisiopatológicos contribuem para a hiperlactatemia. Por exemplo, na sepse, inicialmente, pode servir como guia da ressuscitação e indicador de prognóstico, pois os pacientes se encontram em hipóxia tecidual e, consequentemente, dependentes do consumo relacionado com a oferta de oxigênio. Em fases mais tardias, após a restauração do débito cardíaco e com a saturação venosa mista de oxigênio próxima do normal, a oferta e o consumo de oxigênio podem ter comportamento imprevisível, obtendo-se lactato sérico normal, mesmo com uma iminente disfunção orgânica (De Backer, 2003; Vernon e LeTourneau, 2010).

Assim sendo, o nível sérico de lactato perde acurácia (De Backer, 2003; Vernon e LeTourneau, 2010). Deve-se lembrar que o valor isolado do lactato é de pouca validade. A oscilação nos valores dessa variável, ao longo do tempo, tem mais utilidade, e a combinação desta com outra variável (gradiente venoarterial de CO_2) pode ser ainda mais relevante (Nguyen et al.,2004; Valenza et al., 2005; Otero et al., 2006).

O excesso de base, com o decorrer da reperfusão, obteve um discreto aumento, em todos os grupos, porém com valores abaixo dos iniciais. Nos grupos que receberam tratamento com solução salina hipertônica 7,5% (HS e HS+Ptx), observou-se queda ainda maior em seus valores, permanecendo assim durante todo o período de reperfusão.

A acidose metabólica hiperclorêmica relacionada com a infusão de grandes volumes de solução salina isotônica leva à queda dos níveis séricos do excesso de base (Kellum, 2002 e Morgan, 2005). O mesmo padrão foi observado na infusão de solução salina hipertônica (Kellum et al., 2004).

Deve-se questionar o tratamento precoce da acidose ao se utilizar solução salina, pois a ocorrência de acidose hiperclorêmica possui efeitos pró inflamatórios e a queda nos valores da EB está relacionada com aumento da mortalidade (Kellum et al., 2004).

Regionalmente, no período de reperfusão, as variáveis de fluxos esplâncnicos (IFP, IFH e IFHT) se comportaram de maneira muito semelhante ao apresentado sistemicamente (índice cardíaco).

Porém, o IFR ficou com valores significantemente inferiores aos iniciais, durante todo o protocolo experimental. LaNoue et al. relacionam a isquemia e a reperfusão intestinal com drástica redução no fluxo renal, hipoperfusão relacionada a diminuição do nível tecidual de ATP e a disfunção tubular aguda com perda de sódio pelo rim (LaNoeu et al., 1996).

Rothenbach et al., em um estudo em ratos, também demonstra diminuição da função renal, divido em parte pelos ROS que alteram a o mecanismo de liberação dos eicosanoides levando a vasoconstrição (Rothenbach et al., 1997).

Tanto no índice de oferta de oxigênio portal quanto no índice de oferta de oxigênio hepático, foram observadas quedas em seus níveis com o decorrer da reperfusão nos grupos CT, HS e RL, ficando abaixo dos iniciais. Essa queda ocorreu primeiramente no grupo CT, seguido pelos grupos RL e HS. Houve uma provável vantagem no uso de HS+Ptx, pois esse grupo não apresentou diferença significativa em relação ao BL durante todo o protocolo experimental.

Na taxa de extração de oxigênio portal, a partir do momento R60, um aumento significante e progressivo foi observado, primeiramente nos grupos CT e RL, posteriormente, pelos grupos HS+Ptx e HS.

Em concordância com os achados na TEO_2p, a saturação de oxigênio portal seguiu um padrão de queda com valores significantemente mais baixos que os iniciais a partir do R60. Nos grupos CT e RL, observaram-se esses efeitos mais precocemente.

Levando-se em conta que essas duas variáveis refletem o que está acontecendo com o território mesentérico, pode-se supor que, a partir de 60 minutos de reperfusão, o território mesentérico começou a ter um maior consumo de oxigênio nos grupos CT e RL, comportamento este que aparece tardiamente nos grupos HS e HS+Ptx.

O aumento das necessidades metabólicas na região esplâncnica é causado por influência de mediadores inflamatórios que são liberados no período de reperfusão. A salina hipertônica está associada com uma modulação desses mediadores à resposta inflamatória, que foi mais tardia nos grupos HS e HS+Ptx.

Os valores de lactatos regionais (porta e hepático) comportaram-se de forma muito semelhante ao lactato arterial, com uma pequena particularidade no lactato portal do grupo HS+Ptx. Nesse grupo, os valores dessa variável ficaram

significantemente mais elevados que os do BL por mais tempo, só retornando aos seus níveis basais em R180.

A Ptx provavelmente promoveu uma melhora da microcirculação mesentérica, promovendo o "*washout*" do lactato nessa região, mais intensa e prolongadamente, aumentando a concentração sérica de lactato na região portal e da veia hepática.

O desclampeamento abrupto da aorta abdominal induz a uma hipotensão pela redistribuição do sangue para os vasos da metade inferior do corpo, sendo comum a necessidade de infusão de grande quantidade de fluidos ou a utilização de vasopressores para restaurar a estabilidade hemodinâmica (Ragaller et al., 2000). Christ, em 1997, em um estudo com humanos, demonstrou que a associação de salina hipertônica com hidroxietilamidos, além de vantajosa para restaurar a hemodinâmica sem sobrecarga de volume, assim como encontrou Ragaller em 2000, está relacionada com menos probabilidade de formação de edema (Christ et al., 1997; Ragaller et al., 2000). Já, em 1987, Auler demonstrou que pacientes submetidos à cirurgia de reparo de aneurisma da aorta toracoabdominal, que receberam solução salina hipertônica logo após o desclampeamento, necessitaram de menores volumes de transfusão sanguínea, quando comparados ao que receberam salina isotônica (Auler et al., 1987). Apesar das melhoras pontuais e transitórias de algumas variáveis, os modelos de expansão volêmica, ainda no período de clampeamento proposto neste trabalho, não foram capazes de reverter a hipotensão que se seguiu ao desclampeamento. Isso sugere a necessidade de intervenções adicionais como uma meta para ressuscitação volêmica e/ou a utilização de drogas vasoativas que possam restabelecer a perfusão sistêmica e regional.

Outro questionamento é quanto ao período de início do tratamento. Neste estudo, o tratamento foi realizado durante o processo de isquemia, podendo não ter sido evidenciada, a melhor expansão volêmica dos fluídos utilizados. Já, no estudo de Auler, o tratamento iniciou-se logo após o desclampeamento (Auler et al., 1987).

A hipotensão sustentada durante a reperfusão pode ter comprometido ainda mais a distribuição dos fluxos sanguíneos, agravando a resposta metabólica nos animais.

Os achados dos exames histopatológicos mostram que os grupos que receberam tratamento obtiveram um menor grau de lesão renal quando comparados com o grupo CT. Apesar de os tratamentos não terem sido efetivos na restauração dos fluxos e das pressões, os efeitos benéficos, como a diminuição das viscosidades sanguínea, a modulação de uma lesão por efeitos anti-inflamatórios e a melhora da perfusão capilar, não devem ser desprezados e justificariam esses resultados.

Mutlu et al., ao estudar em ratos, a influencia da isquemia e reperfusão intestinal sobre o rim, demonstrou que as celular endoteliais dos capilares renais são mais sensíveis ao estresse oxidativo, e que a deterioração da função endotelial induz a migração de polimorfonucleados. Esse tipo de lesão, mostrou-se presentes nos epitélios glomerular e tubular, podendo estar envolvido com a perda da funcionalidade destas estruturas (Mutlu et al., 2002).

Ainda, a respeito dos resultados histopatológicos, é importante ressaltar que o grupo RL, no pulmão e no fígado, teve escores de lesão maiores que todos os outros grupos, isso pode ser influencia do maior volume de solução RL utilizado no protocolo, características de isotonicidade e pior capacidade de modulação da resposta inflamatória, quando comparada com a HS ou a HS+Ptx .

Existem evidências consideráveis, que a utilização de RL, em situações de choque hemorrágico, aumenta a ativação dos neutrófilos e a lesão pulmonar, por potencializar o estresse oxidativo e a expressão de moléculas de adesão (Alam et al., 2004; Savage et al, 2005).

Já, a HS oferece vantagens não apenas pela sua rápida infusão e estabilidade hemodinâmica, mas também por modular a ativação dos neutrófilos e a lesão deste órgão (Rizoli et al., 1998; Alam et al., 2004; Rizoli et al., 2006). A associação da HS sua com a Ptx além de reduzir a reação inflamatória sistêmica e o dano histológico pulmonar, modula negativamente a resposta inflamatório pulmonar através da

inibição da expressão gênica (Coimbra et al., 2006; Deree et al., 2007;Costantini et al, 2010).

Considerando todas as limitações deste estudo e reconhecendo a distância entre estudos em animais de experimentação e a prática clínica, foi possível demonstrar os efeitos regionais e sistêmicos da isquemia e da posterior reperfusão, por clampeamento aórtico supracélico, assim como o efeito das estratégias de expansão volêmica com soluções de ringer com lactato, salina hipertônica 7,5% e da associação da salina hipertônica 7,5% com pentoxifilina nessas circunstâncias.

A I/R da aorta supracelíaca promoveu significantes alterações hemodinâmicas sistêmicas e regionais semelhantes em todos os grupos estudados. A expansão volêmica administrada durante a isquemia promoveu discretas e transitórias melhorias sistêmicas e regionais, semelhantes nos grupos tratados, mas não evitou a magnitude da hipotensão observada durante a reperfusão.

Durante o clampeamento da aorta, assim como em outros modelos de choque, a inabilidade das variáveis sistêmicas de oxigenação em detectar alterações perfusionais regionais ocorre em decorrência de essas variáveis serem obtidas de uma mistura do sangue efluente de todos os territórios não sendo possível detectar alterações perfusionais com sofrimento tecidual localizado, ou mesmo exclusão circulatória de alguns territórios. Adicionalmente, nos cálculos de oferta e consumo de oxigênio, a aplicação de equações matemáticas pode acarretar acoplamentos matemáticos difíceis de serem identificados. Dessa forma, justifica-se a necessidade de marcadores perfusionais mais precisos, assim como uma monitorização mais extensiva e regionalizada.

Outras possibilidades, como a utilização de parâmetros de avaliação de perfusão tecidual, maior tempo de clampeamento para obtenção de respostas mais agudizadas, maior tempo de observação da reperfusão, coleta de citocinas inflamatórias, a utilização de outros medicamentos, entre uma vasta variedade de questionamentos, poderão ser exploradas nesse modelo experimental, com a finalidade esclarecer e assim reduzir a morbimortalidade associada a essa patologia.

Uma possível vantagem da utilização de menores volumes nos grupos HS, um possível benefício adicional da pentoxifilina nos fluxos, assim como o melhor momento para a administração dos fluidos necessitam melhor investigação.

7.CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Os tratamentos administrados **durante a isquemia** promoveram efeitos transitórios, mas não evitaram a magnitude da hipotensão observada, durante a reperfusão, nem ofereceram qualquer tipo de proteção aos tecidos estudados.

A isquemia e a reperfusão por clampeamento da aorta supracelíaca promoveram alterações hemodinâmicas sistêmicas e regionais semelhantes em todos os grupos.

8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alam HB, Stanton K, Koustova E, Burris D, Rich N, Rhee P. Effect of different resuscitation strategies on neutrophil activation in a swine model of hemorrhagic shock. *Resuscitation*. 2004;60:91-9.

Anagnostopoulos PV, Shepard AD, Pipinos II, Raman SB, Chaudhry PA, Mishima T, Morita H, Suzuki G.. Hemostatic alterations associated with supraceliac aortic cross-clamping. *J Vasc Surg*. 2002 Jan;35(1):100-8.

Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management: International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007;33:575-90.

Auler JO Jr, Pereira MH, Gomide-Amaral RV, Stolf NG, Jatene AD, Rocha e Silva M. Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride during surgical treatment of aortic aneurysms. *Surgery*. 1987;101:594-601.

Barcroft H, Samaan A. The explanation of the increase in systemic flow caused by occluding the descending thoracic aorta. *J Physiol*. 1935;85:47-61.

Bown MJ, Nicholson ML, Bell PRF, Sayers RD. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS), organ failure, and mortality after abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg*. 2003;37:600-6.

Biffl WL, Moore EE. Splanchnic ischaemia/reperfusion and multiple organ failure. *Br. J. Anaesth*.1996;77:59-70.

Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *J Pathol*. 2000;190:255-66.

Christ F, Niklas M, Kreimeier U, Lauterjung L, Peter K, Messmer K. Hyperosmotic-hyperoncotic solutions during abdominal aortic aneurysm (AAA) resection. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41:62-70.

Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the "motor" of critical illness. *Shock*. 2007;28:384-93.

Coimbra R, Hoyt DB, Junger WG, Angle N, Wolf P, Loomis W, Evers MF. Hypertonic saline resuscitation decreases susceptibility to sepsis after hemorrhagic shock. *J. Trauma*. 1997; 42:602-6.

Coimbra R, Melbostad H, Hoyt DB. Effects of phosphodiesterase inhibition on the inflammatory response after shock: role of pentoxifylline. *J Trauma*. 2004a;56;442-9.

Coimbra R, Razuk-Filho A, Yada-Langui MM, Rocha- E-Silva M. Intraarterial pulmonary pentoxifylline improves cardiac performance and oxygen utilization after hemorrhagic shock: a novel resuscitation strategy. *Anesth Analg*. 2004b,98:1439-46.

Coimbra R, Porcides R, Loomis W, Melbostad H, Lall R, Deree J, et al. HSPTX protects against hemorrhagic shock resuscitation-induced tissue injury: an attractive alternative to ringer's lactate. *J Trauma*. 2006;60:41–51.

Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology.* 2001;94:1133-8.

Cornet AD, Kingma SD, Trof RJ, Wisselink W, Groeneveld AB. Hepatosplanchnic ischemia/reperfusion is a major determinant of lung vascular injury after aortic surgery. *J Surg Res*. 2009;157:48-54.

Creteur J, De Backer D, Sun Q, Vincent JL. The hepatosplanchnic contribution to hyperlactatemia in endotoxic shock: effects of tissue ischemia. *Shock*. 2004;21:438-43.

Cruz Jr RJ, Yada-Langui M M , Poli-de-Figueiredo LF, Rocha-e-Silva M. Effects of Effects of hemorrhage and rapid fluid resuscitation on splanchnic blood flow and gastrointestinal mucosal perfusion evaluated by gas tonometry. *Arq Bras Cir Dig*. 2002;15:74-8

Cruz RJ Jr, de Figueiredo LF, Braz JL, Diniz EA, Rocha e Silva M. Systemic and regional effects of supraceliac aortic occlusion during experimental hepatic vascular exclusion. *Am J Surg*. 2003;185:388-93.

Cruz RJ Jr, Yada-Langui MM, Garrido AG, Figueiredo LF, Rocha e Silva M. Early effects of 7.5% hypertonic saline solution on splanchnic perfusion after hemorrhagic shock. *Acta Cir Bras*. 2006a;21:106-12.

Cruz RJ Jr, Correia CJ, Ribeiro CM, Poli de Figueiredo LF, Rocha e Silva M. Oxygen consumption, pCO2 gradients and regional blood flow distribution in an alternative model of intestinal autotransplantation. *J Surg Res*. 2006b;130:13-9.

Cruz RJ Jr, Yada-Langui MM, de Figueiredo LF, Sinosaki S, Rocha e Silva M. The synergistic effects of pentoxifylline on systemic and regional perfusion after hemorrhage and hypertonic resuscitation. *Anesth Analg*. 2006c;102:1518-24.

Cruz RJ Jr, Garrido AG, Ribeiro CM, Harada T, Rocha-e-Silva M. Regional blood flow distribution and oxygen metabolism during mesenteric ischemia and congestion. *J Surg Res*. 2010;161:54-61.

De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med*. 2003;29:699-702.

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey

M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296-327.

Deree J, Martins JO, Leedom A, Lamon A, Putnam J, et al. Hypertonic Saline and Pentoxifylline reduces hemorrhagic shock resuscitation-induced pulmonary inflammation through attenuation of neutrophil degranulation and proinflammatory mediator synthesis. *J Trauma*. 2007;62:104–11.

Didwania A, Miller J, Kassel D, Jackson EV Jr, Chernow B Effect of intravenous lactated Ringer's solution infusion on the circulating lactate concentration: Part 3. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 1997;25:1851-4.

Eipel C, Abshagen K, Vollmar B. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited. *World J Gastroenterol*. 2010;16:6046-57.

Eltzschig HK, Collard CD. Vascular ischaemia and reperfusion injury. *Br. Med. Bull*. 2004;70:71-86.

Felippe J de, Timoner J, Velasco IT, Lopes OU, Rocha-e-Silva. Treatment of refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet*.1980;2:1002-4.

Febbraio MA, Ott P, Nielsen HB, Steensberg A, Keller C, Krustrup P, Secher NH, Pedersen BK. Hepatosplanchnic clearance of interleukin-6 in humans during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;285:397–402.

Fink MP, Evans TW. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness: report from a Round Table Conference held in Brussel. *Intensive Care Med*. 2002;28:369-75.

Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:143-51.

Garrido AG. Efeitos hemodinâmicos sistémicos e regionais da infusão de cristalóides em modelo experimental de choque séptico hipodinâmico [dissertação]. São Paulo: *Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo*; 2003.

Garrido AG, Poli de Figueiredo LF, Cruz RJ Jr, Silva E, Rocha E Silva M. Short-lasting systemic and regional benefits of early crystalloid infusion after intravenous inoculation of dogs with live Escherichia coli. *Braz J Med Biol Res*. 2005;38:873-84.

Gelman S, Rabbani S, Bradley EL: Inferior and superior vena caval blood flows during cross-clamping of the thoracic aorta in pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96:387–92

Gelman S, Khazaeli MB, Orr R, Henderson T. Blood volume redistribution during cross-clamping of the descending aorta. *Anesth Analg*. 1994;78(2):219-24.

Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology*. 1995;82:1026-60.

Gerasimidis T, Sfyroeras G, Trellopoulos G, Skoura L, Papazoglou K, Konstantinidis K, Karamanos D, Filaktou A, Parapanisiou E. Impact of endograft material on the inflammatory response after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Angiology*. 2005;46: 743-53.

Haeffner-Cavaillon N, Roussellier N, Ponzio O, Carreno MP, Laude M, Carpentier A, Kazatchkine MD. Induction of interleukin-1 production in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;98:1100-6.

Harward TR, Welborn MB 3rd, Martin TD, Flynn TC, Huber TS, Moldawer LL, Seeger JM. Visceral ischemia and organ dysfunction after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. A clinical and cost analysis. *Ann Surg*. 1996;223:729-34.

Heino A, Hartikainen J, Merasto ME, Alhava E, Takala J. Systemic and regional pCO2 gradients as markers of intestinal ischaemia. *Intensive Care Med*. 1998;24:599-604.

Hines GL, Chorost M. Supraceliac aortic occlusion: a safe approach to pararenal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1998;12:335-40.

Huang YC. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. *Chest*. 2005;128:554-60.

Jakob SM. Clinical review: Splanchnic ischaemia. *Crit Care*. 2002; 6:306-12.

Johnston WE, Conroy BP, Miller GS, Lin CY, Deyo DJ. Hemodynamic benefit of positive end-expiratory pressure during acute descending aortic occlusion. *Anesthesiology*. 2002;97:875-81.

Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med*. 2002;30:259-61.

Kellum JA, Song M, Li J. Science review: extracellular acidosis and the immune response: clinical and physiologic implications. *Crit Care*. 2004;8:331-6.

Kramer GC, Elgjo GI, Poli-de-Figueiredo LF, Wade C. Hyperosmotic-hypertonic solutions. *Clinical Anesthesiology*. 1997;11:143-61.

Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation: from experimental evidence to clinical routine. Advantages and disadvantages of hypertonic solutions. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:625-38.

Kunihara T, Kubota S, Shiiya N, Iizuka K, Sasaki S, Wakasa S, Matsuzaki K, Matsui Y. Cytokine balance in hepatosplanchnic system during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J. Artif. Organs*. 2011;14:192-200.

Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO2 difference in circulatory shock. *Minerva Anestesiol*. 2006;72:597-604.

LaNoue JL, TurnageRH,KadeskyKM,GuiceKS,OldhamKT, Myers SI. The effect of intestinal reperfusion on renal function and perfusion. *J Surg Res*. 1996;64: 19-25.

Leaphart CL, Tepas JJ 3rd. The gut is a motor of organ system dysfunction. *Surgery*. 2007;141:563-9.

Mallick IH, Yang W, Winslet MC, Seifalian AM. Ischemia-reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury. *Dig Dis Sci*. 2004;49:1359-77.

Markstaller K, Karmrodt J, Doebrich M, Wolcke B, Gervais H, Weiler N, Thelen M, Dick W, Kauczor HU, Eberle B. Dynamic computed tomography: a novel technique to study lung aeration and atelectasis formation during experimental CPR. *Resuscitation*. 2002 ;53:307-13.

Mazzoni MC, Borgström P, Arfors KE, Intaglietta M. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol*. 1988;255:629-37.

Mazzoni MC, Borgstrom P, Intaglietta M, Arfors KE. Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline-dextran reinfusion. *Circ Shock.* 1990; 31:407-18.

Maxwell SR, Lip GY. Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options. *Int. J. Cardiol*. 1997;58:95-117.

McHedlishvili G. Disturbed blood flow structuring as critical factor of hemorheological disorders inmicrocirculation. *Clin Hemorheol Microcirc*. 1998;19:315-25.

Myrianthefs P, Boutzouka E, Venetsanou K, Papalois A, Kouloukousa M, Kittas C, Baltopoulos G. Effect of different ventilatory strategies on local and systemic cytokine production in intact swine lungs in vivo. *Vascul Pharmacol.* 2006;44(5):283-9.

Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: Part III – effects of fluid administration. *Crit Care*. 2005;9:204-11.

Muehling BM, Ortlieb L, Oberhuber A, Orend KH. Fast track management reduces the systemic inflammatory response and organ failure following elective infrarenal aortic aneurysm repair. *Interact Cardiovasc Thorac. Surg.* 2011;5:784-8.

Mutlu G, Abbasoğlu L, Doğru-Abbasoğlu S, Solakoğlu S, Bulut M. Morphologic changes and lipid peroxidation in renal tissues of young rats following intestinal ischemia-reperfusion. *Pediatr Surg Int*. 2002;18:337-40.

Nakayama S, Sibley L, Gunther R, Holcroft JW, Kramer GC. Small volume resuscitation with hypertonic saline resuscitation (2400 mosm/l) during hemorrhagic shock. *Circ Shock*. 1984;13:149-59.

Neary P, Readmond HP. Ischaemia-reperfusion injury and the systemic inflammatory response syndrome. In Grace PA, Mathie RT, editors. Ischemia-Reperfusion Injury. London *: Blackwell Science*. 1999. p.123-136.

Norwood MG, Bown MJ, Sayers RD. Ischaemia-reperfusion injury and regional inflammatory responses in abdominal aortic aneurysm repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2004; 28: 234-45.

Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:1637-42.

Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med*. 2004;164:1054-62.

Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, Trzeciak S, Sherwin R, Holthaus CV, Osborn T, Rivers EP. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Ches*t. 2006;130:1579-95.

Pang PY, Sin YK, Lim CH, Su JW, Chua YL. Outcome and survival analysis of intestinal ischaemia following cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15:215-8.

Poli-de-Figueiredo LF, Cruz Junior RJ, Sannomiya P, Rocha- e-Silva M. Mechanisms of action of hypertonic saline resuscitation in severe sepsis and septic shock. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2006;6:201-6.

Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Clin.Chest Med*. 2003;24:549-60.

Ragaller M, Müller M, Bleyl JU, Strecker A, Segiet TW, Ellinger K, Albrecht DM. Hemodynamic effects of hypertonic hydroxyethyl starch 6% solution and isotonic hydroxyethyl starch 6% solution after declamping during abdominal aortic aneurysm repair. *Shock*. 2000;13:367-73.

Rendig SV, Chahal PS, Longhurst JC. Cardiovascular reflex responses to ischemia during occlusion of celiac and/or superior mesenteric arteries. *Am J Physiol*. 1997;272:791-6.

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001a;345:1368-1377.

Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*. 2001b; 7:204–11.

Rizoli SB, Kapus A, Fan J, Li YH, Marshall JC, Rotstein OD. Immunomodulatory effects of hypertonic resuscitation on the development of lung inflammation following hemorrhagic shock. *J Immunol*. 1998;161:6288-96.

Rizoli SB, Rhind SG, Shek PN, Inaba K, Filips D, Tien H, Brenneman F, Rotstein O. The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. *Ann Surg*. 2006;243:47-57.

Rocha-e-Silva M, Velasco IT. Hypertonic saline resuscitation: the neural component. *Prog Clin Biol Res*. 1989;299:303-10.

Rocha-e-Silva M, Hypertonic saline resuscitation. Medicina (B Aires). 1998;58:393-402.

Rocha-e-Silva M, Poli -de- Figueiredo LF. Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics*. 2005;60:159-72.

Roizen MF, Beaupre PN, Alpert RA, Kremer P, Cahalan MK,Shiller N, Sohn YJ, Cronnelly R, Lurz FW, Ehrenfeld WK,Stoney RJ. Monitoring with two-dimensional transesophageal echocardiography. Comparison of myocardial function in patients undergoing supraceliac, suprarenal-infraceliac, or infrarenal aortic occlusion. *J Vasc Surg*. 1984;1:300–5.

Rothenbach P, Turnage RH, Iglesias J, Riva A, Bartula L, Myers SI. Downstream effects of splanchnic ischemia-reperfusion injury on renal function and eicosanoid release. *J Appl Physiol*. 1997;82: 530–536.

Savage SA, Fitzpatrick CM, Kashyap VS, Clouse WD, Kerby JD. Endothelial dysfunction after lactated Ringer's solution resuscitation for hemorrhagic shock. J *Trauma*. 2005;59:284-90.

Siegemund M, van Bommel J, Stegenga ME, Studer W, van Iterson M, Annaheim S, Mebazaa A, Ince C. Aortic cross-clamping and reperfusion in pigs reduces microvascular oxygenation by altered systemic and regional blood flow distribution. *Anesth Analg*. 2010;111:345-53.

Silva E, Poli-de-Figueiredo LF. Gas tonometry. In: Vincent JL, Cartet J, Opal SM, editors. The Sepsis Text. New York: *Kluwer Academic Publishers*. 2002, p.353-73.

Stokland O, Miller MM, Ilebekk A, Kiil F: Mechanism of hemodynamic responses to occlusion of the descending thoracic aorta. *Am J Physiol*. 1980; 238:H423–9

Valenza F, Aletti G, Fossali T, Chevallard G, Sacconi F, Irace M, Gattinoni L. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Crit Care*. 2005;9:588-93.

Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO2 difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;89:1317-21.

Velasco IT, Pontieri V, Rocha e Silva M, Lopes OU. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol*. 1980;239:664-73.

Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin*. 2010;26:255-83.

Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med*. 2004;30:1990-6.

Yada-Langui MM, Coimbra R, Lancellotti C, Mimica I, Garcia C, Correia Jr N, Rocha- e- Silva M. Hypertonic saline and pentoxifylline prevent lung injury and bacterial translocation after hemorrhagic shock. *Shock*. 2000;14:594-8.

Yada-Langui MM, Anjos-Valotta EA, Sannomiya P, Rocha e Silva M, Coimbra R. Resuscitation affects microcirculatory polymorphonuclear leukocyte behavior after hemorrhagic shock: role of hypertonic saline and pentoxifylline. *Exp. Biol. Med*. 2004;229:684-93.

Zhang H, Smail N, Cabral A, Cherkaoui S, Peny MO, Vincent JL. Hepato-splanchnic blood flow and oxygen extraction capabilities during experimental tamponade: effects of endotoxin. *J. Surg. Res*. 1999;81:129-38.

Zhao L, Wang B, You G et al. Effects of different resuscitation fluids on the rheologic behavior of red blood cells, blood viscosity and plasma viscosity in experimental hemorrhagic shock. *Resuscitation*. 2009;80:253-8

Apêndices

Tabela 5. Valores individuais do peso (Kg) e superfície corpórea (SC, m^2) dos animais, nos grupos controle (CT), ringer com lactato (RL), salina hipertônica (HS) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx).

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
Peso	33,70	33,00	30,50	33,10	33,50	31,00	34,60	33,00	**32,80**	**1,38**	**0,62**
SC	0,74	0,73	0,69	0,73	0,73	0,73	0,70	0,75	**0,75**	**0,02**	**0,01**
GRUPO RL											
Peso	33,10	29,30	26,00	27,00	28,30	30,00	27,30	—	**28,71**	**2,37**	**0,79**
SC	0,73	0,67	0,62	0,64	0,66	0,68	0,64	—	**0,7**	**0,04**	**0,01**
GRUPO HS											
Peso	30,00	30,00	29,00	30,00	31,00	28,10	28,00	25,30	**28,93**	**1,79**	**0,68**
SC	0,68	0,68	0,67	0,68	0,70	0,65	0,65	0,61	**0,7**	**0,03**	**0,01**
GRUPO HS+Ptx											
Peso	33,00	27,20	30,00	27,00	30,00	29,20	32,80	27,50	**29,59**	**2,37**	**0,84**
SC	0,73	0,64	0,68	0,64	0,68	0,67	0,72	0,65	**0,7**	**0,04**	**0,01**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 6. Valores individuais da temperatura central (ºC) dos animais, nos grupos controle (CT), ringer com lactato (RL), salina hipertônica (HS) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx),em função dos

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	37,3	38,7	37,1	36,8	36,1	37,9	37,3	36,7	**37,24**	**0,79**	**0,28**
I25	38,2	38,7	37,4	36,9	36,5	37,4	36,7	36,2	**37,25**	**0,86**	**0,30**
R05	38,6	39,0	37,7	37,1	37,0	37,6	37,0	36,5	**37,56**	**0,86**	**0,30**
R30	39,3	39,3	38,0	37,6	37,5	38,2	37,2	36,9	**38,00**	**0,90**	**0,32**
R60	39,7	39,6	38,4	37,8	37,8	38,4	37,3	37,5	**38,31**	**0,91**	**0,32**
R90	39,8	39,6	38,6	38,0	38,3	38,4	37,4	38,3	**38,55**	**0,80**	**0,28**
R120	39,7	39,6	38,8	38,3	38,4	38,6	37,4	38,6	**38,68**	**0,73**	**0,26**
R150	39,6	40,0	38,9	38,4	38,6	38,7	37,3	38,8	**38,79**	**0,81**	**0,29**
R180	39,4	40,2	39,0	38,7	38,9	38,7	37,4	39,1	**38,93**	**0,79**	**0,28**
R210	39,3	40,3	39,0	39,0	39,0	38,8	37,4	39,4	**39,03**	**0,80**	**0,28**
R240	39,1	40,0	39,1	39,3	39,0	38,8	37,4	39,5	**39,03**	**0,75**	**0,27**
GRUPO RL											
BL	35,3	36,8	36,5	36,7	37,0	36,4	37,6	–	**36,61**	**0,70**	**0,26**
I25	35,3	36,1	36,1	36,3	37,1	36,3	36,4	–	**36,23**	**0,53**	**0,20**
R05	35,7	36,7	36,1	36,2	37,5	36,5	37,0	–	**36,53**	**0,60**	**0,23**
R30	36,1	37,1	36,8	37,1	38,1	37,4	37,4	–	**37,14**	**0,61**	**0,23**
R60	36,5	37,6	37,2	37,7	38,4	37,8	37,5	–	**37,53**	**0,58**	**0,22**
R90	37,1	38,0	37,6	38,2	38,5	38,0	37,6	–	**37,86**	**0,46**	**0,17**
R120	37,4	38,1	37,9	38,5	38,6	38,2	37,8	–	**38,07**	**0,42**	**0,16**
R150	37,7	38,3	38,3	38,8	38,6	38,5	37,9	–	**38,30**	**0,39**	**0,15**
R180	37,9	38,5	38,7	38,9	38,6	38,9	38,0	–	**38,50**	**0,40**	**0,15**
R210	38,1	38,4	38,8	39,0	38,7	38,7	–	–	**38,62**	**0,32**	**0,13**
R240	38,1	38,4	38,9	39,1	38,6	38,6	–	–	**38,62**	**0,35**	**0,14**
GRUPO HS											
BL	35,6	37,4	36,0	37,4	37,3	37,4	36,5	37,1	**36,84**	**0,72**	**0,25**
I25	36,2	37,0	36,8	37,1	37,1	36,7	36,6	36,7	**36,78**	**0,30**	**0,11**
R05	36,6	37,4	37,2	37,4	37,5	36,9	36,9	36,9	**37,10**	**0,32**	**0,11**
R30	36,8	37,7	37,5	37,7	38,1	37,6	37,4	37,3	**37,51**	**0,38**	**0,13**
R60	37,4	38,2	37,9	38,1	38,1	37,9	37,6	37,6	**37,85**	**0,29**	**0,10**
R90	37,6	38,4	38,0	38,5	38,1	38,2	37,8	37,8	**38,05**	**0,31**	**0,11**
R120	37,8	38,5	38,0	38,7	37,9	38,4	38,0	37,7	**38,13**	**0,36**	**0,13**
R150	37,9	38,7	38,0	39,0	38,1	38,6	38,2	37,8	**38,29**	**0,43**	**0,15**
R180	38,0	38,8	38,0	39,2	38,4	39,0	38,4	37,9	**38,46**	**0,49**	**0,17**
R210	38,1	38,8	38,0	39,2	38,5	39,1	38,3	37,9	**38,49**	**0,50**	**0,18**
R240	38,2	38,8	38,1	39,4	38,5	39,0	38,2	38,3	**38,56**	**0,46**	**0,16**
GRUPO HS+Ptx											
BL	35,8	37,0	36,8	36,6	37,1	37,4	36,6	37,4	**36,84**	**0,52**	**0,19**
I25	35,1	36,6	36,8	35,9	36,7	37,3	36,4	37,1	**36,49**	**0,70**	**0,25**
R05	35,3	36,8	36,9	36,3	36,9	37,8	36,7	37,1	**36,73**	**0,71**	**0,25**
R30	36,1	37,4	37,6	36,7	37,6	38,6	37,3	37,6	**37,36**	**0,73**	**0,26**
R60	36,2	38,1	38,2	37,2	37,9	39,0	37,9	37,8	**37,79**	**0,81**	**0,29**
R90	36,7	38,5	38,4	37,6	38,3	38,7	38,2	38,2	**38,08**	**0,64**	**0,23**
R120	37,1	39,1	38,8	37,9	38,7	38,6	38,4	38,6	**38,40**	**0,63**	**0,22**
R150	37,6	39,4	39,0	38,3	38,9	39,0	38,4	38,9	**38,69**	**0,56**	**0,20**
R180	38,1	39,5	39,1	38,5	39,1	38,7	38,2	39,1	**38,79**	**0,49**	**0,17**
R210	38,6	39,5	39,3	38,5	39,3	38,9	38,5	39,0	**38,95**	**0,39**	**0,14**
R240	38,9	39,5	39,4	38,5	39,4	39,0	38,8	39,0	**39,06**	**0,35**	**0,12**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 7. Valores individuais da pressão arterial média proximal (mmHg) dos animais, nos grupos controle (CT), ringer com lactato (RL), salina hipertônica (HS) e salina hipertônica mais pentoxifilina (HS+Ptx), em função dos momentos experimentais.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	68,0	67,0	77,0	89,0	90,0	76,0	94,0	87,0	**81,00**	**10,39**	**3,67**
I05	149,0	137,0	132,0	135,0	125,0	132,0	155,0	134,0	**137,38**	**9,81**	**3,47**
I15	156,0	154,0	167,0	163,0	184,0	141,0	166,0	163,0	**161,75**	**12,35**	**4,37**
I25	144,0	148,0	159,0	166,0	178,0	151,0	156,0	156,0	**157,25**	**10,78**	**3,81**
R05	50,0	51,0	52,0	41,0	46,0	44,0	77,0	49,0	**51,25**	**11,06**	**3,91**
R30	46,0	38,0	40,0	42,0	62,0	54,0	81,0	40,0	**50,38**	**14,85**	**5,25**
R60	51,0	39,0	49,0	49,0	58,0	57,0	60,0	45,0	**51,00**	**7,11**	**2,51**
R90	55,0	43,0	60,0	54,0	54,0	57,0	58,0	38,0	**52,38**	**7,73**	**2,73**
R120	53,0	47,0	55,0	62,0	61,0	55,0	67,0	35,0	**54,38**	**9,96**	**3,52**
R150	55,0	36,0	54,0	61,0	48,0	50,0	65,0	34,0	**50,38**	**10,97**	**3,88**
R180	56,0	37,0	55,0	57,0	45,0	56,0	67,0	30,0	**50,38**	**12,12**	**4,28**
R210	54,0	32,0	55,0	56,0	57,0	51,0	74,0	33,0	**51,50**	**13,62**	**4,81**
R240	50,0	27,0	55,0	55,0	45,0	50,0	73,0	30,0	**48,13**	**14,66**	**5,18**
GRUPO RL											
BL	70,0	80,0	75,0	70,0	104,0	65,0	72,0	–	**76,57**	**12,96**	**4,90**
I05	112,0	145,0	172,0	114,0	145,0	94,0	170,0	–	**136,00**	**30,11**	**11,38**
I15	178,0	159,0	141,0	159,0	170,0	116,0	144,0	–	**152,43**	**20,73**	**7,83**
I25	168,0	149,0	133,0	125,0	167,0	111,0	124,0	–	**139,57**	**22,23**	**8,40**
R05	64,0	52,0	36,0	50,0	55,0	76,0	31,0	–	**52,00**	**15,44**	**5,84**
R30	58,0	63,0	56,0	49,0	82,0	81,0	39,0	–	**61,14**	**15,85**	**5,99**
R60	54,0	61,0	54,0	48,0	83,0	50,0	39,0	–	**55,57**	**13,84**	**5,23**
R90	48,0	62,0	60,0	47,0	83,0	50,0	32,0	–	**54,57**	**15,94**	**6,02**
R120	51,0	64,0	62,0	49,0	90,0	46,0	35,0	–	**56,71**	**17,64**	**6,67**
R150	65,0	62,0	60,0	45,0	75,0	43,0	29,0	–	**54,14**	**15,75**	**5,95**
R180	56,0	58,0	58,0	45,0	79,0	38,0	22,0	–	**50,86**	**18,04**	**6,82**
R210	52,0	57,0	61,0	54,0	73,0	25,0	–	–	**53,67**	**15,90**	**6,49**
R240	57,0	58,0	55,0	42,0	73,0	24,0	–	–	**51,50**	**16,69**	**6,82**
GRUPO HS											
BL	67,0	67,0	85,0	67,0	84,0	71,0	102,0	71,0	**76,75**	**12,59**	**4,45**
I05	95,0	112,0	161,0	109,0	139,0	117,0	150,0	125,0	**126,00**	**22,35**	**7,90**
I15	157,0	166,0	147,0	128,0	176,0	123,0	181,0	138,0	**152,00**	**21,63**	**7,65**
I25	133,0	146,0	127,0	117,0	164,0	133,0	161,0	125,0	**138,25**	**17,11**	**6,05**
R05	54,0	43,0	38,0	31,0	49,0	34,0	65,0	53,0	**45,88**	**11,49**	**4,06**
R30	55,0	40,0	50,0	50,0	54,0	52,0	56,0	57,0	**51,75**	**5,42**	**1,92**
R60	57,0	39,0	47,0	67,0	53,0	45,0	61,0	51,0	**52,50**	**9,06**	**3,20**
R90	55,0	41,0	48,0	62,0	62,0	51,0	65,0	60,0	**55,50**	**8,30**	**2,93**
R120	54,0	45,0	47,0	55,0	67,0	54,0	65,0	60,0	**55,88**	**7,83**	**2,77**
R150	49,0	50,0	44,0	52,0	74,0	58,0	57,0	58,0	**55,25**	**9,05**	**3,20**
R180	49,0	42,0	47,0	48,0	77,0	62,0	54,0	57,0	**54,50**	**11,05**	**3,91**
R210	52,0	45,0	41,0	48,0	67,0	52,0	53,0	56,0	**51,75**	**7,81**	**2,76**
R240	52,0	42,0	45,0	51,0	67,0	51,0	49,0	62,0	**52,38**	**8,31**	**2,94**
GRUPO HS+Ptx											
BL	76,0	98,0	83,0	106,0	83,0	85,0	91,0	65,0	**85,88**	**12,70**	**4,49**
I05	130,0	135,0	116,0	127,0	146,0	120,0	142,0	145,0	**132,63**	**11,34**	**4,01**
I15	156,0	139,0	147,0	142,0	183,0	134,0	174,0	125,0	**150,00**	**19,91**	**7,04**
I25	147,0	130,0	136,0	141,0	161,0	138,0	158,0	114,0	**140,63**	**15,16**	**5,36**
R05	53,0	41,0	50,0	50,0	42,0	42,0	40,0	24,0	**42,75**	**9,05**	**3,20**
R30	84,0	74,0	55,0	75,0	46,0	51,0	48,0	34,0	**58,38**	**17,31**	**6,12**
R60	64,0	71,0	53,0	65,0	46,0	49,0	55,0	44,0	**55,88**	**9,80**	**3,47**
R90	70,0	68,0	64,0	65,0	50,0	52,0	59,0	49,0	**59,63**	**8,37**	**2,96**
R120	78,0	67,0	64,0	72,0	53,0	58,0	60,0	55,0	**63,38**	**8,62**	**3,05**
R150	90,0	65,0	66,0	73,0	43,0	62,0	54,0	48,0	**62,63**	**14,87**	**5,26**
R180	87,0	62,0	74,0	63,0	57,0	61,0	50,0	44,0	**62,25**	**13,44**	**4,75**
R210	81,0	60,0	58,0	67,0	58,0	65,0	49,0	42,0	**60,00**	**11,76**	**4,16**
R240	74,0	64,0	60,0	66,0	64,0	60,0	52,0	43,0	**60,38**	**9,38**	**3,32**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 8. Valores individuais da pressão arterial média distal (mmHg) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momen to experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	69,0	67,0	77,0	88,0	90,0	78,0	93,0	86,0	**81,0**	**9,7**	**3,4**
I05	13,0	13,0	18,0	14,0	22,0	10,0	16,0	16,0	**15,3**	**3,7**	**1,3**
I15	12,0	14,0	15,0	15,0	16,0	9,0	15,0	16,0	**14,0**	**2,4**	**0,8**
I25	12,0	14,0	15,0	15,0	17,0	10,0	16,0	16,0	**14,4**	**2,3**	**0,8**
R05	51,0	46,0	53,0	43,0	44,0	46,0	73,0	50,0	**50,8**	**9,6**	**3,4**
R30	50,0	34,0	39,0	43,0	61,0	56,0	75,0	36,0	**49,3**	**14,1**	**5,0**
R60	49,0	36,0	49,0	50,0	58,0	58,0	60,0	42,0	**50,3**	**8,4**	**3,0**
R90	50,0	40,0	62,0	54,0	54,0	59,0	53,0	35,0	**50,9**	**9,1**	**3,2**
R120	46,0	42,0	55,0	60,0	60,0	58,0	65,0	31,0	**52,1**	**11,5**	**4,1**
R150	53,0	31,0	53,0	60,0	48,0	51,0	66,0	32,0	**49,3**	**12,3**	**4,3**
R180	53,0	31,0	52,0	59,0	46,0	56,0	66,0	29,0	**49,0**	**13,1**	**4,6**
R210	48,0	27,0	51,0	55,0	55,0	53,0	69,0	28,0	**48,3**	**14,2**	**5,0**
R240	49,0	23,0	53,0	53,0	45,0	51,0	73,0	27,0	**46,8**	**15,8**	**5,6**
GRUPO RL											
BL	70,0	80,0	72,0	70,0	101,0	64,0	71,0	—	**75,4**	**12,2**	**4,6**
I05	17,0	16,0	10,0	13,0	7,0	19,0	17,0	—	**14,1**	**4,3**	**1,6**
I15	19,0	17,0	16,0	14,0	12,0	23,0	18,0	—	**17,0**	**3,6**	**1,3**
I25	19,0	17,0	14,0	14,0	13,0	25,0	17,0	—	**17,0**	**4,1**	**1,6**
R05	65,0	50,0	34,0	48,0	55,0	76,0	37,0	—	**52,1**	**14,8**	**5,6**
R30	60,0	60,0	54,0	49,0	85,0	83,0	39,0	—	**61,4**	**17,0**	**6,4**
R60	52,0	58,0	52,0	49,0	84,0	51,0	37,0	—	**54,7**	**14,4**	**5,4**
R90	49,0	60,0	56,0	47,0	80,0	50,0	31,0	—	**53,3**	**14,9**	**5,6**
R120	51,0	62,0	61,0	49,0	90,0	45,0	34,0	—	**56,0**	**17,8**	**6,7**
R150	63,0	61,0	60,0	45,0	75,0	43,0	29,0	—	**53,7**	**15,5**	**5,8**
R180	58,0	57,0	57,0	44,0	80,0	36,0	20,0	—	**50,3**	**19,1**	**7,2**
R210	52,0	56,0	61,0	54,0	74,0	27,0	—	—	**54,0**	**15,4**	**6,3**
R240	54,0	57,0	53,0	43,0	74,0	26,0	—	—	**51,2**	**15,9**	**6,5**
GRUPO HS											
BL	67,0	66,0	84,0	67,0	84,0	72,0	104,0	72,0	**77,0**	**13,1**	**4,6**
I05	14,0	11,0	12,0	16,0	14,0	13,0	10,0	14,0	**13,0**	**1,9**	**0,7**
I15	18,0	18,0	13,0	16,0	15,0	13,0	15,0	15,0	**15,4**	**1,9**	**0,7**
I25	16,0	13,0	13,0	17,0	16,0	13,0	16,0	25,0	**16,1**	**3,9**	**1,4**
R05	53,0	42,0	35,0	31,0	49,0	35,0	61,0	52,0	**44,8**	**10,6**	**3,8**
R30	55,0	39,0	48,0	49,0	54,0	53,0	56,0	58,0	**51,5**	**6,1**	**2,1**
R60	56,0	38,0	46,0	64,0	52,0	47,0	59,0	52,0	**51,8**	**8,2**	**2,9**
R90	54,0	40,0	47,0	59,0	64,0	50,0	65,0	60,0	**54,9**	**8,8**	**3,1**
R120	53,0	43,0	46,0	53,0	68,0	54,0	64,0	63,0	**55,5**	**8,8**	**3,1**
R150	49,0	48,0	42,0	52,0	71,0	54,0	57,0	59,0	**54,0**	**8,7**	**3,1**
R180	47,0	41,0	45,0	48,0	75,0	63,0	55,0	59,0	**54,1**	**11,2**	**4,0**
R210	51,0	43,0	40,0	47,0	67,0	52,0	53,0	58,0	**51,4**	**8,5**	**3,0**
R240	51,0	40,0	44,0	49,0	67,0	52,0	50,0	63,0	**52,0**	**9,0**	**3,2**
GRUPO HS+Ptx											
BL	78,0	98,0	84,0	101,0	83,0	87,0	92,0	64,0	**85,9**	**11,8**	**4,2**
I05	18,0	16,0	11,0	10,0	11,0	17,0	13,0	13,0	**13,6**	**3,0**	**1,1**
I15	19,0	17,0	15,0	14,0	11,0	18,0	14,0	13,0	**15,1**	**2,7**	**1,0**
I25	19,0	17,0	16,0	12,0	11,0	17,0	14,0	14,0	**15,0**	**2,7**	**1,0**
R05	51,0	44,0	48,0	50,0	40,0	45,0	44,0	24,0	**43,3**	**8,6**	**3,0**
R30	84,0	76,0	52,0	71,0	45,0	53,0	49,0	33,0	**57,9**	**17,3**	**6,1**
R60	66,0	69,0	50,0	68,0	47,0	54,0	55,0	44,0	**56,6**	**9,8**	**3,5**
R90	71,0	69,0	61,0	65,0	52,0	56,0	59,0	46,0	**59,9**	**8,5**	**3,0**
R120	78,0	66,0	61,0	70,0	52,0	60,0	60,0	57,0	**63,0**	**8,1**	**2,9**
R150	87,0	67,0	64,0	71,0	49,0	64,0	59,0	48,0	**63,6**	**12,5**	**4,4**
R180	87,0	62,0	71,0	63,0	54,0	64,0	51,0	43,0	**61,9**	**13,4**	**4,7**
R210	79,0	60,0	54,0	65,0	59,0	65,0	51,0	42,0	**59,4**	**11,0**	**3,9**
R240	74,0	64,0	58,0	66,0	63,0	61,0	54,0	41,0	**60,1**	**9,7**	**3,4**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 9. Valores individuais da pressão média da artéria pulmonar (mmHg) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	14,0	16,0	18,0	17,0	12,0	14,0	15,0	30,0	**17,00**	**5,58**	**1,97**
I05	20,0	18,0	18,0	21,0	15,0	24,0	15,0	29,0	**20,00**	**4,72**	**1,67**
I15	18,0	16,0	16,0	17,0	22,0	24,0	15,0	27,0	**19,38**	**4,41**	**1,56**
I25	17,0	15,0	16,0	17,0	22,0	25,0	20,0	28,0	**20,00**	**4,66**	**1,65**
R05	15,0	17,0	23,0	19,0	19,0	22,0	20,0	26,0	**20,13**	**3,48**	**1,23**
R30	15,0	15,0	18,0	21,0	16,0	12,0	17,0	33,0	**18,38**	**6,46**	**2,28**
R60	14,0	12,0	16,0	23,0	14,0	15,0	15,0	38,0	**18,38**	**8,57**	**3,03**
R90	14,0	13,0	22,0	21,0	12,0	20,0	15,0	27,0	**18,00**	**5,29**	**1,87**
R120	16,0	15,0	16,0	19,0	14,0	20,0	17,0	25,0	**17,75**	**3,54**	**1,25**
R150	16,0	13,0	17,0	19,0	10,0	23,0	14,0	24,0	**17,00**	**4,84**	**1,71**
R180	15,0	13,0	20,0	20,0	11,0	20,0	15,0	22,0	**17,00**	**4,00**	**1,41**
R210	13,0	10,0	18,0	20,0	14,0	23,0	17,0	22,0	**17,13**	**4,55**	**1,61**
R240	13,0	12,0	19,0	21,0	15,0	20,0	14,0	21,0	**16,88**	**3,76**	**1,33**
GRUPO RL											
BL	12,0	25,0	25,0	16,0	18,0	20,0	22,0	—	**19,71**	**4,79**	**1,81**
I05	21,0	29,0	21,0	19,0	38,0	19,0	21,0	—	**24,00**	**7,05**	**2,66**
I15	27,0	28,0	35,0	22,0	24,0	22,0	27,0	—	**26,43**	**4,50**	**1,70**
I25	22,0	45,0	30,0	24,0	42,0	24,0	25,0	—	**30,29**	**9,39**	**3,55**
R05	22,0	29,0	32,0	24,0	34,0	30,0	21,0	—	**27,43**	**5,09**	**1,93**
R30	17,0	28,0	22,0	18,0	22,0	23,0	21,0	—	**21,57**	**3,60**	**1,36**
R60	16,0	26,0	23,0	19,0	17,0	21,0	21,0	—	**20,43**	**3,46**	**1,31**
R90	15,0	27,0	22,0	17,0	20,0	23,0	18,0	—	**20,29**	**4,07**	**1,54**
R120	16,0	20,0	35,0	20,0	19,0	21,0	18,0	—	**21,29**	**6,26**	**2,37**
R150	18,0	21,0	22,0	22,0	16,0	22,0	18,0	—	**19,86**	**2,48**	**0,94**
R180	19,0	22,0	23,0	21,0	16,0	20,0	21,0	—	**20,29**	**2,29**	**0,87**
R210	19,0	21,0	21,0	22,0	14,0	13,0	—	—	**18,33**	**3,88**	**1,58**
R240	19,0	20,0	23,0	21,0	15,0	16,0	—	—	**19,00**	**3,03**	**1,24**
GRUPO HS											
BL	30,0	16,0	18,0	21,0	35,0	14,0	25,0	18,0	**22,13**	**7,32**	**2,59**
I05	34,0	16,0	21,0	21,0	28,0	14,0	24,0	18,0	**22,00**	**6,57**	**2,32**
I15	38,0	12,0	22,0	22,0	27,0	21,0	19,0	20,0	**22,63**	**7,48**	**2,65**
I25	39,0	17,0	21,0	21,0	27,0	23,0	19,0	21,0	**23,50**	**6,91**	**2,44**
R05	30,0	19,0	22,0	20,0	23,0	21,0	24,0	20,0	**22,38**	**3,50**	**1,24**
R30	27,0	17,0	24,0	21,0	28,0	15,0	40,0	17,0	**23,63**	**8,18**	**2,89**
R60	23,0	15,0	18,0	25,0	23,0	14,0	24,0	18,0	**20,00**	**4,28**	**1,51**
R90	23,0	16,0	18,0	22,0	23,0	17,0	27,0	17,0	**20,38**	**3,93**	**1,39**
R120	24,0	16,0	17,0	21,0	22,0	14,0	27,0	18,0	**19,88**	**4,39**	**1,55**
R150	24,0	17,0	16,0	22,0	24,0	13,0	26,0	18,0	**20,00**	**4,63**	**1,64**
R180	22,0	17,0	18,0	22,0	25,0	19,0	25,0	18,0	**20,75**	**3,20**	**1,13**
R210	22,0	17,0	16,0	24,0	23,0	17,0	20,0	20,0	**19,88**	**3,00**	**1,06**
R240	23,0	17,0	19,0	24,0	24,0	18,0	17,0	19,0	**20,13**	**3,04**	**1,08**
GRUPO HS+Ptx											
BL	31,0	12,0	16,0	22,0	25,0	16,0	14,0	16,0	**19,00**	**6,44**	**2,28**
I05	19,0	13,0	16,0	23,0	21,0	19,0	14,0	17,0	**17,75**	**3,41**	**1,21**
I15	21,0	18,0	15,0	23,0	20,0	17,0	15,0	25,0	**19,25**	**3,65**	**1,29**
I25	20,0	17,0	17,0	24,0	17,0	17,0	13,0	20,0	**18,13**	**3,23**	**1,14**
R05	19,0	17,0	19,0	18,0	17,0	18,0	17,0	12,0	**17,13**	**2,23**	**0,79**
R30	16,0	17,0	22,0	19,0	18,0	21,0	15,0	14,0	**17,75**	**2,82**	**1,00**
R60	17,0	19,0	20,0	18,0	16,0	14,0	14,0	15,0	**16,63**	**2,26**	**0,80**
R90	15,0	20,0	23,0	20,0	17,0	15,0	14,0	15,0	**17,38**	**3,25**	**1,15**
R120	16,0	20,0	20,0	21,0	18,0	18,0	16,0	15,0	**18,00**	**2,20**	**0,78**
R150	16,0	20,0	19,0	19,0	18,0	15,0	13,0	17,0	**17,13**	**2,36**	**0,83**
R180	17,0	18,0	20,0	20,0	15,0	16,0	14,0	16,0	**17,00**	**2,20**	**0,78**
R210	17,0	19,0	18,0	19,0	16,0	16,0	13,0	16,0	**16,75**	**1,98**	**0,70**
R240	16,0	20,0	19,0	22,0	16,0	16,0	13,0	16,0	**17,25**	**2,87**	**1,01**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 10. Valores individuais da pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	7,0	6,0	6,0	7,0	9,0	8,0	5,0	12,0	**7,50**	**2,20**	**0,78**
I05	8,0	6,0	8,0	13,0	9,0	4,0	14,0	16,0	**9,75**	**4,17**	**1,47**
I15	9,0	4,0	8,0	14,0	17,0	9,0	4,0	10,0	**9,38**	**4,47**	**1,58**
I25	6,0	5,0	7,0	10,0	17,0	10,0	4,0	9,0	**8,50**	**4,11**	**1,45**
R05	6,0	5,0	16,0	12,0	17,0	10,0	4,0	15,0	**10,63**	**5,18**	**1,83**
R30	8,0	5,0	12,0	19,0	6,0	4,0	4,0	16,0	**9,25**	**5,78**	**2,04**
R60	6,0	4,0	14,0	23,0	8,0	4,0	5,0	10,0	**9,25**	**6,52**	**2,30**
R90	5,0	4,0	8,0	8,0	6,0	8,0	5,0	10,0	**6,75**	**2,05**	**0,73**
R120	5,0	6,0	8,0	8,0	7,0	5,0	6,0	10,0	**6,88**	**1,73**	**0,61**
R150	6,0	4,0	7,0	6,0	4,0	4,0	5,0	9,0	**5,63**	**1,77**	**0,63**
R180	6,0	4,0	12,0	5,0	8,0	4,0	5,0	10,0	**6,75**	**2,96**	**1,05**
R210	5,0	4,0	9,0	8,0	6,0	6,0	9,0	9,0	**7,00**	**2,00**	**0,71**
R240	4,0	8,0	10,0	7,0	5,0	6,0	4,0	8,0	**6,50**	**2,14**	**0,76**
GRUPO RL											
BL	8,0	11,0	4,0	6,0	6,0	9,0	7,0	—	**7,29**	**2,29**	**0,87**
I05	15,0	19,0	6,0	11,0	5,0	9,0	9,0	—	**10,57**	**4,96**	**1,88**
I15	17,0	16,0	9,0	6,0	13,0	11,0	9,0	—	**11,57**	**3,99**	**1,51**
I25	15,0	20,0	9,0	8,0	12,0	10,0	9,0	—	**11,86**	**4,30**	**1,62**
R05	19,0	11,0	8,0	11,0	4,0	12,0	8,0	—	**10,43**	**4,65**	**1,76**
R30	8,0	10,0	6,0	8,0	4,0	8,0	7,0	—	**7,29**	**1,89**	**0,71**
R60	9,0	10,0	5,0	9,0	3,0	5,0	7,0	—	**6,86**	**2,61**	**0,99**
R90	8,0	10,0	7,0	7,0	4,0	5,0	7,0	—	**6,86**	**1,95**	**0,74**
R120	5,0	9,0	8,0	10,0	3,0	5,0	7,0	—	**6,71**	**2,50**	**0,94**
R150	7,0	8,0	8,0	12,0	3,0	4,0	7,0	—	**7,00**	**2,94**	**1,11**
R180	7,0	9,0	7,0	10,0	3,0	5,0	9,0	—	**7,14**	**2,48**	**0,94**
R210	7,0	8,0	6,0	11,0	3,0	4,0	—	—	**6,50**	**2,88**	**1,18**
R240	9,0	8,0	5,0	11,0	4,0	4,0	—	—	**6,83**	**2,93**	**1,19**
GRUPO HS											
BL	7,0	8,0	6,0	10,0	6,0	7,0	3,0	9,0	**7,00**	**2,14**	**0,76**
I05	7,0	10,0	3,0	12,0	11,0	8,0	5,0	12,0	**8,50**	**3,34**	**1,18**
I15	23,0	9,0	3,0	12,0	9,0	8,0	6,0	10,0	**10,00**	**5,90**	**2,09**
I25	8,0	11,0	3,0	11,0	8,0	8,0	6,0	10,0	**8,13**	**2,70**	**0,95**
R05	7,0	8,0	6,0	9,0	7,0	5,0	5,0	8,0	**6,88**	**1,46**	**0,52**
R30	7,0	7,0	5,0	13,0	5,0	7,0	6,0	7,0	**7,13**	**2,53**	**0,90**
R60	7,0	7,0	4,0	10,0	4,0	6,0	3,0	9,0	**6,25**	**2,49**	**0,88**
R90	6,0	9,0	6,0	12,0	4,0	6,0	4,0	8,0	**6,88**	**2,70**	**0,95**
R120	6,0	9,0	5,0	13,0	6,0	8,0	3,0	7,0	**7,13**	**3,00**	**1,06**
R150	6,0	8,0	5,0	12,0	5,0	7,0	4,0	7,0	**6,75**	**2,49**	**0,88**
R180	6,0	8,0	7,0	16,0	5,0	5,0	4,0	7,0	**7,25**	**3,77**	**1,33**
R210	6,0	8,0	5,0	10,0	9,0	5,0	2,0	7,0	**6,50**	**2,56**	**0,91**
R240	6,0	9,0	4,0	10,0	10,0	6,0	3,0	7,0	**6,88**	**2,64**	**0,93**
GRUPO HS+Ptx											
BL	10,0	5,0	8,0	11,0	5,0	4,0	5,0	8,0	**7,00**	**2,62**	**0,93**
I05	10,0	5,0	8,0	11,0	6,0	10,0	7,0	9,0	**8,25**	**2,12**	**0,75**
I15	10,0	4,0	5,0	11,0	5,0	10,0	4,0	8,0	**7,13**	**2,95**	**1,04**
I25	10,0	5,0	6,0	8,0	4,0	10,0	4,0	8,0	**6,88**	**2,47**	**0,88**
R05	12,0	6,0	7,0	5,0	4,0	9,0	4,0	7,0	**6,75**	**2,71**	**0,96**
R30	9,0	4,0	9,0	4,0	3,0	7,0	7,0	7,0	**6,25**	**2,31**	**0,82**
R60	10,0	6,0	7,0	6,0	2,0	7,0	6,0	8,0	**6,50**	**2,27**	**0,80**
R90	9,0	8,0	7,0	6,0	3,0	6,0	5,0	9,0	**6,63**	**2,07**	**0,73**
R120	10,0	8,0	7,0	5,0	3,0	8,0	6,0	10,0	**7,13**	**2,42**	**0,85**
R150	10,0	4,0	7,0	4,0	3,0	7,0	5,0	7,0	**5,88**	**2,30**	**0,81**
R180	10,0	4,0	7,0	5,0	3,0	7,0	6,0	7,0	**6,13**	**2,17**	**0,77**
R210	10,0	4,0	7,0	5,0	1,0	5,0	5,0	7,0	**5,50**	**2,62**	**0,93**
R240	9,0	5,0	8,0	5,0	3,0	7,0	4,0	7,0	**6,00**	**2,07**	**0,73**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 11. Valores individuais do índice cardíaco (L/min/m^2) dos animais, , no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MEDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	3,1	3,1	2,9	2,9	2,1	3,3	2,3	1,8	**2,70**	**0,54**	**0,19**
I05	5,8	5,1	3,6	4,3	1,4	3,7	2,4	2,2	**3,56**	**1,50**	**0,53**
I25	6,7	5,2	4,1	5,2	2,7	4,9	5,6	4,6	**4,86**	**1,16**	**0,41**
R05	5,6	4,9	3,9	4,1	2,5	4,2	4,7	4,1	**4,26**	**0,89**	**0,32**
R30	3,2	4,5	2,5	1,9	2,6	2,2	3,5	2,3	**2,83**	**0,84**	**0,30**
R60	2,5	2,1	1,9	1,3	1,7	2,3	3,2	1,5	**2,06**	**0,61**	**0,22**
R90	2,4	2,2	2,1	1,8	1,5	2,0	3,4	1,6	**2,13**	**0,60**	**0,21**
R120	2,7	2,3	2,9	2,1	1,5	2,0	3,0	1,4	**2,25**	**0,60**	**0,21**
R150	2,4	2,3	2,3	1,8	1,3	2,3	2,5	1,4	**2,05**	**0,46**	**0,16**
R180	2,7	2,5	2,2	1,9	1,2	2,2	2,6	1,3	**2,07**	**0,58**	**0,21**
R210	2,5	2,5	2,1	1,8	1,3	1,7	2,1	1,1	**1,90**	**0,52**	**0,18**
R240	3,1	2,8	2,1	2,3	1,4	1,9	2,4	1,1	**2,15**	**0,67**	**0,24**
GRUPO RL											
BL	2,1	2,8	1,8	4,1	3,0	2,9	2,4	—	**2,72**	**0,76**	**0,29**
I05	3,1	4,3	3,7	3,3	2,1	2,9	3,3	—	**3,24**	**0,68**	**0,26**
I25	5,9	8,7	5,4	6,3	4,3	5,0	4,3	—	**5,71**	**1,51**	**0,57**
R05	6,5	9,8	5,4	5,6	4,9	4,1	4,8	—	**5,88**	**1,91**	**0,72**
R30	3,6	6,0	2,4	3,6	3,6	4,1	1,9	—	**3,61**	**1,32**	**0,50**
R60	2,1	5,3	3,5	3,3	3,7	4,2	1,9	—	**3,43**	**1,15**	**0,44**
R90	3,0	5,0	2,3	3,5	3,4	4,2	1,8	—	**3,31**	**1,07**	**0,41**
R120	3,2	4,4	2,2	3,1	2,6	3,8	1,9	—	**3,04**	**0,87**	**0,33**
R150	2,5	3,8	2,2	3,2	2,6	3,4	1,4	—	**2,73**	**0,79**	**0,30**
R180	2,5	4,4	2,2	2,8	2,4	3,2	1,3	—	**2,69**	**0,97**	**0,37**
R210	2,5	3,8	2,1	2,8	2,7	3,1		—	**2,84**	**0,56**	**0,23**
R240	2,3	3,2	2,4	2,6	2,5	2,8		—	**2,64**	**0,32**	**0,13**
GRUPO HS											
BL	2,5	3,1	2,5	2,6	3,7	2,3	3,8	2,2	**2,84**	**0,63**	**0,22**
I05	3,5	3,1	2,8	2,6	2,9	2,2	2,8	1,6	**2,69**	**0,56**	**0,20**
I25	6,7	5,3	3,8	3,7	7,7	3,3	3,6	2,3	**4,54**	**1,86**	**0,66**
R05	5,3	5,1	3,6	3,8	5,9	3,4	3,5	1,7	**4,03**	**1,35**	**0,48**
R30	3,9	3,2	2,1	1,5	4,4	2,0	3,4	2,5	**2,88**	**1,00**	**0,36**
R60	2,3	3,1	2,3	2,0	3,0	2,1	2,0	1,7	**2,30**	**0,48**	**0,17**
R90	3,3	3,1	2,0	3,0	2,6	2,0	2,0	1,5	**2,43**	**0,66**	**0,23**
R120	2,9	3,1	2,1	3,4	2,4	1,9	2,0	1,4	**2,40**	**0,67**	**0,24**
R150	3,5	3,1	1,6	3,2	2,6	2,0	1,9	1,4	**2,40**	**0,78**	**0,28**
R180	3,0	2,3	1,6	2,6	2,6	2,0	1,7	1,7	**2,18**	**0,51**	**0,18**
R210	3,0	2,1	1,7	2,5	2,7	1,8	1,4	1,7	**2,12**	**0,55**	**0,19**
R240	2,5	2,2	1,8	2,6	2,4	2,0	1,7	1,6	**2,11**	**0,38**	**0,13**
GRUPO HS+Ptx											
BL	3,0	2,6	3,4	2,6	2,5	2,0	2,4	3,1	**2,71**	**0,46**	**0,16**
I05	3,7	3,0	4,2	1,9	2,5	1,6	1,9	4,4	**2,89**	**1,11**	**0,39**
I25	5,3	3,8	6,3	2,3	4,3	4,1	4,6	4,0	**4,36**	**1,17**	**0,41**
R05	5,3	3,1	6,5	2,2	3,5	3,5	3,5	2,7	**3,78**	**1,42**	**0,50**
R30	3,8	2,7	5,3	3,6	3,0	3,9	3,7	2,2	**3,52**	**0,93**	**0,33**
R60	3,9	3,2	5,8	3,6	2,1	3,1	2,6	2,3	**3,32**	**1,16**	**0,41**
R90	3,3	3,4	5,3	3,4	2,1	3,0	3,0	2,2	**3,21**	**0,96**	**0,34**
R120	3,9	3,3	4,6	4,4	2,1	2,6	2,6	3,8	**3,41**	**0,90**	**0,32**
R150	3,3	3,4	5,1	3,5	2,2	2,7	2,7	3,3	**3,26**	**0,86**	**0,30**
R180	3,4	3,0	4,4	3,1	2,0	2,5	2,2	3,1	**2,98**	**0,75**	**0,27**
R210	2,5	2,7	4,1	2,8	2,2	2,4	2,6	3,2	**2,81**	**0,60**	**0,21**
R240	3,7	3,0	4,3	3,4	2,0	2,2	2,1	3,1	**2,97**	**0,82**	**0,29**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 12. Valores individuais da índice de oferta sistêmica de oxigênio (ml/min/m^2) dos animais, no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx) , em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	550,8	458,6	607,8	465,5	355,2	544,3	560,8	330,7	**484,20**	**100,30**	**35,46**
I05	1052,1	776,6	616,6	717,7	202,9	603,0	384,4	426,5	**597,48**	**262,92**	**92,96**
I25	1008,9	786,0	661,8	661,0	439,0	670,9	778,7	730,7	**717,11**	**160,17**	**56,63**
R05	587,0	739,7	415,0	309,1	491,6	349,3	575,9	387,7	**481,90**	**145,03**	**51,27**
R30	435,7	356,3	340,5	302,4	322,7	358,0	544,9	326,5	**373,38**	**79,92**	**28,26**
R60	412,6	359,9	379,7	306,6	222,7	381,0	397,2	250,9	**338,83**	**70,73**	**25,01**
R90	444,0	399,1	358,2	298,0	207,5	270,3	354,1	193,0	**315,54**	**89,31**	**31,58**
R120	516,2	406,8	348,3	344,4	208,5	333,5	401,3	192,5	**343,93**	**105,78**	**37,40**
R150	452,0	343,1	368,8	305,7	170,4	259,9	372,8	164,0	**304,57**	**101,27**	**35,80**
R180	428,3	332,8	355,8	293,2	183,5	301,6	459,4	164,1	**314,84**	**104,45**	**36,93**
R210	441,1	237,0	360,4	290,0	341,4	315,5	488,5	176,4	**331,30**	**101,79**	**35,99**
R240	414,3	203,4	354,5	342,0	373,4	323,2	367,3	164,7	**317,85**	**87,30**	**30,86**
GRUPO RL											
BL	333,4	399,9	402,6	590,5	494,8	334,7	401,1	—	**422,42**	**91,70**	**34,66**
I05	464,9	639,9	588,6	526,5	340,5	303,7	525,2	—	**484,19**	**123,97**	**46,86**
I25	1024,1	1310,6	785,8	850,6	663,9	429,9	667,6	—	**818,93**	**284,10**	**107,38**
R05	608,5	881,8	396,2	522,5	627,4	513,9	308,1	—	**551,19**	**184,26**	**69,65**
R30	512,8	703,0	389,9	601,2	562,2	570,6	309,5	—	**521,31**	**132,74**	**50,17**
R60	403,1	533,6	365,5	631,4	431,6	459,8	231,9	—	**436,68**	**126,50**	**47,81**
R90	426,3	536,9	355,2	475,0	461,9	427,0	212,8	—	**413,59**	**104,38**	**39,45**
R120	316,6	421,8	329,5	476,6	431,6	368,8	200,6	—	**363,65**	**91,97**	**34,76**
R150	397,3	538,1	358,3	432,3	409,1	342,5	183,6	—	**380,17**	**107,49**	**40,63**
R180	384,9	455,3	371,3	418,5	451,8	261,0	81,4	—	**346,32**	**134,06**	**50,67**
R210	392,2	439,0	436,4	421,8	433,4	207,4		—	**388,36**	**90,30**	**36,87**
R240	397,6	468,4	408,1	396,2	406,4	211,8		—	**381,42**	**87,35**	**35,66**
GRUPO HS											
BL	392,0	460,6	435,0	541,1	638,9	491,0	690,7	369,3	**502,33**	**114,60**	**40,52**
I05	586,4	479,3	488,2	555,4	498,3	358,2	530,8	269,7	**470,79**	**105,81**	**37,41**
I25	879,5	653,7	579,8	639,1	985,2	517,9	654,0	284,6	**649,23**	**214,16**	**75,72**
R05	580,7	453,0	334,0	240,1	750,1	333,4	612,4	415,4	**464,89**	**170,75**	**60,37**
R30	487,6	454,7	336,7	487,9	466,5	332,4	360,1	266,4	**399,03**	**85,20**	**30,12**
R60	504,6	450,1	277,5	569,8	456,9	323,7	346,0	240,8	**396,19**	**116,19**	**41,08**
R90	432,9	321,6	289,8	450,8	466,2	331,5	289,4	301,8	**360,49**	**75,99**	**26,87**
R120	362,3	356,7	335,4	502,3	399,6	342,0	311,4	301,2	**363,86**	**63,78**	**22,55**
R150	363,7	344,3	291,4	375,6	414,6	319,6	301,9	270,0	**335,13**	**48,32**	**17,08**
R180	324,2	296,8	309,6	373,7	462,2	478,4	263,7	238,2	**343,35**	**88,12**	**31,15**
R210	361,4	286,3	293,6	331,6	504,3	330,6	306,7	266,2	**335,09**	**74,64**	**26,39**
R240	378,8	356,9	302,1	335,9	468,8	365,5	292,9	166,7	**333,47**	**86,53**	**30,59**
GRUPO HS+Ptx											
BL	488,0	414,8	508,8	408,6	421,0	316,4	435,5	724,3	**464,68**	**119,68**	**42,31**
I05	601,3	466,2	621,1	267,1	429,4	269,7	376,0	678,5	**463,67**	**158,11**	**55,90**
I25	869,1	500,1	976,9	309,6	638,8	608,5	638,0	424,4	**620,69**	**220,14**	**77,83**
R05	548,1	417,5	751,7	485,6	482,5	701,4	614,3	320,4	**540,17**	**144,41**	**51,06**
R30	523,6	559,5	779,9	492,9	355,7	515,6	562,0	326,8	**514,51**	**139,23**	**49,23**
R60	513,1	565,8	755,5	509,7	373,9	456,1	520,1	488,0	**522,78**	**109,63**	**38,76**
R90	402,0	454,8	612,7	405,4	382,8	430,7	469,4	546,6	**463,04**	**79,32**	**28,04**
R120	418,0	459,3	618,1	494,2	354,1	415,1	387,9	446,0	**449,08**	**80,71**	**28,54**
R150	529,2	400,4	439,7	454,4	353,0	307,4	348,5	393,2	**403,22**	**70,33**	**24,87**
R180	457,1	416,2	532,4	403,8	364,2	370,0	269,8	308,5	**390,24**	**82,65**	**29,22**
R210	461,5	362,5	460,9	379,5	370,9	386,0	348,7	282,1	**381,51**	**58,74**	**20,77**
R240	410,6	416,5	460,9	422,2	395,3	359,1	404,6	271,6	**392,60**	**56,48**	**19,97**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 13. Valores individuais da índice de consumo de oxigênio sistêmico (ml/min/m ^{2}) dos animais, no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em fun ção do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	150,5	140,8	261,7	108,9	75,1	158,4	164,8	53,2	**139,19**	**63,91**	**22,60**
I05	102,0	147,3	77,7	49,3	—	84,2	55,3	68,7	**83,48**	**33,24**	**11,75**
I25	118,7	140,9	105,6	63,0	149,1	75,8	77,9	65,9	**99,62**	**33,96**	**12,01**
R05	251,7	430,7	147,6	176,6	163,5	132,2	55,8	121,2	**184,91**	**113,57**	**40,15**
R30	195,2	197,8	134,4	142,5	119,1	122,5	109,5	192,6	**151,70**	**37,35**	**13,21**
R60	176,0	192,2	172,2	134,8	54,3	147,4	140,6	120,2	**142,22**	**42,84**	**15,14**
R90	190,6	206,4	155,6	116,9	90,2	98,4	150,3	113,5	**140,26**	**42,70**	**15,10**
R120	212,4	189,3	159,7	127,5	73,5	120,7	125,8	112,2	**140,12**	**44,73**	**15,81**
R150	194,1	200,3	171,5	121,1	67,0	106,9	115,1	104,7	**135,08**	**47,82**	**16,91**
R180	187,9	199,9	164,6	123,1	54,9	125,9	127,0	101,6	**135,61**	**47,34**	**16,74**
R210	188,6	154,4	174,8	135,6	85,3	140,2	106,0	106,5	**136,42**	**35,79**	**12,65**
R240	192,3	144,7	165,3	157,4	147,9	133,0	72,3	91,6	**138,06**	**39,11**	**13,83**
GRUPO RL											
BL	82,9	116,5	119,3	19,9	150,2	140,3	152,9	—	**111,72**	**47,13**	**17,81**
I05	44,5	32,9	40,0	49,2	45,2	43,8	31,2	—	**40,98**	**6,67**	**2,52**
I25	90,3	225,9	81,1	67,8	126,0	77,7	71,8	—	**105,82**	**56,38**	**21,31**
R05	152,1	177,3	231,9	154,2	169,2	174,8	165,6	—	**175,02**	**26,85**	**10,15**
R30	146,5	219,3	154,8	260,0	172,3	207,3	165,2	—	**189,33**	**41,06**	**15,52**
R60	122,0	180,4	144,4	285,7	139,0	197,3	135,3	—	**172,02**	**56,77**	**21,46**
R90	148,5	189,9	147,7	174,5	159,7	175,6	130,8	—	**160,95**	**20,32**	**7,68**
R120	109,1	156,7	144,0	198,3	136,9	160,2	124,9	—	**147,16**	**28,68**	**10,84**
R150	116,7	233,3	156,9	176,9	130,8	161,9	134,2	—	**158,67**	**38,83**	**14,68**
R180	111,7	172,2	159,1	177,2	406,5	138,8	74,3	—	**177,12**	**107,46**	**40,62**
R210	121,4	179,0	167,2	169,0	147,2	115,8	—	—	**149,95**	**26,43**	**10,79**
R240	125,9	199,3	161,9	174,5	140,5	121,4	—	—	**153,91**	**30,23**	**12,34**
GRUPO HS											
BL	109,4	138,1	114,3	205,5	233,7	186,1	142,2	121,2	**156,31**	**46,33**	**16,38**
I05	62,4	56,6	54,0	81,9	76,6	54,8	66,9	58,6	**63,95**	**10,40**	**3,68**
I25	88,5	30,3	114,9	82,6	64,3	85,6	103,7	52,3	**77,79**	**27,59**	**9,76**
R05	176,0	170,1	125,4	134,7	278,3	181,8	173,8	173,0	**176,65**	**46,01**	**16,27**
R30	139,3	168,1	123,3	165,0	198,8	166,2	132,9	127,1	**152,60**	**26,15**	**9,24**
R60	142,6	164,5	100,9	202,4	184,2	155,7	92,2	135,2	**147,22**	**38,01**	**13,44**
R90	134,9	126,4	108,6	164,9	192,7	154,9	125,5	125,6	**141,69**	**27,29**	**9,65**
R120	125,6	128,4	136,3	210,6	158,4	169,6	147,2	124,9	**150,14**	**29,31**	**10,36**
R150	117,8	128,2	118,6	181,7	165,1	160,7	138,9	112,8	**140,48**	**25,69**	**9,08**
R180	111,8	131,2	130,8	201,2	189,4	226,7	116,7	114,6	**152,81**	**45,57**	**16,11**
R210	112,2	117,2	124,0	173,6	193,6	167,0	129,2	149,4	**145,78**	**29,79**	**10,53**
R240	134,5	134,5	121,9	170,4	169,4	181,4	121,9	80,9	**139,35**	**33,18**	**11,73**
GRUPO HS+Ptx											
BL	97,0	123,4	145,8	146,4	177,3	88,1	74,2	397,5	**156,20**	**103,38**	**36,55**
I05	53,0	52,2	53,2	58,0	56,6	—	47,0	66,2	**55,15**	**5,99**	**2,12**
I25	64,1	92,9	69,6	54,2	102,0	—	57,5	75,0	**73,62**	**17,90**	**6,33**
R05	156,1	190,8	212,8	175,7	216,7	236,8	187,1	175,0	**193,88**	**26,44**	**9,35**
R30	147,0	181,6	203,5	155,8	163,2	180,2	168,1	162,9	**170,30**	**17,68**	**6,25**
R60	146,3	188,9	239,5	154,3	172,7	165,2	196,8	191,4	**181,88**	**29,44**	**10,41**
R90	121,9	162,0	170,9	148,0	184,4	171,4	140,6	198,7	**162,24**	**24,70**	**8,73**
R120	119,3	189,6	215,3	180,1	182,6	182,2	142,1	190,0	**175,14**	**30,19**	**10,67**
R150	157,9	150,8	166,6	179,8	180,4	133,8	140,9	198,3	**163,55**	**21,90**	**7,74**
R180	139,7	179,9	184,3	161,1	172,7	155,5	106,5	178,8	**159,82**	**26,19**	**9,26**
R210	155,3	165,9	189,9	150,8	179,4	155,6	147,9	166,3	**163,88**	**14,61**	**5,16**
R240	151,2	164,4	186,3	148,3	180,0	147,4	159,0	157,6	**161,80**	**14,48**	**5,12**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 14. Valores individuais taxa de extração sistêmica de oxigênio (%) dos animais , no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do mome nto experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	24,9	33,4	33,9	18,9	17,2	25,1	22,5	28,7	**25,57**	**6,15**	**2,17**
I05	7,2	11,8	11,4	2,8	10,0	8,7	4,2	5,0	**7,63**	**3,38**	**1,20**
I25	9,4	16,0	14,1	8,2	9,6	13,0	6,7	5,1	**10,26**	**3,77**	**1,33**
R05	41,8	57,6	38,2	56,5	26,3	40,9	21,8	28,2	**38,93**	**13,31**	**4,71**
R30	43,2	53,2	40,6	45,2	34,0	31,6	26,3	49,4	**40,44**	**9,20**	**3,25**
R60	40,9	50,5	44,1	41,6	38,2	35,9	30,9	46,0	**41,01**	**6,10**	**2,16**
R90	39,1	49,8	43,0	38,9	41,6	35,5	28,3	57,2	**41,68**	**8,78**	**3,10**
R120	39,0	45,0	45,3	34,7	35,1	37,8	28,0	56,7	**40,20**	**8,73**	**3,09**
R150	42,1	56,6	45,7	36,8	40,1	40,1	24,3	63,4	**43,64**	**12,01**	**4,25**
R180	43,0	57,5	46,7	40,5	38,5	40,2	23,3	61,4	**43,90**	**11,82**	**4,18**
R210	43,2	64,7	47,0	44,7	32,1	41,9	24,3	59,5	**44,68**	**13,14**	**4,65**
R240	43,6	69,8	46,4	44,4	31,2	39,5	24,0	55,5	**44,32**	**14,09**	**4,98**
GRUPO RL											
BL	21,6	29,0	32,5	24,7	26,5	39,8	38,2	—	**30,33**	**6,84**	**2,58**
I05	4,3	5,3	12,8	9,7	10,1	11,0	12,4	—	**9,38**	**3,33**	**1,26**
I25	3,0	4,7	8,4	6,0	7,1	14,7	10,6	—	**7,79**	**3,92**	**1,48**
R05	21,1	28,0	61,2	27,3	23,8	29,0	54,6	—	**35,00**	**15,99**	**6,04**
R30	26,8	28,5	38,3	29,0	26,4	34,1	53,9	—	**33,86**	**9,82**	**3,71**
R60	30,0	31,9	39,1	34,1	28,8	40,5	60,5	—	**37,84**	**10,91**	**4,12**
R90	31,4	34,4	41,3	36,8	30,6	39,4	62,0	—	**39,42**	**10,70**	**4,04**
R120	32,1	35,6	43,5	37,1	30,6	42,1	64,3	—	**40,74**	**11,40**	**4,31**
R150	27,2	33,9	44,0	38,3	31,0	47,1	74,2	—	**42,24**	**15,75**	**5,95**
R180	27,4	35,2	42,1	39,1	32,0	52,9	88,7	—	**45,34**	**20,77**	**7,85**
R210	29,0	35,1	36,6	39,5	31,4	55,0	—	—	**37,77**	**9,23**	**3,77**
R240	29,0	35,4	40,7	42,1	33,3	57,0	—	—	**39,59**	**9,80**	**4,00**
GRUPO H											
BL	27,8	26,8	23,8	29,6	32,9	37,8	20,3	29,7	**28,59**	**5,36**	**1,90**
I05	6,1	6,8	8,2	10,4	11,7	16,0	9,5	20,4	**11,14**	**4,87**	**1,72**
I25	6,4	9,5	12,2	10,8	10,4	12,9	13,9	18,0	**11,76**	**3,41**	**1,21**
R05	29,4	35,8	36,2	53,7	34,8	53,0	27,0	39,9	**38,72**	**9,89**	**3,50**
R30	26,2	36,9	35,2	33,5	42,1	49,1	36,6	46,5	**38,26**	**7,38**	**2,61**
R60	24,7	37,1	34,5	34,1	39,4	49,0	29,4	55,8	**37,99**	**10,12**	**3,58**
R90	30,3	38,1	37,2	35,1	40,4	48,4	41,4	40,8	**38,97**	**5,26**	**1,86**
R120	31,5	34,2	38,0	39,8	39,4	47,9	44,0	42,1	**39,62**	**5,23**	**1,85**
R150	31,6	36,4	39,6	46,0	37,9	49,5	45,9	42,8	**41,21**	**5,91**	**2,09**
R180	32,0	42,4	41,8	52,0	37,6	47,1	44,0	48,3	**43,16**	**6,30**	**2,23**
R210	30,9	41,2	39,1	50,7	35,9	49,6	41,2	54,9	**42,94**	**8,13**	**2,88**
R240	34,1	34,7	37,7	50,9	35,3	48,0	41,6	47,8	**41,26**	**6,81**	**2,41**
GRUPO HP											
BL	21,6	27,1	25,8	33,9	38,2	33,7	24,2	34,7	**29,90**	**5,96**	**2,11**
I05	8,1	10,7	5,6	21,2	8,6	9,0	8,0	10,4	**10,21**	**4,71**	**1,67**
I25	6,7	16,1	5,5	9,0	11,9	7,3	7,0	12,7	**9,53**	**3,68**	**1,30**
R05	25,4	45,8	26,4	34,8	42,9	37,8	31,5	54,8	**37,43**	**10,07**	**3,56**
R30	22,6	31,5	26,3	31,9	45,4	34,9	29,4	49,7	**33,96**	**9,25**	**3,27**
R60	26,8	31,2	28,6	36,4	44,7	36,5	31,6	39,0	**34,35**	**5,92**	**2,09**
R90	26,1	35,2	29,0	36,8	45,5	37,9	34,2	39,2	**35,49**	**6,02**	**2,13**
R120	25,6	39,4	32,1	35,5	49,0	41,3	36,4	41,8	**37,64**	**7,02**	**2,48**
R150	27,3	38,2	36,9	39,3	49,9	41,9	38,4	49,4	**40,16**	**7,24**	**2,56**
R180	27,5	40,7	32,7	40,5	47,0	40,7	39,4	56,4	**40,61**	**8,66**	**3,06**
R210	30,7	43,8	39,3	38,6	45,2	39,4	40,0	58,5	**41,94**	**7,95**	**2,81**
R240	34,0	38,4	38,0	38,6	44,7	39,7	37,5	57,1	**41,00**	**7,15**	**2,53**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 15. Valores individuais saturação venosa mista de oxigênio (%) dos animais , no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do mome nto experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	75,1	66,5	65,7	81,1	82,8	74,9	77,5	71,3	**74,36**	**6,25**	**2,21**
I05	92,5	87,8	87,9	97,2	90,0	91,3	95,8	95,0	**92,19**	**3,57**	**1,26**
I25	90,3	84,0	85,0	91,7	90,4	87,0	93,3	94,9	**89,58**	**3,90**	**1,38**
R05	58,0	42,1	60,9	43,5	73,7	59,1	78,2	71,8	**60,91**	**13,36**	**4,72**
R30	56,7	46,7	58,6	54,8	66,0	68,4	73,7	50,6	**59,44**	**9,23**	**3,26**
R60	58,6	49,5	55,5	58,4	61,8	64,1	69,1	54,0	**58,88**	**6,14**	**2,17**
R90	60,7	50,2	56,7	61,1	58,4	64,4	71,7	42,8	**58,25**	**8,77**	**3,10**
R120	60,5	55,0	54,5	65,3	64,9	62,2	72,0	43,3	**59,71**	**8,74**	**3,09**
R150	57,6	43,3	53,9	62,8	59,9	59,8	75,7	36,6	**56,20**	**12,00**	**4,24**
R180	56,7	42,5	52,8	59,4	61,5	59,8	76,7	38,6	**56,00**	**11,84**	**4,18**
R210	56,4	35,3	52,4	55,2	67,9	58,0	75,7	40,5	**55,18**	**13,15**	**4,65**
R240	56,3	30,1	53,0	55,4	68,8	60,5	76,0	44,5	**55,58**	**14,12**	**4,99**
GRUPO RL											
BL	78,4	71,0	67,5	75,0	73,5	60,2	61,7	—	**69,61**	**6,82**	**2,58**
I05	95,7	94,5	87,2	90,0	89,9	88,9	87,5	—	**90,53**	**3,32**	**1,25**
I25	97,0	95,3	91,6	94,0	92,9	85,3	89,4	—	**92,21**	**3,92**	**1,48**
R05	78,9	72,0	38,8	72,7	76,2	70,8	44,4	—	**64,83**	**16,18**	**6,12**
R30	73,2	71,5	61,7	70,9	73,6	65,3	44,4	—	**65,80**	**10,40**	**3,93**
R60	70,0	68,1	60,9	65,9	71,2	59,5	38,2	—	**61,97**	**11,36**	**4,30**
R90	68,6	65,6	58,7	63,1	69,4	60,2	36,6	—	**60,31**	**11,19**	**4,23**
R120	67,9	64,3	56,5	62,9	69,4	57,3	34,2	—	**58,93**	**11,94**	**4,51**
R150	72,8	66,0	56,0	61,7	69,0	52,3	24,9	—	**57,53**	**16,06**	**6,07**
R180	72,6	64,8	57,9	60,9	68,0	47,0	10,2	—	**54,49**	**21,16**	**8,00**
R210	71,0	64,9	63,4	60,5	68,5	44,9		—	**62,20**	**9,25**	**3,78**
R240	71,0	64,6	59,2	57,9	66,7	43,0		—	**60,40**	**9,80**	**4,00**
GRUPO HS											
BL	71,8	73,2	76,2	70,1	67,1	62,2	79,7	70,3	**71,33**	**5,36**	**1,90**
I05	93,9	93,2	91,8	89,6	88,2	84,0	90,5	79,6	**88,85**	**4,87**	**1,72**
I25	93,6	90,5	87,8	89,2	89,6	87,1	86,1	82,0	**88,24**	**3,41**	**1,21**
R05	70,5	64,2	63,8	46,3	64,4	47,0	73,0	60,1	**61,16**	**9,83**	**3,48**
R30	70,9	63,1	64,8	66,5	57,8	50,9	63,4	53,5	**61,36**	**6,76**	**2,39**
R60	70,7	62,9	65,5	65,9	60,3	51,0	70,6	44,2	**61,39**	**9,38**	**3,32**
R90	65,2	61,9	62,8	64,9	59,5	51,6	58,6	59,2	**60,46**	**4,38**	**1,55**
R120	63,6	65,8	62,0	60,2	60,5	52,1	56,0	57,9	**59,76**	**4,36**	**1,54**
R150	63,8	63,6	60,4	54,0	62,1	50,5	54,1	57,2	**58,21**	**5,00**	**1,77**
R180	63,4	57,6	58,2	48,0	62,4	52,9	56,0	51,7	**56,28**	**5,27**	**1,86**
R210	64,2	58,8	60,9	49,3	64,1	50,4	58,8	45,1	**56,45**	**7,23**	**2,56**
R240	63,5	65,3	62,3	49,1	64,7	52,0	58,3	52,2	**58,43**	**6,49**	**2,29**
GRUPO HS+Ptx											
BL	78,2	72,9	74,2	65,8	61,8	66,2	75,7	65,3	**70,01**	**5,94**	**2,10**
I05	91,9	89,3	94,4	78,8	91,4	90,9	91,6	89,6	**89,74**	**4,69**	**1,66**
I25	93,3	83,9	94,5	91,0	88,1	92,5	92,7	87,3	**90,41**	**3,63**	**1,28**
R05	74,6	54,2	73,6	63,6	57,1	62,0	68,4	45,2	**62,34**	**10,02**	**3,54**
R30	77,4	68,5	73,7	67,4	54,6	65,0	70,6	50,3	**65,94**	**9,23**	**3,26**
R60	73,2	68,8	71,4	62,4	55,3	63,4	68,4	61,0	**65,49**	**6,00**	**2,12**
R90	73,9	64,8	71,0	62,5	54,5	62,1	65,8	60,7	**64,41**	**6,05**	**2,14**
R120	74,4	60,6	67,9	63,9	51,0	58,7	63,6	58,2	**62,29**	**6,99**	**2,47**
R150	72,7	61,8	63,1	60,2	50,1	58,1	61,6	50,6	**59,78**	**7,23**	**2,56**
R180	72,5	59,3	67,3	59,2	53,0	59,3	60,6	43,6	**59,35**	**8,67**	**3,07**
R210	69,3	56,2	60,7	61,0	54,8	60,6	60,0	41,5	**58,01**	**7,93**	**2,80**
R240	66,0	61,6	62,0	61,0	55,3	60,3	62,5	42,9	**58,95**	**7,13**	**2,52**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 16. Valores individuais pH dos animais, no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	7,458	7,401	7,362	7,430	7,460	7,384	7,387	7,423	**7,413**	**0,036**	**0,013**
I05	7,491	7,397	7,417	7,452	7,499	7,361	7,434	7,439	**7,436**	**0,046**	**0,016**
I25	7,419	7,310	7,367	7,347	7,429	7,330	7,348	7,381	**7,366**	**0,042**	**0,015**
R05	7,281	7,075	7,166	7,262	7,383	7,276	7,201	7,222	**7,233**	**0,091**	**0,032**
R30	7,319	7,126	7,212	7,223	7,435	7,318	7,262	7,262	**7,270**	**0,091**	**0,032**
R60	7,329	7,224	7,245	7,267	7,436	7,315	7,298	7,274	**7,299**	**0,066**	**0,023**
R90	7,364	7,270	7,274	7,296	7,416	7,367	7,318	7,303	**7,326**	**0,051**	**0,018**
R120	7,320	7,264	7,287	7,319	7,401	7,305	7,333	7,326	**7,319**	**0,040**	**0,014**
R150	7,336	7,297	7,280	7,301	7,396	7,282	7,355	7,334	**7,323**	**0,040**	**0,014**
R180	7,362	7,282	7,268	7,308	7,360	7,272	7,357	7,325	**7,317**	**0,040**	**0,014**
R210	7,363	7,328	7,264	7,306	7,324	7,285	7,357	7,311	**7,317**	**0,034**	**0,012**
R240	7,375	7,300	7,251	7,282	7,302	7,300	7,350	7,289	**7,306**	**0,039**	**0,014**
GRUPO RL											
BL	7,453	7,380	7,438	7,411	7,398	7,501	7,361	—	**7,420**	**0,048**	**0,018**
I05	7,503	7,447	7,429	7,432	7,446	7,537	7,366	—	**7,451**	**0,055**	**0,021**
I25	7,387	7,384	7,386	7,336	7,370	7,471	7,370	—	**7,386**	**0,041**	**0,016**
R05	7,237	7,240	7,395	7,217	7,187	7,280	7,206	—	**7,252**	**0,070**	**0,026**
R30	7,281	7,258	7,342	7,259	7,276	7,270	7,191	—	**7,268**	**0,044**	**0,017**
R60	7,327	7,296	7,361	7,283	7,331	7,288	7,193	—	**7,297**	**0,054**	**0,020**
R90	7,335	7,330	7,370	7,275	7,348	7,302	7,219	—	**7,311**	**0,051**	**0,019**
R120	7,323	7,332	7,351	7,267	7,349	7,287	7,210	—	**7,303**	**0,051**	**0,019**
R150	7,301	7,325	7,341	7,281	7,365	7,262	7,217	—	**7,299**	**0,050**	**0,019**
R180	7,283	7,335	7,340	7,267	7,359	7,283	7,247	—	**7,302**	**0,042**	**0,016**
R210	7,264	7,340	7,315	7,248	7,353	7,270		—	**7,298**	**0,044**	**0,018**
R240	7,274	7,332	7,304	7,242	7,351	7,222		—	**7,288**	**0,051**	**0,021**
GRUPO HS											
BL	7,486	7,408	7,370	7,333	7,395	7,348	7,468	7,423	**7,404**	**0,054**	**0,019**
I05	7,515	7,473	7,376	7,377	7,431	7,383	7,505	7,457	**7,440**	**0,057**	**0,020**
I25	7,385	7,315	7,355	7,383	7,241	7,341	7,364	7,409	**7,349**	**0,052**	**0,019**
R05	7,243	7,194	7,189	7,209	7,090	7,195	7,233	7,260	**7,202**	**0,052**	**0,018**
R30	7,267	7,241	7,221	7,217	7,139	7,258	7,237	7,313	**7,237**	**0,050**	**0,018**
R60	7,270	7,299	7,260	7,224	7,199	7,281	7,310	7,275	**7,265**	**0,037**	**0,013**
R90	7,284	7,289	7,271	7,236	7,240	7,268	7,325	7,289	**7,275**	**0,029**	**0,010**
R120	7,293	7,252	7,279	7,241	7,280	7,275	7,310	7,335	**7,283**	**0,030**	**0,011**
R150	7,312	7,311	7,283	7,206	7,291	7,256	7,305	7,313	**7,285**	**0,037**	**0,013**
R180	7,324	7,351	7,289	7,189	7,295	7,233	7,297	7,302	**7,285**	**0,051**	**0,018**
R210	7,320	7,333	7,279	7,174	7,292	7,223	7,303	7,251	**7,272**	**0,053**	**0,019**
R240	7,307	7,268	7,271	7,148	7,270	7,215	7,303	7,270	**7,257**	**0,052**	**0,018**
GRUPO HS+Ptx											
BL	7,459	7,383	7,435	7,367	7,437	7,456	7,413	7,364	**7,414**	**0,039**	**0,014**
I05	7,521	7,445	7,483	7,426	7,497	7,501	7,465	7,419	**7,470**	**0,037**	**0,013**
I25	7,468	7,422	7,400	7,425	7,435	7,425	7,394	7,396	**7,421**	**0,025**	**0,009**
R05	7,275	7,263	7,222	7,235	7,212	7,256	7,211	7,200	**7,234**	**0,028**	**0,010**
R30	7,327	7,266	7,244	7,283	7,229	7,312	7,280	7,174	**7,264**	**0,049**	**0,017**
R60	7,376	7,231	7,269	7,273	7,243	7,304	7,310	7,175	**7,273**	**0,060**	**0,021**
R90	7,382	7,197	7,384	7,296	7,213	7,326	7,325	7,184	**7,288**	**0,081**	**0,029**
R120	7,396	7,176	7,310	7,295	7,213	7,332	7,334	7,217	**7,284**	**0,075**	**0,027**
R150	7,397	7,167	7,332	7,282	7,216	7,326	7,349	7,234	**7,288**	**0,077**	**0,027**
R180	7,376	7,187	7,326	7,296	7,239	7,333	7,350	7,256	**7,295**	**0,064**	**0,022**
R210	7,358	7,175	7,317	7,308	7,229	7,325	7,339	7,266	**7,290**	**0,062**	**0,022**
R240	7,358	7,178	7,312	7,295	7,228	7,334	7,267	7,274	**7,281**	**0,058**	**0,021**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 17. Valores individuais excesso de base arterial (mmol/L) dos animais, no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experiment al.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	4,4	3,4	-0,4	-0,3	2,2	-2,1	-0,3	-2,0	**0,61**	**2,44**	**0,86**
I05	2,0	-0,5	-1,7	-1,2	0,4	-3,4	-1,0	-2,5	**-0,99**	**1,68**	**0,59**
I25	-3,3	-6,4	-4,8	-6,8	-1,6	-6,6	-6,0	-6,8	**-5,29**	**1,92**	**0,68**
R05	-6,5	-10,6	-9,7	-10,1	-1,6	-7,8	-8,5	-10,0	**-8,10**	**2,96**	**1,05**
R30	-3,5	-9,4	-6,7	-8,9	0,1	-5,7	-6,4	-9,0	**-6,19**	**3,23**	**1,14**
R60	-2,3	-5,7	-5,8	-6,6	0,4	-4,6	-4,1	-7,1	**-4,48**	**2,49**	**0,88**
R90	-0,2	-3,9	-4,6	-5,6	0,5	-4,4	-2,9	-5,6	**-3,34**	**2,33**	**0,82**
R120	-0,5	-3,7	-3,9	-4,3	0,4	-4,7	-1,8	-4,9	**-2,93**	**2,02**	**0,72**
R150	0,1	-4,4	-3,3	-3,9	-1,5	-4,5	-1,7	-4,8	**-3,00**	**1,77**	**0,63**
R180	-0,4	-4,5	-3,4	-4,1	-0,2	-4,3	-2,1	-4,8	**-2,98**	**1,85**	**0,65**
R210	-0,5	-6,1	-3,6	-3,6	-1,3	-4,2	-2,3	-4,9	**-3,31**	**1,86**	**0,66**
R240	-0,5	-9,3	-4,1	-3,9	-1,7	-4,2	-2,6	-6,3	**-4,08**	**2,75**	**0,97**
GRUPO RL											
BL	-2,6	-3,8	1,7	0,8	-4,9	4,0	-1,8	—	**-0,94**	**3,21**	**1,21**
I05	-3,3	-2,8	-1,7	0,1	-5,4	2,6	-3,3	—	**-1,97**	**2,62**	**0,99**
I25	-7,8	-5,0	-5,2	-5,4	-9,9	-0,9	-7,0	—	**-5,89**	**2,81**	**1,06**
R05	-9,7	-7,6	-7,3	-7,2	-12,3	-1,8	-10,4	—	**-8,04**	**3,34**	**1,26**
R30	-8,4	-6,2	-4,1	-4,9	-8,3	-0,5	-9,0	—	**-5,91**	**3,03**	**1,15**
R60	-7,0	-2,8	-2,7	-3,0	-6,5	-0,3	-10,0	—	**-4,61**	**3,33**	**1,26**
R90	-5,2	-1,0	-1,9	-2,7	-5,7	-0,1	-9,2	—	**-3,69**	**3,19**	**1,21**
R120	-4,6	-2,7	-2,3	-1,7	-5,7	-0,7	-8,5	—	**-3,74**	**2,70**	**1,02**
R150	-4,9	-3,0	-2,5	-1,6	-5,5	-1,5	-9,8	—	**-4,11**	**2,94**	**1,11**
R180	-4,2	-2,2	-1,7	-2,0	-5,4	-1,9	-11,9	—	**-4,19**	**3,68**	**1,39**
R210	-4,6	-2,8	-2,1	-2,8	-5,7	-3,6	—	—	**-3,60**	**1,34**	**0,55**
R240	-4,8	-2,3	-2,0	-3,1	-5,4	-6,6	—	—	**-4,03**	**1,85**	**0,75**
GRUPO H											
BL	-0,3	1,6	-1,8	-2,1	-3,4	-4,5	-2,9	-5,4	**-2,35**	**2,25**	**0,80**
I05	-0,6	0,3	-4,0	-2,3	-3,6	-4,8	-3,0	-5,4	**-2,93**	**1,98**	**0,70**
I25	-5,9	-6,5	-7,7	-5,6	-11,9	-8,5	-7,0	-8,8	**-7,74**	**2,04**	**0,72**
R05	-8,8	-8,2	-9,1	-9,9	-13,9	-10,3	-8,6	-10,3	**-9,89**	**1,80**	**0,64**
R30	-5,9	-6,2	-7,7	-8,5	-12,3	-8,1	-7,5	-9,0	**-8,15**	**1,98**	**0,70**
R60	-3,9	-2,9	-6,5	-7,3	-9,0	-5,9	-6,8	-9,1	**-6,43**	**2,20**	**0,78**
R90	-3,4	-1,8	-5,8	-7,5	-7,8	-20,2	-6,5	-8,9	**-7,74**	**5,56**	**1,96**
R120	-3,1	-1,5	-4,8	-8,2	-6,6	-15,6	-6,7	-9,4	**-6,99**	**4,34**	**1,53**
R150	-2,6	-1,2	-4,7	-9,1	-5,8	-9,1	-6,9	-9,1	**-6,06**	**3,07**	**1,09**
R180	-1,6	-1,3	-4,5	-9,1	-5,4	-6,7	-6,7	-9,8	**-5,64**	**3,12**	**1,10**
R210	-1,9	-1,4	-3,9	-9,6	-5,9	-6,5	-6,5	-10,0	**-5,71**	**3,19**	**1,13**
R240	-2,1	-1,7	-4,3	-9,4	-5,8	-6,2	-6,5	-10,6	**-5,83**	**3,15**	**1,11**
GRUPO HP											
BL	-1,8	-1,2	-0,9	-2,4	0,0	-0,4	-2,6	-3,4	**-1,59**	**1,17**	**0,41**
I05	-2,4	-2,1	-1,4	-4,5	-0,7	-0,9	-2,6	-2,8	**-2,18**	**1,22**	**0,43**
I25	-5,9	-4,7	-5,4	-5,4	-4,9	-5,4	-7,2	-6,5	**-5,68**	**0,83**	**0,29**
R05	-9,5	-7,4	-9,1	-8,7	-9,8	-8,3	-10,4	-12,3	**-9,44**	**1,48**	**0,52**
R30	-7,4	-7,5	-7,8	-7,4	-9,0	-6,5	-7,9	-12,7	**-8,28**	**1,92**	**0,68**
R60	-5,7	-8,3	-6,8	-6,2	-7,8	-5,6	-6,2	-11,6	**-7,28**	**1,99**	**0,71**
R90	-4,9	-9,0	-5,3	-5,6	-7,1	-5,3	-5,1	-10,5	**-6,60**	**2,10**	**0,74**
R120	-4,8	-9,5	-4,3	-5,3	-6,4	-5,3	-5,2	-9,7	**-6,31**	**2,11**	**0,75**
R150	1,5	-10,0	-4,3	-5,1	-6,0	-5,9	-4,8	-8,9	**-5,44**	**3,45**	**1,22**
R180	-4,4	-9,6	-4,0	-4,3	-5,9	-5,2	-5,2	-8,4	**-5,88**	**2,05**	**0,72**
R210	-4,5	-9,1	-4,4	-4,7	-5,3	-5,5	-5,1	-8,2	**-5,85**	**1,79**	**0,63**
R240	-4,1	-8,7	-3,9	-4,7	-5,7	-5,6	-9,3	-7,9	**-6,24**	**2,11**	**0,75**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 18. Valores individuais hemoglobina arterial (g/dL) dos animais , no grupo control (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	12,4	10,6	15,6	11,2	11,9	11,7	17,2	12,9	**12,94**	**2,29**	**0,81**
I05	13,1	11,1	12,5	11,6	10,1	11,8	11,2	13,7	**11,89**	**1,17**	**0,41**
I25	13,1	11,4	12,3	11,6	12,4	11,5	11,7	12,6	**12,08**	**0,61**	**0,22**
R05	13,2	12,0	12,1	11,5	13,5	11,5	11,8	12,0	**12,20**	**0,75**	**0,26**
R30	12,9	11,5	11,9	11,8	15,4	12,8	11,4	14,7	**12,80**	**1,50**	**0,53**
R60	12,8	11,0	12,2	11,9	11,8	11,7	11,0	12,5	**11,86**	**0,65**	**0,23**
R90	12,8	11,1	12,4	11,6	11,0	11,7	12,1	12,3	**11,88**	**0,64**	**0,23**
R120	13,0	11,0	12,5	11,9	11,0	11,5	10,1	12,3	**11,66**	**0,95**	**0,34**
R150	13,1	10,6	12,8	12,1	10,1	11,8	10,3	12,2	**11,63**	**1,15**	**0,41**
R180	12,8	10,6	12,9	12,6	11,0	11,8	10,5	12,2	**11,80**	**0,98**	**0,35**
R210	12,4	9,6	13,1	12,5	14,9	11,8	12,5	12,1	**12,36**	**1,47**	**0,52**
R240	12,3	9,5	12,9	12,4	15,5	11,1	10,2	11,3	**11,90**	**1,85**	**0,65**
GRUPO RL											
BL	11,4	10,0	16,5	10,4	11,7	8,2	12,4	—	**11,51**	**2,59**	**0,98**
I05	10,5	10,6	11,3	11,6	11,4	7,4	11,7	—	**10,64**	**1,50**	**0,57**
I25	11,0	9,4	10,3	10,8	9,6	7,4	10,0	—	**9,79**	**1,20**	**0,45**
R05	12,1	10,4	11,7	10,3	12,4	9,1	12,1	—	**11,16**	**1,24**	**0,47**
R30	12,1	10,0	12,0	12,6	11,9	10,0	13,0	—	**11,66**	**1,19**	**0,45**
R60	11,7	10,0	11,7	14,4	12,0	9,7	12,1	—	**11,66**	**1,55**	**0,59**
R90	12,3	10,1	11,9	12,2	12,0	10,1	11,9	—	**11,50**	**0,97**	**0,37**
R120	12,3	10,3	12,1	12,2	12,0	9,9	12,1	—	**11,56**	**1,01**	**0,38**
R150	12,3	12,5	12,0	11,7	11,8	9,8	11,8	—	**11,70**	**0,89**	**0,34**
R180	12,8	10,5	11,9	11,7	12,2	9,6	12,2	—	**11,56**	**1,11**	**0,42**
R210	12,6	10,7	11,6	11,4	12,1	9,2	—	—	**11,27**	**1,20**	**0,49**
R240	12,3	11,1	11,7	11,1	12,2	8,9	—	—	**11,22**	**1,25**	**0,51**
GRUPO HS											
BL	11,7	10,8	12,4	15,0	12,1	15,4	13,0	12,2	**12,83**	**1,60**	**0,56**
I05	12,1	11,2	12,6	15,3	12,2	11,6	13,4	12,0	**12,55**	**1,29**	**0,46**
I25	11,7	9,1	11,6	11,8	11,9	10,9	13,6	11,9	**11,56**	**1,25**	**0,44**
R05	10,8	10,1	11,5	11,1	12,5	11,7	13,1	12,1	**11,61**	**0,96**	**0,34**
R30	11,2	10,4	12,1	11,7	13,1	12,2	13,4	12,6	**12,09**	**0,99**	**0,35**
R60	11,3	10,6	12,1	12,7	12,9	11,9	13,4	12,2	**12,14**	**0,90**	**0,32**
R90	11,4	10,9	12,0	12,6	12,7	13,5	14,7	12,7	**12,56**	**1,19**	**0,42**
R120	11,6	11,2	12,1	12,8	12,4	12,0	14,9	12,7	**12,46**	**1,12**	**0,40**
R150	11,6	11,2	11,5	12,6	12,8	12,3	14,5	12,8	**12,41**	**1,05**	**0,37**
R180	12,0	11,4	11,7	12,6	13,3	12,5	14,3	12,9	**12,59**	**0,93**	**0,33**
R210	12,0	11,0	11,6	12,1	13,2	12,2	13,9	12,6	**12,33**	**0,91**	**0,32**
R240	12,1	11,2	11,4	11,8	12,8	11,8	13,3	12,6	**12,13**	**0,72**	**0,26**
GRUPO HS+Ptx											
BL	11,6	11,2	10,6	11,1	12,1	11,5	13,1	16,7	**12,24**	**1,95**	**0,69**
I05	11,7	11,1	10,3	9,9	12,3	12,5	14,2	11,0	**11,63**	**1,38**	**0,49**
I25	11,6	11,6	10,7	10,1	13,0	12,7	13,1	11,2	**11,75**	**1,10**	**0,39**
R05	10,2	11,0	10,1	9,9	11,5	13,1	12,0	10,6	**11,05**	**1,10**	**0,39**
R30	11,1	12,0	10,5	10,7	11,9	12,3	13,7	10,4	**11,58**	**1,12**	**0,40**
R60	11,1	12,1	10,5	10,9	12,0	12,3	13,8	10,5	**11,65**	**1,13**	**0,40**
R90	11,5	12,0	10,7	10,5	12,3	12,8	13,2	12,2	**11,90**	**0,95**	**0,34**
R120	11,6	12,1	11,5	10,7	12,3	13,3	13,4	11,1	**12,00**	**0,98**	**0,34**
R150	11,8	11,7	11,5	10,7	12,3	13,5	13,6	11,2	**12,04**	**1,04**	**0,37**
R180	12,0	11,7	12,1	10,7	11,7	13,4	13,5	10,7	**11,98**	**1,05**	**0,37**
R210	12,1	11,4	11,7	10,4	11,9	13,4	13,6	10,2	**11,84**	**1,23**	**0,43**
R240	12,2	11,3	11,7	10,5	11,8	12,9	13,5	9,8	**11,71**	**1,20**	**0,43**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 19. Valores individuais lactato arterial (mmol/L) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	0,9	1,2	1,4	1,3	1,6	0,6	1,1	2,5	**1,33**	**0,57**	**0,20**
I05	1,8	3,3	2,7	2,0	2,7	1,3	1,6	3,3	**2,34**	**0,77**	**0,27**
I25	4,9	6,9	3,9	4,9	3,8	3,0	3,9	5,3	**4,58**	**1,20**	**0,43**
R05	6,1	9,7	6,6	6,5	3,8	3,7	5,2	7,6	**6,15**	**1,98**	**0,70**
R30	4,8	9,1	5,9	6,3	2,5	2,2	3,7	6,3	**5,10**	**2,29**	**0,81**
R60	3,3	6,1	4,3	4,1	1,9	1,6	2,4	4,9	**3,58**	**1,56**	**0,55**
R90	1,7	5,0	3,1	3,3	1,0	1,1	1,6	3,3	**2,51**	**1,39**	**0,49**
R120	1,6	3,9	2,3	2,4	1,1	0,8	0,9	2,4	**1,93**	**1,04**	**0,37**
R150	1,0	4,2	1,8	1,9	0,8	0,7	0,8	2,0	**1,65**	**1,16**	**0,41**
R180	0,8	4,4	1,4	1,1	0,9	0,5	0,9	1,9	**1,49**	**1,25**	**0,44**
R210	0,8	5,2	1,4	0,9	1,2	0,5	0,7	1,8	**1,56**	**1,53**	**0,54**
R240	0,9	7,2	1,3	0,8	1,3	0,5	0,5	2,1	**1,83**	**2,23**	**0,79**
GRUPO RL											
BL	1,2	1,8	1,3	1,2	0,9	1,2	1,1	—	**1,24**	**0,28**	**0,10**
I05	2,6	4,1	3,7	2,0	2,4	3,1	3,5	—	**3,06**	**0,76**	**0,29**
I25	5,0	6,0	6,2	5,9	5,3	4,6	5,3	—	**5,47**	**0,58**	**0,22**
R05	6,4	6,9	6,0	6,6	5,7	4,3	5,2	—	**5,87**	**0,90**	**0,34**
R30	5,4	5,6	4,3	4,6	3,4	2,9	4,9	—	**4,44**	**1,00**	**0,38**
R60	3,9	3,3	3,3	2,8	2,1	2,0	4,9	—	**3,19**	**1,02**	**0,38**
R90	2,8	2,3	2,2	1,7	1,5	1,8	4,3	—	**2,37**	**0,96**	**0,36**
R120	2,0	1,6	1,5	1,2	1,0	1,9	3,8	—	**1,86**	**0,93**	**0,35**
R150	2,1	1,3	1,3	0,9	0,8	1,9	3,4	—	**1,67**	**0,90**	**0,34**
R180	2,0	1,1	1,1	0,9	0,7	2,0	5,0	—	**1,83**	**1,49**	**0,56**
R210	2,0	1,1	1,1	0,8	0,6	3,1		—	**1,45**	**0,94**	**0,38**
R240	1,8	1,0	1,1	0,9	0,6	5,1		—	**1,75**	**1,69**	**0,69**
GRUPO HS											
BL	1,0	1,0	1,2	1,2	1,6	0,9	1,1	1,2	**1,15**	**0,21**	**0,08**
I05	1,7	1,9	2,5	1,9	2,5	2,4	1,9	1,9	**2,09**	**0,32**	**0,11**
I25	3,3	3,7	3,6	3,0	6,1	4,9	3,7	2,7	**3,88**	**1,11**	**0,39**
R05	4,3	5,7	5,4	4,5	7,9	4,6	3,4	3,7	**4,94**	**1,42**	**0,50**
R30	3,7	4,1	4,9	3,6	6,4	2,5	2,5	1,6	**3,66**	**1,52**	**0,54**
R60	2,7	2,2	3,6	2,1	4,3	1,5	2,0	1,2	**2,45**	**1,05**	**0,37**
R90	2,0	1,3	2,8	1,9	2,7	1,1	1,7	1,1	**1,83**	**0,66**	**0,24**
R120	1,8	0,9	2,1	2,2	1,6	0,9	1,7	1,0	**1,53**	**0,53**	**0,19**
R150	1,4	0,8	1,7	2,4	1,2	0,8	1,8	1,1	**1,40**	**0,55**	**0,19**
R180	1,1	0,7	1,3	2,7	0,8	0,8	1,3	1,0	**1,21**	**0,64**	**0,23**
R210	0,8	0,5	1,0	2,6	0,9	0,7	1,1	0,8	**1,05**	**0,65**	**0,23**
R240	0,7	0,5	0,8	2,3	0,8	0,6	1,2	0,7	**0,95**	**0,58**	**0,21**
GRUPO HS+Ptx											
BL	1,5	0,8	0,8	1,9	1,2	1,1	1,0	1,3	**1,20**	**0,37**	**0,13**
I05	2,0	1,7	1,7	2,8	1,9	1,8	1,9	2,1	**1,99**	**0,36**	**0,13**
I25	3,3	3,1	3,6	4,5	4,1	3,8	4,2	4,4	**3,88**	**0,51**	**0,18**
R05	4,8	4,0	4,7	5,3	5,8	4,9	5,1	5,7	**5,04**	**0,58**	**0,21**
R30	3,6	2,8	3,7	4,0	5,8	2,4	3,1	5,1	**3,81**	**1,15**	**0,41**
R60	2,4	3,1	3,0	3,5	4,8	2,3	2,1	5,0	**3,28**	**1,11**	**0,39**
R90	1,8	3,8	2,0	2,5	4,2	1,8	1,6	4,1	**2,73**	**1,12**	**0,40**
R120	1,6	4,1	1,4	2,0	3,5	1,6	1,3	2,9	**2,30**	**1,06**	**0,38**
R150	1,5	3,9	1,1	1,5	2,9	1,4	1,0	2,3	**1,95**	**1,01**	**0,36**
R180	1,3	3,7	0,9	1,3	1,9	1,2	1,1	1,7	**1,64**	**0,89**	**0,32**
R210	1,1	3,2	1,0	1,1	1,5	1,1	0,8	1,4	**1,40**	**0,76**	**0,27**
R240	0,9	2,5	0,9	1,1	1,3	1,0	0,9	1,2	**1,23**	**0,54**	**0,19**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 20. Valores individuais do gradiente venoarterial CO_2 (mmHg) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do mome nto experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	6,4	5,2	9,1	7,5	5,2	8,5	7,2	8,2	**7,16**	**1,46**	**0,52**
I05	3,2	4,8	4,1	4,5	4,0	4,1	2,4	2,7	**3,73**	**0,86**	**0,30**
I25	2,3	7,3	4,1	4,9	1,8	5,7	4,3	2,8	**4,15**	**1,84**	**0,65**
R05	14,3	22,9	15,3	22,9	3,5	12,5	8,7	12,1	**14,03**	**6,59**	**2,33**
R30	11,9	18,6	11,3	13,7	7,7	10,2	8,7	15,2	**12,16**	**3,58**	**1,26**
R60	8,6	15,5	12,4	10,8	5,6	8,8	9,7	15,0	**10,80**	**3,36**	**1,19**
R90	6,8	17,6	13,8	11,2	7,3	16,7	9,5	18,0	**12,61**	**4,56**	**1,61**
R120	4,1	11,6	13,1	10,2	7,1	9,7	7,4	18,9	**10,26**	**4,49**	**1,59**
R150	10,4	17,7	11,6	7,4	11,3	9,4	4,7	22,4	**11,86**	**5,67**	**2,00**
R180	11,8	14,6	8,1	11,3	7,4	7,7	9,3	20,2	**11,30**	**4,35**	**1,54**
R210	9,8	18,0	12,5	11,2	5,8	8,3	6,6	21,2	**11,68**	**5,44**	**1,92**
R240	8,6	21,5	9,7	11,4	4,5	10,6	8,5	18,2	**11,63**	**5,55**	**1,96**
GRUPO RL											
BL	5,2	6,7	7,7	6,2	5,8	9,1	10,0	—	**7,24**	**1,77**	**0,67**
I05	3,9	2,8	2,9	3,8	4,1	4,1	-6,9	—	**2,10**	**4,01**	**1,51**
I25	2,7	2,4	4,6	2,1	3,3	4,5	4,6	—	**3,46**	**1,10**	**0,42**
R05	7,2	11,8	26,6	6,4	11,8	2,5	14,4	—	**11,53**	**7,77**	**2,94**
R30	7,1	5,5	10,3	5,9	5,7	0,1	10,3	—	**6,41**	**3,47**	**1,31**
R60	7,5	7,5	10,4	6,8	7,7	9,0	16,7	—	**9,37**	**3,45**	**1,30**
R90	7,6	10,8	10,2	6,9	7,1	9,0	15,7	—	**9,61**	**3,08**	**1,16**
R120	8,9	9,5	9,5	7,7	8,8	7,3	15,6	—	**9,61**	**2,77**	**1,05**
R150	7,3	10,3	10,7	10,8	8,0	9,8	19,2	—	**10,87**	**3,91**	**1,48**
R180	8,0	9,0	10,8	7,4	6,4	15,9	11,0	—	**9,79**	**3,18**	**1,20**
R210	8,8	9,3	7,8	10,5	7,5	17,2		—	**10,18**	**3,60**	**1,47**
R240	8,9	7,5	9,1	10,6	7,2	16,8		—	**10,02**	**3,54**	**1,45**
GRUPO H											
BL	4,1	4,6	5,7	7,3	8,5	8,4	4,7	6,3	**6,20**	**1,72**	**0,61**
I05	1,8	1,3	3,2	3,7	5,0	4,0	2,9	4,9	**3,35**	**1,34**	**0,47**
I25	2,5	-1,7	9,1	5,7	6,5	3,3	1,8	3,7	**3,86**	**3,28**	**1,16**
R05	5,6	5,7	12,3	14,1	12,8	8,7	7,9	7,2	**9,29**	**3,33**	**1,18**
R30	2,3	10,4	9,2	8,4	15,3	9,3	5,2	6,1	**8,28**	**3,89**	**1,37**
R60	2,2	10,7	7,7	9,6	12,8	8,8	10,1	9,4	**8,91**	**3,09**	**1,09**
R90	5,9	8,5	10,1	13,4	14,0	5,3	8,0	9,8	**9,38**	**3,15**	**1,12**
R120	1,8	6,9	7,1	11,9	12,1	9,6	8,3	13,0	**8,84**	**3,67**	**1,30**
R150	5,9	10,5	7,8	13,5	10,9	9,3	10,2	8,7	**9,60**	**2,26**	**0,80**
R180	3,9	12,9	10,8	11,5	10,0	11,1	10,5	9,7	**10,05**	**2,67**	**0,95**
R210	5,3	8,8	6,1	16,1	9,7	9,5	9,0	8,1	**9,08**	**3,25**	**1,15**
R240	4,5	4,2	7,7	15,8	7,9	9,7	9,4	12,0	**8,90**	**3,82**	**1,35**
GRUPO HP											
BL	4,6	6,2	6,5	7,3	9,1	5,7	6,4	5,5	**6,41**	**1,35**	**0,48**
I05	3,9	5,4	1,6	7,6	5,1	4,2	3,9	2,9	**4,33**	**1,79**	**0,63**
I25	3,7	4,3	2,4	5,8	5,0	2,6	2,7	3,9	**3,80**	**1,21**	**0,43**
R05	6,1	12,5	7,4	7,8	13,9	7,0	3,7	13,5	**8,99**	**3,80**	**1,34**
R30	2,8	8,1	9,6	6,6	15,7	6,0	6,4	11,3	**8,31**	**3,92**	**1,39**
R60	5,9	11,1	9,6	6,5	13,1	6,9	6,5	7,9	**8,44**	**2,59**	**0,91**
R90	5,5	10,1	9,7	7,0	11,0	5,3	7,5	8,1	**8,03**	**2,11**	**0,75**
R120	7,3	10,7	9,3	8,2	12,0	7,6	8,6	8,9	**9,08**	**1,59**	**0,56**
R150	8,6	14,9	10,4	6,7	12,0	9,1	7,0	9,1	**9,73**	**2,70**	**0,95**
R180	6,5	9,9	9,7	7,7	16,2	7,5	9,4	10,5	**9,68**	**2,98**	**1,05**
R210	6,9	10,8	10,1	8,5	11,3	8,4	7,8	12,0	**9,48**	**1,83**	**0,65**
R240	7,4	11,5	7,6	8,2	15,2	8,7	10,1	11,8	**10,06**	**2,67**	**0,94**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 21. Valores individuais do sódio arterial (mmol/L) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	135,0	138,0	135,0	135,0	139,0	138,0	137,0	139,0	**137,00**	**1,77**	**0,63**
I05	135,0	137,0	135,0	136,0	138,0	137,0	137,0	139,0	**136,75**	**1,39**	**0,49**
I25	134,0	135,0	134,0	135,0	139,0	136,0	136,0	137,0	**135,75**	**1,67**	**0,59**
R05	135,0	135,0	133,0	136,0	141,0	138,0	136,0	136,0	**136,25**	**2,38**	**0,84**
R30	134,0	137,0	133,0	136,0	139,0	136,0	137,0	136,0	**136,00**	**1,85**	**0,65**
R60	134,0	136,0	133,0	136,0	139,0	136,0	136,0	136,0	**135,75**	**1,75**	**0,62**
R90	134,0	135,0	132,0	136,0	139,0	136,0	136,0	136,0	**135,50**	**2,00**	**0,71**
R120	134,0	135,0	132,0	136,0	139,0	137,0	136,0	136,0	**135,63**	**2,07**	**0,73**
R150	134,0	136,0	132,0	136,0	147,0	136,0	136,0	136,0	**136,63**	**4,44**	**1,57**
R180	135,0	136,0	132,0	136,0	139,0	136,0	137,0	136,0	**135,88**	**1,96**	**0,69**
R210	135,0	136,0	132,0	136,0	141,0	136,0	138,0	135,0	**136,13**	**2,59**	**0,91**
R240	135,0	136,0	133,0	136,0	141,0	136,0	140,0	136,0	**136,63**	**2,62**	**0,92**
GRUPO RL											
BL	145,0	133,0	136,0	134,0	138,0	142,0	142,0	—	**138,57**	**4,54**	**1,72**
I05	145,0	132,0	135,0	135,0	137,0	141,0	142,0	—	**138,14**	**4,63**	**1,75**
I25	141,0	132,0	135,0	136,0	139,0	139,0	142,0	—	**137,71**	**3,55**	**1,34**
R05	142,0	130,0	135,0	138,0	138,0	141,0	145,0	—	**138,43**	**4,93**	**1,86**
R30	143,0	131,0	135,0	136,0	136,0	141,0	138,0	—	**137,14**	**3,98**	**1,50**
R60	144,0	132,0	135,0	133,0	135,0	140,0	141,0	—	**137,14**	**4,53**	**1,71**
R90	141,0	129,0	135,0	133,0	133,0	141,0	141,0	—	**136,14**	**4,88**	**1,84**
R120	141,0	133,0	135,0	134,0	135,0	141,0	141,0	—	**137,14**	**3,67**	**1,39**
R150	144,0	131,0	136,0	133,0	136,0	141,0	141,0	—	**137,43**	**4,72**	**1,78**
R180	142,0	133,0	135,0	133,0	135,0	140,0	137,0	—	**136,43**	**3,46**	**1,31**
R210	140,0	131,0	136,0	132,0	137,0	139,0	—	—	**135,83**	**3,66**	**1,49**
R240	143,0	132,0	135,0	135,0	138,0	138,0	—	—	**136,83**	**3,76**	**1,54**
GRUPO HS											
BL	140,0	136,0	135,0	135,0	135,0	140,0	143,0	141,0	**138,13**	**3,23**	**1,14**
I05	141,0	137,0	136,0	134,0	136,0	138,0	143,0	140,0	**138,13**	**3,00**	**1,06**
I25	146,0	165,0	163,0	133,0	156,0	135,0	142,0	161,0	**150,13**	**12,79**	**4,52**
R05	144,0	144,0	145,0	142,0	149,0	140,0	154,0	152,0	**146,25**	**4,92**	**1,74**
R30	147,0	144,0	142,0	142,0	146,0	140,0	150,0	149,0	**145,00**	**3,59**	**1,27**
R60	146,0	142,0	143,0	140,0	144,0	136,0	149,0	149,0	**143,63**	**4,44**	**1,57**
R90	145,0	142,0	142,0	139,0	146,0	137,0	146,0	147,0	**143,00**	**3,63**	**1,28**
R120	146,0	140,0	142,0	139,0	146,0	136,0	146,0	148,0	**142,88**	**4,26**	**1,51**
R150	147,0	142,0	142,0	138,0	144,0	136,0	147,0	148,0	**143,00**	**4,38**	**1,55**
R180	146,0	141,0	141,0	139,0	144,0	137,0	147,0	147,0	**142,75**	**3,81**	**1,35**
R210	146,0	142,0	142,0	139,0	144,0	140,0	149,0	147,0	**143,63**	**3,50**	**1,24**
R240	146,0	143,0	142,0	140,0	144,0	140,0	147,0	146,0	**143,50**	**2,73**	**0,96**
GRUPO HS+Ptx											
BL	142,0	138,0	140,0	140,0	140,0	141,0	143,0	141,0	**140,63**	**1,51**	**0,53**
I05	141,0	137,0	139,0	138,0	139,0	141,0	141,0	141,0	**139,63**	**1,60**	**0,56**
I25	141,0	136,0	139,0	138,0	139,0	142,0	144,0	140,0	**139,88**	**2,47**	**0,88**
R05	149,0	145,0	152,0	149,0	150,0	151,0	153,0	150,0	**149,88**	**2,42**	**0,85**
R30	146,0	144,0	145,0	147,0	147,0	149,0	149,0	151,0	**147,25**	**2,31**	**0,82**
R60	146,0	143,0	146,0	146,0	145,0	146,0	145,0	147,0	**145,50**	**1,20**	**0,42**
R90	147,0	143,0	144,0	147,0	146,0	146,0	146,0	147,0	**145,75**	**1,49**	**0,53**
R120	146,0	143,0	145,0	146,0	145,0	146,0	146,0	146,0	**145,38**	**1,06**	**0,38**
R150	145,0	143,0	145,0	144,0	145,0	147,0	145,0	145,0	**144,88**	**1,13**	**0,40**
R180	145,0	142,0	145,0	144,0	148,0	146,0	146,0	144,0	**145,00**	**1,77**	**0,63**
R210	145,0	142,0	145,0	145,0	143,0	146,0	145,0	145,0	**144,50**	**1,31**	**0,46**
R240	144,0	142,0	144,0	146,0	146,0	145,0	146,0	145,0	**144,75**	**1,39**	**0,49**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 22. Valores individuais do volume total de urina (ml) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx).

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
Volume	100,00	40,00	75,00	90,00	120,00	240,00	110,00	20,00	**99,38**	**66,36**	**23,46**
GRUPO RL											
Volume	140,00	130,00	70,00	75,00	390,00	110,00	50,00	—	**137,86**	**115,97**	**38,66**
GRUPO HS											
Volume	210,00	70,00	60,00	190,00	140,00	160,00	90,00	150,00	**133,75**	**55,28**	**20,89**
GRUPO HS+Ptx											
Volume	180,00	150,00	80,00	230,00	100,00	100,00	170,00	20,00	**128,75**	**66,43**	**23,49**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 23. Valores individuais frequecia cardíaca (bat/min) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimenta l.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	89,0	105,0	88,0	111,0	79,0	122,0	95,0	87,0	**97,00**	**14,43**	**5,10**
I05	134,0	123,0	115,0	136,0	78,0	160,0	83,0	94,0	**115,38**	**28,60**	**10,11**
I25	237,0	245,0	243,0	226,0	130,0	174,0	141,0	193,0	**198,63**	**46,31**	**16,37**
R05	165,0	253,0	239,0	176,0	127,0	145,0	194,0	186,0	**185,63**	**43,20**	**15,27**
R30	113,0	297,0	140,0	169,0	108,0	133,0	158,0	109,0	**153,38**	**62,27**	**22,02**
R60	109,0	160,0	181,0	161,0	94,0	159,0	120,0	125,0	**138,63**	**30,64**	**10,83**
R90	113,0	159,0	195,0	124,0	85,0	176,0	120,0	120,0	**136,50**	**36,63**	**12,95**
R120	132,0	164,0	173,0	114,0	95,0	169,0	99,0	119,0	**133,13**	**31,66**	**11,19**
R150	126,0	141,0	158,0	126,0	85,0	173,0	88,0	118,0	**126,88**	**30,80**	**10,89**
R180	126,0	152,0	160,0	191,0	92,0	180,0	92,0	125,0	**139,75**	**37,37**	**13,21**
R210	132,0	149,0	164,0	204,0	109,0	85,0	99,0	132,0	**134,25**	**38,33**	**13,55**
R240	140,0	111,0	171,0	198,0	130,0	176,0	110,0	133,0	**146,13**	**32,10**	**11,35**
GRUPO RL											
BL	66,0	103,0	110,0	127,0	70,0	90,0	115,0	—	**97,29**	**22,98**	**8,68**
I05	83,0	105,0	208,0	124,0	81,0	82,0	164,0	—	**121,00**	**48,73**	**18,42**
I25	205,0	183,0	198,0	213,0	265,0	107,0	192,0	—	**194,71**	**46,96**	**17,75**
R05	161,0	140,0	156,0	157,0	123,0	119,0	165,0	—	**145,86**	**18,71**	**7,07**
R30	192,0	149,0	205,0	136,0	150,0	198,0	220,0	—	**178,57**	**32,85**	**12,42**
R60	186,0	129,0	195,0	131,0	125,0	208,0	213,0	—	**169,57**	**39,58**	**14,96**
R90	174,0	120,0	178,0	125,0	116,0	205,0	270,0	—	**169,71**	**55,89**	**21,13**
R120	146,0	112,0	194,0	121,0	120,0	196,0	174,0	—	**151,86**	**36,07**	**13,63**
R150	153,0	119,0	206,0	129,0	137,0	189,0	180,0	—	**159,00**	**33,09**	**12,51**
R180	151,0	126,0	188,0	145,0	147,0	170,0	189,0	—	**159,43**	**23,64**	**8,94**
R210	144,0	136,0	184,0	150,0	162,0	148,0	—	—	**154,00**	**16,97**	**6,93**
R240	163,0	145,0	188,0	146,0	172,0	138,0	—	—	**158,67**	**19,14**	**7,81**
GRUPO HS											
BL	80,0	111,0	130,0	117,0	86,0	88,0	95,0	105,0	**101,50**	**17,25**	**6,10**
I05	87,0	94,0	162,0	112,0	91,0	63,0	108,0	101,0	**102,25**	**28,45**	**10,06**
I25	208,0	156,0	180,0	181,0	224,0	139,0	157,0	130,0	**171,88**	**32,69**	**11,56**
R05	155,0	142,0	135,0	158,0	180,0	120,0	122,0	129,0	**142,63**	**20,59**	**7,28**
R30	105,0	163,0	151,0	207,0	207,0	135,0	161,0	117,0	**155,75**	**37,54**	**13,27**
R60	100,0	163,0	150,0	231,0	209,0	130,0	138,0	116,0	**154,63**	**45,10**	**15,95**
R90	90,0	159,0	147,0	246,0	211,0	136,0	137,0	125,0	**156,38**	**49,70**	**17,57**
R120	86,0	151,0	137,0	243,0	210,0	132,0	151,0	120,0	**153,75**	**50,18**	**17,74**
R150	77,0	146,0	138,0	232,0	216,0	123,0	143,0	124,0	**149,88**	**50,74**	**17,94**
R180	95,0	155,0	147,0	202,0	189,0	140,0	150,0	125,0	**150,38**	**33,82**	**11,96**
R210	117,0	158,0	147,0	230,0	156,0	154,0	162,0	133,0	**157,13**	**33,04**	**11,68**
R240	119,0	171,0	158,0	226,0	206,0	152,0	168,0	145,0	**168,13**	**34,02**	**12,03**
GRUPO HS+Ptx											
BL	95,0	97,0	81,0	106,0	106,0	94,0	101,0	115,0	**99,38**	**10,18**	**3,60**
I05	88,0	93,0	78,0	80,0	114,0	71,0	97,0	133,0	**94,25**	**20,52**	**7,25**
I25	182,0	173,0	169,0	84,0	210,0	236,0	192,0	206,0	**181,50**	**45,08**	**15,94**
R05	158,0	201,0	203,0	194,0	187,0	201,0	196,0	204,0	**193,00**	**15,21**	**5,38**
R30	141,0	232,0	203,0	204,0	199,0	221,0	157,0	229,0	**198,25**	**33,03**	**11,68**
R60	107,0	245,0	170,0	205,0	205,0	201,0	149,0	246,0	**191,00**	**47,35**	**16,74**
R90	101,0	242,0	181,0	206,0	210,0	189,0	146,0	256,0	**191,38**	**50,20**	**17,75**
R120	110,0	252,0	174,0	207,0	208,0	198,0	136,0	259,0	**193,00**	**51,80**	**18,31**
R150	123,0	238,0	139,0	202,0	203,0	189,0	139,0	250,0	**185,38**	**47,42**	**16,76**
R180	148,0	245,0	150,0	198,0	212,0	219,0	138,0	195,0	**188,13**	**38,69**	**13,68**
R210	163,0	225,0	132,0	204,0	223,0	228,0	143,0	170,0	**186,00**	**38,78**	**13,71**
R240	167,0	252,0	120,0	205,0	225,0	220,0	161,0	162,0	**189,00**	**43,49**	**15,38**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 24. Valores individuais do índice de fluxo da veia porta (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momen to experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	455,7	1115,4	537,4	421,4	670,4	930,3	772,0	533,8	**679,54**	**244,85**	**86,57**
I05	7,9	0,0	8,4	47,7	157,8	149,5	193,0	23,9	**73,51**	**79,49**	**28,10**
I25	0,0	31,9	8,4	47,7	205,1	116,3	193,0	23,9	**78,28**	**82,58**	**29,20**
R05	322,1	430,2	470,2	604,3	583,7	539,9	1188,8	733,0	**609,02**	**264,71**	**93,59**
R30	345,7	478,0	629,8	580,4	544,2	697,7	1003,5	537,8	**602,14**	**192,78**	**68,16**
R60	369,2	661,3	613,0	628,1	378,6	598,0	663,9	478,0	**548,77**	**122,44**	**43,29**
R90	306,4	597,5	613,0	652,0	362,8	556,5	579,0	494,0	**520,14**	**124,15**	**43,89**
R120	267,1	501,9	487,0	588,4	362,8	606,3	563,5	422,3	**474,92**	**117,95**	**41,70**
R150	275,0	382,4	411,4	489,8	378,6	589,7	563,5	382,4	**434,11**	**105,78**	**37,40**
R180	212,1	446,2	394,6	413,5	402,3	623,0	694,8	390,4	**447,09**	**149,56**	**52,88**
R210	220,0	310,7	344,3	405,5	449,6	548,2	625,3	374,5	**409,75**	**130,16**	**46,02**
R240	212,1	207,1	377,9	405,5	709,9	614,7	586,7	358,5	**434,04**	**186,09**	**65,79**
GRUPO RL											
BL	604,3	802,1	915,3	847,0	1041,5	815,0	632,8	—	**808,28**	**152,66**	**57,70**
I05	55,7	60,4	65,4	18,2	26,5	44,1	54,2	—	**46,36**	**17,79**	**6,72**
I25	55,7	77,6	28,0	18,2	53,0	144,3	54,2	—	**61,58**	**41,38**	**15,64**
R05	858,7	1181,5	653,8	1184,0	1500,5	526,4	226,0	—	**875,84**	**442,08**	**167,09**
R30	795,1	1138,4	887,3	1229,5	1253,3	1103,7	298,3	—	**957,95**	**337,00**	**127,37**
R60	691,7	931,4	896,6	1047,4	909,1	755,6	271,2	—	**786,15**	**255,49**	**96,57**
R90	699,7	793,4	877,9	847,0	838,5	568,8	289,3	—	**702,09**	**210,96**	**79,74**
R120	596,3	629,6	653,8	728,6	865,0	458,4	253,1	—	**597,83**	**196,15**	**74,14**
R150	636,1	646,8	579,1	619,3	776,7	399,0	207,9	—	**552,13**	**188,68**	**71,32**
R180	636,1	681,3	700,5	446,3	688,5	331,1	108,5	—	**513,17**	**227,52**	**85,99**
R210	667,9	646,8	784,5	510,0	670,8	246,2	—	—	**587,71**	**188,80**	**77,08**
R240	691,7	646,8	691,1	446,3	609,0	246,2	—	—	**555,20**	**176,50**	**72,05**
GRUPO HS											
BL	466,9	849,0	369,9	730,1	573,1	842,5	977,8	808,4	**702,23**	**211,01**	**74,60**
I05	152,8	17,0	34,7	17,0	24,9	35,5	115,6	66,6	**58,00**	**50,55**	**17,87**
I25	127,3	59,4	86,8	25,5	8,3	44,3	97,8	38,0	**60,94**	**40,12**	**14,19**
R05	1035,7	1273,5	798,9	203,8	847,2	576,4	568,9	418,5	**715,36**	**344,16**	**121,68**
R30	866,0	1052,7	746,8	492,4	606,3	815,9	373,4	589,7	**692,89**	**219,71**	**77,68**
R60	874,4	908,4	416,8	237,7	573,1	700,6	284,5	437,5	**554,13**	**255,01**	**90,16**
R90	806,5	713,1	399,5	339,6	431,9	674,0	302,2	456,5	**515,42**	**188,69**	**66,71**
R120	687,7	704,6	364,7	186,8	332,2	576,4	284,5	409,0	**443,24**	**191,41**	**67,67**
R150	543,3	560,3	564,4	246,2	274,1	558,7	293,3	390,0	**428,80**	**142,84**	**50,50**
R180	458,4	466,9	512,3	212,2	216,0	505,5	320,0	351,9	**380,42**	**123,29**	**43,59**
R210	382,0	492,4	573,1	229,2	149,5	514,4	346,7	313,9	**375,15**	**145,97**	**51,61**
R240	407,5	500,9	555,8	288,7	124,6	549,8	373,4	323,4	**390,49**	**146,90**	**51,94**
GRUPO HS+Ptx											
BL	470,1	870,0	399,0	500,9	517,9	561,9	799,9	791,7	**613,92**	**178,64**	**63,16**
I05	39,8	63,4	17,0	54,6	0,0	60,5	32,0	63,0	**41,30**	**23,58**	**8,34**
I25	55,8	27,2	17,0	63,8	0,0	69,2	24,0	36,0	**36,60**	**24,31**	**8,59**
R05	717,0	561,9	908,4	910,7	611,3	950,8	1239,9	260,9	**770,12**	**298,32**	**105,47**
R30	844,5	861,0	1035,7	783,2	755,6	1132,4	1015,9	602,8	**878,89**	**173,09**	**61,20**
R60	573,6	525,6	984,8	637,5	662,2	976,8	863,9	809,7	**754,28**	**179,19**	**63,35**
R90	462,1	407,8	840,5	582,9	560,3	821,2	624,0	665,8	**620,56**	**154,04**	**54,46**
R120	430,2	317,2	704,6	646,6	534,9	674,2	472,0	557,8	**542,19**	**132,62**	**46,89**
R150	478,0	262,8	602,8	546,4	526,4	587,8	384,0	476,8	**483,13**	**113,13**	**40,00**
R180	512,3	271,9	585,8	510,0	526,4	553,2	360,0	503,8	**477,92**	**106,16**	**37,53**
R210	540,2	271,9	450,0	482,7	517,9	579,2	376,0	494,8	**464,06**	**98,65**	**34,88**
R240	517,9	308,1	500,9	482,7	509,4	518,6	416,0	467,8	**465,18**	**71,97**	**25,45**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 25. Valores individuais do índice de fluxo da artéria hepática (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do m omento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	260,0	191,2	134,3	332,4	281,6	176,9	169,8	122,7	**208,62**	**74,63**	**26,39**
I05	16,5	0,0	3,4	0,8	33,9	2,5	23,9	4,0	**10,62**	**12,69**	**4,49**
I25	18,9	4,0	3,4	0,8	33,9	4,2	19,3	3,2	**10,94**	**11,80**	**4,17**
R05	440,0	172,1	159,5	47,7	167,2	178,6	225,4	170,5	**195,12**	**110,87**	**39,20**
R30	316,6	160,9	53,7	80,3	115,2	210,1	318,0	115,5	**171,31**	**101,86**	**36,01**
R60	190,9	119,5	120,1	136,8	86,8	153,7	267,1	153,0	**153,47**	**55,18**	**19,51**
R90	211,3	121,1	152,8	139,1	104,1	191,9	203,8	93,2	**152,17**	**45,77**	**16,18**
R120	251,4	113,9	116,7	159,0	220,9	159,5	183,7	74,9	**160,00**	**58,38**	**20,64**
R150	255,3	62,1	114,2	206,7	224,8	133,7	159,0	66,9	**152,86**	**71,80**	**25,39**
R180	262,4	62,1	103,3	186,1	248,5	143,7	181,4	62,9	**156,30**	**77,29**	**27,33**
R210	305,6	52,6	115,9	209,1	360,5	158,6	193,0	54,2	**181,18**	**110,83**	**39,18**
R240	312,7	41,4	126,0	195,6	228,7	166,1	235,4	45,4	**168,92**	**94,68**	**33,47**
GRUPO RL											
BL	144,7	117,3	146,6	367,9	85,6	195,3	243,2	—	**185,81**	**95,32**	**36,03**
I05	0,8	0,0	4,7	6,4	2,6	11,9	7,2	—	**4,80**	**4,13**	**1,56**
I25	4,8	0,0	4,7	6,4	5,3	45,0	8,1	—	**10,61**	**15,37**	**5,81**
R05	205,1	82,8	89,7	174,9	75,9	164,7	163,6	—	**136,67**	**52,38**	**19,80**
R30	341,9	111,3	97,1	93,8	86,5	322,6	287,5	—	**191,53**	**118,98**	**44,97**
R60	299,8	79,3	129,8	111,1	94,4	285,3	314,6	—	**187,76**	**106,33**	**40,19**
R90	248,1	82,8	98,1	87,4	90,9	234,3	242,3	—	**154,84**	**81,34**	**30,74**
R120	182,9	92,3	77,5	82,9	90,0	223,3	204,3	—	**136,17**	**64,22**	**24,27**
R150	218,7	106,1	57,0	80,1	130,6	264,9	180,8	—	**148,31**	**76,02**	**28,73**
R180	216,3	124,2	74,7	71,9	154,5	235,2	104,0	—	**140,10**	**65,22**	**24,65**
R210	177,3	129,4	110,2	92,9	192,4	131,6		—	**138,96**	**38,53**	**15,73**
R240	177,3	146,6	114,9	89,3	181,8	112,1		—	**136,99**	**37,73**	**15,40**
GRUPO HS											
BL	151,1	129,9	130,3	280,2	134,6	208,4	244,5	79,9	**169,84**	**67,69**	**23,93**
I05	17,0	1,7	12,2	22,1	0,0	9,8	0,0	4,8	**8,43**	**8,24**	**2,91**
I25	14,4	3,4	10,4	21,2	1,7	12,4	0,0	2,9	**8,30**	**7,49**	**2,65**
R05	290,3	174,9	229,3	151,1	274,1	106,4	344,9	88,5	**207,44**	**92,03**	**32,54**
R30	178,3	169,8	138,9	311,6	341,4	115,3	343,1	78,0	**209,55**	**106,48**	**37,65**
R60	239,4	146,9	115,5	219,0	290,7	75,4	213,3	69,4	**171,21**	**81,27**	**28,73**
R90	203,8	131,6	114,6	220,7	170,3	71,8	228,5	74,2	**151,93**	**63,11**	**22,31**
R120	137,5	146,0	125,0	191,0	203,5	92,2	74,7	68,5	**129,81**	**50,34**	**17,80**
R150	134,1	134,1	144,2	161,3	250,0	95,8	96,9	70,4	**135,85**	**54,99**	**19,44**
R180	212,2	146,9	171,9	201,2	259,2	149,9	129,8	90,4	**170,18**	**52,93**	**18,71**
R210	271,7	180,8	205,8	205,5	239,2	164,9	200,0	125,5	**199,18**	**44,52**	**15,74**
R240	262,3	197,0	222,3	236,0	221,8	167,6	212,5	142,7	**207,76**	**38,12**	**13,48**
GRUPO HS+Ptx											
BL	171,3	66,2	225,0	148,5	134,1	181,5	273,6	185,3	**173,18**	**61,61**	**21,78**
I05	4,0	11,8	17,0	8,2	4,2	5,2	4,0	2,7	**7,13**	**4,95**	**1,75**
I25	0,8	14,5	13,6	20,0	4,2	6,9	5,6	2,7	**8,55**	**6,73**	**2,38**
R05	254,9	95,2	180,8	567,4	246,2	152,1	268,0	58,5	**227,89**	**156,85**	**55,45**
R30	286,8	80,7	180,8	658,5	167,2	82,1	252,8	155,6	**233,07**	**186,44**	**65,92**
R60	207,1	70,7	127,3	409,8	104,4	114,1	200,8	236,6	**183,87**	**108,14**	**38,23**
R90	239,0	65,3	125,6	466,3	85,7	82,1	154,4	160,1	**172,33**	**131,27**	**46,41**
R120	354,5	61,6	166,4	551,9	83,2	77,8	161,6	146,6	**200,46**	**169,41**	**59,90**
R150	374,5	108,8	197,8	539,2	82,4	89,9	171,2	137,7	**212,66**	**161,77**	**57,20**
R180	382,4	159,5	239,4	564,7	178,3	108,1	245,6	152,9	**253,86**	**150,93**	**53,36**
R210	382,4	158,6	187,6	550,1	172,3	134,8	242,4	162,8	**248,89**	**144,80**	**51,19**
R240	358,5	159,5	207,1	387,1	217,3	143,5	272,8	170,9	**239,60**	**91,73**	**32,43**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 26. Valores individuais do índice de fluxo hepático total (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momen to experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	715,7	1306,6	671,7	753,8	952,0	1107,2	941,8	360,9	**851,22**	**290,75**	**102,80**
I05	25,1	15,9	12,6	6,4	41,0	217,6	210,7	403,9	**116,67**	**145,80**	**51,55**
I25	18,9	35,9	11,8	48,5	239,0	120,4	212,3	0,0	**85,84**	**94,02**	**33,24**
R05	762,1	602,3	629,8	652,0	750,9	718,5	1414,2	6,4	**692,01**	**380,65**	**134,58**
R30	662,3	639,0	683,5	660,7	659,4	907,9	1321,6	43,8	**697,27**	**352,28**	**124,55**
R60	560,2	780,8	733,0	764,9	465,4	751,7	931,0	47,0	**629,24**	**274,85**	**97,17**
R90	517,7	718,6	765,8	791,1	466,9	748,4	782,8	0,0	**598,92**	**272,02**	**96,17**
R120	518,5	615,9	603,7	747,4	583,7	765,8	747,2	43,0	**578,16**	**234,36**	**82,86**
R150	530,3	444,6	525,6	696,5	603,4	723,5	722,5	51,8	**537,27**	**221,42**	**78,29**
R180	474,5	508,3	497,9	599,5	650,7	766,7	876,2	67,7	**555,19**	**241,56**	**85,40**
R210	525,6	363,3	460,1	614,6	810,1	706,9	818,3	78,1	**547,11**	**249,15**	**88,09**
R240	524,8	248,6	503,8	601,1	938,6	780,8	822,1	82,1	**562,73**	**290,87**	**102,84**
GRUPO RL											
BL	749,0	919,4	1061,9	1214,9	1127,1	1010,3	876,0	—	**994,09**	**158,60**	**59,95**
I05	55,7	8,6	47,6	14,6	38,0	71,3	34,4	—	**38,59**	**22,12**	**8,36**
I25	60,4	77,6	32,7	24,6	58,3	189,3	62,4	—	**72,18**	**54,78**	**20,70**
R05	1063,8	1264,3	743,4	1358,8	1576,4	691,1	389,7	—	**1012,51**	**421,83**	**159,44**
R30	1137,0	1249,7	984,4	1323,3	1339,8	1426,3	585,8	—	**1149,47**	**288,16**	**108,91**
R60	991,5	1010,8	1026,4	1158,5	1003,6	1040,8	585,8	—	**973,91**	**180,02**	**68,04**
R90	947,8	876,2	976,0	934,4	929,4	803,1	531,6	—	**856,93**	**154,27**	**58,31**
R120	779,2	721,9	731,3	811,5	955,0	681,7	457,5	—	**734,00**	**150,70**	**56,96**
R150	854,7	752,9	636,0	699,5	907,4	663,9	388,7	—	**700,44**	**169,32**	**64,00**
R180	852,3	805,5	775,2	518,2	842,9	566,3	212,5	—	**653,27**	**235,86**	**89,15**
R210	845,2	776,2	894,7	602,9	863,2	377,8		—	**726,67**	**200,21**	**81,74**
R240	869,0	793,4	806,0	535,5	790,8	358,3		—	**692,19**	**200,13**	**81,70**
GRUPO HS											
BL	618,1	978,9	500,2	1010,3	707,7	1050,9	1222,3	503,1	**823,92**	**275,82**	**97,52**
I05	36,5	25,5	57,3	55,2	10,8	16,8	17,8	466,0	**85,74**	**154,65**	**54,68**
I25	141,8	62,8	97,3	46,7	10,0	56,8	97,8	0,0	**64,13**	**47,31**	**16,73**
R05	1326,1	1448,3	1028,2	354,9	1121,3	682,9	913,8	7,6	**860,38**	**489,31**	**173,00**
R30	1044,2	1222,5	885,7	804,0	947,7	931,2	716,5	61,8	**826,71**	**344,50**	**121,80**
R60	1113,8	1055,3	532,3	456,7	863,8	776,0	497,8	89,4	**673,15**	**343,37**	**121,40**
R90	1010,3	844,7	514,1	560,3	602,2	745,8	530,7	97,0	**613,14**	**271,20**	**95,88**
R120	825,2	850,7	489,8	377,8	535,7	668,7	359,1	78,9	**523,24**	**258,10**	**91,25**
R150	677,5	694,5	708,6	407,5	524,1	654,5	390,2	78,9	**516,98**	**218,06**	**77,10**
R180	670,7	613,8	684,3	413,4	475,1	655,4	449,8	82,7	**505,65**	**201,66**	**71,30**
R210	653,7	673,2	778,9	434,7	388,7	679,3	546,7	76,1	**528,92**	**225,33**	**79,67**
R240	669,8	697,9	778,1	524,7	346,4	717,4	585,8	74,2	**549,28**	**234,84**	**83,03**
GRUPO HS+Ptx											
BL	641,3	936,2	624,0	649,4	652,0	743,4	1073,5	673,9	**749,21**	**165,87**	**58,64**
I05	8,0	29,9	39,1	125,7	0,0	11,2	41,6	638,8	**111,78**	**216,53**	**76,56**
I25	56,6	41,7	30,6	83,8	4,2	76,1	29,6	0,0	**40,31**	**30,64**	**10,83**
R05	972,0	657,1	1089,2	1478,1	857,5	1103,0	1507,9	6,3	**958,88**	**480,74**	**169,97**
R30	1131,3	941,6	1216,6	1441,7	922,8	1214,5	1268,7	57,6	**1024,35**	**425,99**	**150,61**
R60	780,8	596,3	1112,2	1047,4	766,6	1090,9	1064,7	78,3	**817,14**	**353,52**	**124,99**
R90	701,1	473,1	966,1	1049,2	646,1	903,3	778,3	89,1	**700,78**	**308,88**	**109,21**
R120	784,8	378,8	871,0	1198,5	618,1	752,0	633,6	69,3	**663,26**	**335,73**	**118,70**
R150	852,5	371,6	800,6	1085,6	608,7	677,7	555,2	73,8	**628,20**	**309,53**	**109,43**
R180	894,7	431,4	825,2	1074,7	704,6	661,3	605,6	71,1	**658,56**	**306,68**	**108,43**
R210	922,6	430,5	637,6	1032,8	690,2	714,0	618,4	75,6	**640,20**	**294,01**	**103,95**
R240	876,4	467,6	708,0	869,8	726,7	662,1	688,7	80,1	**634,94**	**258,21**	**91,29**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 27. Valores individuais do índice de fluxo da veia renal (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momen to experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	215,3	117,9	209,9	201,2	199,6	73,1	78,7	109,9	**150,70**	**61,58**	**21,77**
I05	58,9	31,9	28,5	27,8	7,9	5,8	2,3	1,6	**20,60**	**19,95**	**7,05**
I25	47,9	19,1	4,2	24,6	7,9	33,2	2,3	28,7	**21,00**	**15,83**	**5,60**
R05	15,7	111,5	11,8	69,2	246,1	33,2	7,7	29,5	**65,59**	**80,88**	**28,60**
R30	90,3	54,2	21,0	60,4	216,9	66,4	87,2	67,7	**83,03**	**58,18**	**20,57**
R60	108,4	47,8	56,3	81,1	246,9	41,5	74,9	63,7	**90,08**	**66,78**	**23,61**
R90	119,4	63,7	102,4	99,4	244,5	34,1	71,0	55,0	**98,69**	**65,23**	**23,06**
R120	120,2	93,2	115,9	108,9	207,4	44,0	80,3	53,4	**102,92**	**50,65**	**17,91**
R150	94,3	59,0	116,7	107,3	169,6	56,5	86,5	35,9	**90,71**	**42,08**	**14,88**
R180	92,7	47,0	103,3	92,2	163,3	55,7	94,9	23,9	**84,12**	**42,60**	**15,06**
R210	90,3	31,9	89,8	108,1	171,9	54,0	88,0	19,9	**81,76**	**47,95**	**16,95**
R240	91,9	23,1	91,5	113,7	140,4	50,7	91,9	6,4	**76,19**	**45,67**	**16,15**
GRUPO RL											
BL	97,0	152,7	177,5	173,0	93,6	110,4	150,1	—	**136,31**	**35,46**	**13,40**
I05	18,3	8,6	16,8	10,9	1,8	1,7	5,4	—	**9,08**	**6,70**	**2,53**
I25	23,9	11,2	9,3	12,8	5,3	10,2	1,8	—	**10,64**	**6,93**	**2,62**
R05	15,1	28,5	42,0	38,3	42,4	64,5	27,1	—	**36,84**	**15,61**	**5,90**
R30	86,7	129,4	36,4	94,7	98,9	135,8	27,1	—	**87,00**	**41,88**	**15,83**
R60	122,4	125,1	38,3	104,7	92,7	90,8	9,0	—	**83,30**	**43,63**	**16,49**
R90	63,6	115,6	43,0	99,3	84,7	65,4	9,0	—	**68,65**	**35,70**	**13,49**
R120	67,6	129,4	25,2	93,8	83,9	56,9	11,8	—	**66,92**	**40,40**	**15,27**
R150	90,6	123,3	15,9	74,7	83,0	44,1	17,2	—	**64,12**	**40,01**	**15,12**
R180	87,5	131,1	16,8	66,5	75,9	34,0	9,9	—	**60,24**	**43,11**	**16,29**
R210	76,3	138,0	17,7	81,1	90,0	13,6	—	—	**69,46**	**47,11**	**19,23**
R240	71,6	108,7	16,8	56,5	93,6	11,0	—	—	**59,68**	**39,76**	**16,23**
GRUPO HS											
BL	62,8	95,9	140,7	142,6	216,8	244,8	174,2	107,5	**148,16**	**61,50**	**21,74**
I05	36,5	19,5	20,8	59,4	8,3	8,9	3,6	16,2	**21,65**	**18,33**	**6,48**
I25	22,9	11,9	17,4	42,4	15,0	10,6	8,9	14,3	**17,92**	**10,82**	**3,83**
R05	21,2	37,4	47,8	54,3	49,0	46,1	167,1	50,4	**59,17**	**44,84**	**15,85**
R30	54,3	25,5	75,5	74,7	83,1	198,6	109,3	68,5	**86,20**	**51,34**	**18,15**
R60	84,9	58,6	54,7	35,7	91,4	217,3	136,0	59,0	**92,18**	**59,10**	**20,90**
R90	84,9	49,2	58,2	32,3	124,6	204,9	139,6	57,1	**93,83**	**58,37**	**20,64**
R120	85,7	59,4	71,2	19,5	117,9	212,0	138,7	18,1	**90,32**	**64,88**	**22,94**
R150	84,0	56,9	81,6	27,2	111,3	204,0	127,1	40,9	**91,63**	**56,52**	**19,98**
R180	81,5	67,9	72,9	8,5	129,6	161,4	115,6	37,1	**84,31**	**49,79**	**17,60**
R210	84,9	90,8	83,4	5,9	109,6	163,2	112,0	38,0	**85,99**	**47,71**	**16,87**
R240	95,1	79,0	88,6	18,7	91,4	186,2	118,2	37,1	**89,28**	**50,84**	**17,97**
GRUPO HS+Ptx											
BL	143,4	124,2	169,8	136,6	127,3	114,1	194,4	65,7	**134,44**	**38,22**	**13,51**
I05	23,1	13,6	2,5	9,1	0,0	3,5	9,6	19,8	**10,15**	**8,28**	**2,93**
I25	20,7	59,8	6,8	8,2	0,0	2,6	4,0	27,9	**16,25**	**20,03**	**7,08**
R05	41,4	77,0	152,8	60,1	17,0	67,4	48,0	25,2	**61,12**	**42,26**	**14,94**
R30	127,5	89,7	156,2	118,4	24,6	134,8	76,8	54,9	**97,87**	**44,39**	**15,69**
R60	110,7	65,3	147,7	123,0	22,9	96,8	132,0	61,2	**94,95**	**42,10**	**14,88**
R90	128,3	56,2	136,7	129,3	45,0	88,2	114,4	61,2	**94,90**	**37,03**	**13,09**
R120	113,9	49,8	87,4	120,2	22,1	95,1	116,0	67,5	**84,01**	**35,13**	**12,42**
R150	123,5	35,3	71,3	104,7	17,0	95,9	103,2	75,6	**78,32**	**36,52**	**12,91**
R180	137,8	33,5	84,9	99,3	73,9	91,6	82,4	85,5	**86,11**	**28,81**	**10,18**
R210	151,4	45,3	143,5	100,2	83,2	96,8	76,8	92,7	**98,73**	**34,62**	**12,24**
R240	143,4	41,7	124,8	98,4	94,2	98,5	78,4	85,5	**95,61**	**30,38**	**10,74**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 28. Valores individuais do índice de oferta de oxigênio portal (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do m omento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	79,9	164,6	114,4	68,5	111,8	152,4	186,9	96,3	**121,86**	**42,11**	**14,89**
I05	1,4	2,4	1,4	0,0	4,5	35,6	31,0	6,1	**10,31**	**14,38**	**5,08**
I25	0,0	5,1	1,4	7,8	35,7	18,8	31,9	4,2	**13,10**	**14,02**	**4,96**
R05	58,7	71,3	77,5	97,9	110,2	87,3	197,1	123,0	**102,87**	**43,41**	**15,35**
R30	61,8	76,3	102,1	96,0	117,2	125,3	161,0	110,2	**106,25**	**30,43**	**10,76**
R60	64,6	103,0	102,7	105,3	62,9	98,0	103,5	83,6	**90,45**	**17,84**	**6,31**
R90	54,1	93,5	104,6	106,3	56,2	90,6	98,4	85,5	**86,13**	**20,33**	**7,19**
R120	47,4	77,7	84,2	98,0	56,4	97,4	81,4	72,9	**76,91**	**17,90**	**6,33**
R150	49,4	56,8	72,3	81,9	54,5	97,1	82,5	65,6	**70,01**	**16,44**	**5,81**
R180	37,3	66,6	69,7	72,6	62,4	102,8	103,4	67,0	**72,72**	**21,67**	**7,66**
R210	37,4	42,0	61,6	70,4	92,7	90,5	109,9	63,8	**71,04**	**25,28**	**8,94**
R240	36,1	27,8	66,5	69,8	152,7	95,7	84,6	57,0	**73,77**	**39,12**	**13,83**
GRUPO RL											
BL	97,4	112,7	207,7	122,0	171,7	94,5	108,0	—	**130,58**	**42,70**	**16,14**
I05	8,3	1,3	5,9	1,5	5,7	4,5	4,4	—	**4,50**	**2,51**	**0,95**
I25	8,7	10,3	4,1	2,7	7,2	15,2	7,6	—	**7,99**	**4,13**	**1,56**
R05	146,0	172,6	106,7	169,8	260,2	66,4	36,7	—	**136,90**	**74,79**	**28,27**
R30	135,0	160,0	148,1	213,6	210,1	151,4	51,1	—	**152,75**	**54,35**	**20,54**
R60	113,1	131,0	146,2	207,5	153,3	102,3	43,5	—	**128,11**	**50,53**	**19,10**
R90	121,0	112,3	145,2	142,5	141,6	79,5	45,4	—	**112,48**	**37,59**	**14,21**
R120	103,2	90,6	109,8	123,0	145,8	62,2	40,1	—	**96,41**	**35,94**	**13,58**
R150	109,6	112,1	96,6	101,4	128,6	53,7	32,5	—	**90,62**	**34,54**	**13,06**
R180	114,0	99,9	116,0	73,2	117,5	44,3	16,3	—	**83,03**	**39,96**	**15,10**
R210	117,7	96,8	126,4	81,5	113,6	31,7		—	**94,60**	**34,76**	**14,19**
R240	119,3	100,4	111,8	69,3	103,8	30,7		—	**89,24**	**33,39**	**13,63**
GRUPO HS											
BL	74,3	127,9	63,9	150,1	98,0	179,4	176,7	136,5	**125,86**	**43,80**	**15,48**
I05	4,3	4,0	9,2	7,2	1,4	1,4	3,3	11,1	**5,24**	**3,56**	**1,26**
I25	20,9	7,6	14,1	4,3	1,4	6,8	18,4	6,3	**9,99**	**7,02**	**2,48**
R05	154,0	178,8	128,0	32,0	144,4	94,2	103,1	70,3	**113,11**	**47,89**	**16,93**
R30	127,5	152,4	125,9	80,8	109,9	139,0	68,8	103,2	**113,43**	**28,53**	**10,09**
R60	126,8	133,8	70,1	42,0	101,7	116,2	52,7	73,9	**89,64**	**34,73**	**12,28**
R90	117,5	108,1	66,7	60,1	75,8	126,0	61,5	80,5	**87,00**	**26,32**	**9,30**
R120	101,2	109,6	61,2	33,5	57,1	96,6	58,6	72,0	**73,73**	**26,33**	**9,31**
R150	80,3	87,4	90,2	43,6	48,9	95,9	58,6	69,2	**71,75**	**19,78**	**6,99**
R180	70,0	74,2	83,0	37,4	40,1	88,0	63,3	62,9	**64,86**	**18,34**	**6,48**
R210	58,1	75,5	92,3	38,9	27,5	87,2	66,5	54,9	**62,60**	**22,48**	**7,95**
R240	64,9	78,0	87,9	47,6	22,0	90,7	68,3	56,7	**64,51**	**22,63**	**8,00**
GRUPO HS+Ptx											
BL	75,8	137,3	59,8	77,5	88,6	89,4	145,2	182,1	**106,95**	**42,66**	**15,08**
I05	1,3	2,8	2,5	15,3	0,0	1,5	7,8	1,4	**4,07**	**5,09**	**1,80**
I25	9,1	4,4	2,6	9,0	0,0	12,2	4,4	5,7	**5,91**	**3,96**	**1,40**
R05	102,8	86,3	129,7	121,4	99,3	171,5	207,0	38,7	**119,57**	**51,80**	**18,31**
R30	132,2	143,6	153,5	114,6	126,6	193,0	192,9	87,6	**142,99**	**36,57**	**12,93**
R60	90,1	88,7	146,1	93,9	112,2	166,3	165,2	118,7	**122,64**	**32,57**	**11,51**
R90	75,2	68,2	126,4	83,7	97,2	146,1	114,4	112,4	**102,94**	**26,76**	**9,46**
R120	70,5	53,6	114,0	94,8	92,9	124,5	88,0	86,4	**90,61**	**22,42**	**7,93**
R150	79,4	43,0	97,6	80,2	91,2	110,0	72,7	74,4	**81,06**	**19,92**	**7,04**
R180	86,4	44,6	99,3	75,4	86,8	103,0	67,5	75,1	**79,76**	**18,68**	**6,60**
R210	92,0	43,5	74,0	69,3	87,0	107,7	71,3	70,5	**76,93**	**19,03**	**6,73**
R240	89,0	48,8	82,4	69,9	84,7	93,7	77,9	64,2	**76,33**	**14,71**	**5,20**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 29. Valores individuais do índice de oferta de oxigênio hepático (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do m omento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	104,4	166,6	104,8	101,8	156,1	160,0	173,0	97,5	**133,02**	**33,45**	**11,83**
I05	3,5	1,2	0,7	1,1	3,4	12,5	11,9	2,4	**4,58**	**4,82**	**1,70**
I25	3,4	0,6	1,5	3,4	18,8	6,7	10,9	1,6	**5,88**	**6,21**	**2,20**
R05	45,9	43,4	61,7	64,2	40,3	68,0	180,7	104,8	**76,12**	**46,97**	**16,61**
R30	100,8	74,6	85,7	83,5	106,5	134,5	188,8	95,9	**108,79**	**37,09**	**13,11**
R60	80,1	87,6	95,1	98,0	54,4	104,4	126,2	89,5	**91,91**	**20,52**	**7,26**
R90	76,1	81,1	102,1	100,5	60,0	101,3	116,9	76,2	**89,28**	**18,79**	**6,64**
R120	79,6	72,4	77,5	105,3	73,8	103,3	97,7	60,7	**83,77**	**16,27**	**5,75**
R150	81,1	43,8	70,0	99,0	71,8	95,1	95,4	53,7	**76,25**	**20,30**	**7,18**
R180	72,1	50,0	65,9	84,1	82,3	101,7	119,9	52,9	**78,61**	**23,78**	**8,41**
R210	78,0	30,4	64,1	84,4	130,1	92,9	137,2	45,2	**82,78**	**37,48**	**13,25**
R240	77,0	16,2	69,4	80,4	138,8	97,4	112,7	39,8	**78,97**	**38,98**	**13,78**
GRUPO RL											
BL	104,7	118,5	156,1	184,6	162,7	91,6	108,7	—	**132,42**	**35,12**	**13,27**
I05	2,0	0,3	3,6	1,3	1,6	4,3	2,3	—	**2,19**	**1,37**	**0,52**
I25	3,0	2,8	2,2	1,8	2,4	8,9	3,5	—	**3,54**	**2,44**	**0,92**
R05	122,3	168,7	44,2	143,7	236,4	48,6	25,0	—	**112,70**	**77,42**	**29,26**
R30	176,1	161,8	134,8	195,7	194,4	167,1	80,7	—	**158,66**	**40,20**	**15,19**
R60	148,0	122,1	136,0	180,5	153,9	106,8	77,8	—	**132,15**	**33,58**	**12,69**
R90	143,5	104,4	126,1	130,0	136,0	85,9	67,8	—	**113,39**	**28,19**	**10,65**
R120	117,4	84,2	93,3	110,3	139,3	69,6	60,4	—	**96,37**	**27,84**	**10,52**
R150	131,8	93,3	79,2	88,0	129,1	66,4	45,3	—	**90,44**	**31,50**	**11,91**
R180	133,2	87,2	93,3	65,4	121,0	51,8	19,7	—	**81,66**	**39,52**	**14,94**
R210	128,7	89,0	111,4	77,5	121,9	25,9		—	**92,40**	**37,95**	**15,49**
R240	129,7	96,0	96,3	64,2	112,9	22,6		—	**86,95**	**38,30**	**15,63**
GRUPO HS											
BL	78,0	129,1	73,5	156,0	104,0	203,3	200,6	136,3	**135,10**	**49,90**	**17,64**
I05	2,7	0,9	3,0	5,6	0,8	1,6	0,7	3,0	**2,30**	**1,65**	**0,58**
I25	7,9	2,3	4,9	4,4	0,7	4,6	6,7	2,5	**4,25**	**2,36**	**0,83**
R05	111,7	160,7	105,1	23,1	119,8	75,8	85,9	53,9	**92,00**	**42,35**	**14,97**
R30	130,3	155,4	123,0	118,7	147,3	132,0	112,2	97,0	**126,99**	**18,75**	**6,63**
R60	139,9	131,3	73,6	71,8	131,0	104,2	78,2	70,0	**99,99**	**30,27**	**10,70**
R90	122,2	103,5	68,2	84,1	92,4	126,5	89,1	76,7	**95,34**	**20,74**	**7,33**
R120	97,2	104,2	59,4	56,5	79,1	88,9	53,7	68,9	**75,98**	**19,35**	**6,84**
R150	81,8	84,0	86,6	57,6	79,6	56,8	56,7	64,8	**70,98**	**13,25**	**4,68**
R180	82,2	77,7	80,2	56,3	75,0	88,4	66,6	64,3	**73,86**	**10,62**	**3,76**
R210	84,1	83,2	97,5	58,7	61,0	91,5	81,4	61,0	**77,29**	**15,03**	**5,31**
R240	86,1	91,0	98,1	72,0	53,1	92,8	84,6	65,6	**80,42**	**15,44**	**5,46**
GRUPO HS+Ptx											
BL	93,2	128,3	79,0	78,6	92,1	113,2	195,2	190,2	**121,21**	**47,19**	**16,69**
I05	0,3	2,6	3,7	5,5	0,0	0,7	2,0	0,8	**1,96**	**1,91**	**0,68**
I25	2,9	3,4	2,6	4,3	0,8	3,8	1,9	1,5	**2,65**	**1,20**	**0,42**
R05	92,9	74,8	116,3	103,0	73,8	145,4	180,1	31,3	**102,20**	**45,97**	**16,25**
R30	163,4	138,0	150,5	177,9	126,8	188,3	220,8	86,8	**156,57**	**41,00**	**14,50**
R60	108,0	82,0	130,2	123,2	99,8	164,6	184,2	127,4	**127,43**	**33,48**	**11,84**
R90	98,3	59,8	126,3	123,3	85,2	136,3	128,0	102,9	**107,51**	**26,01**	**9,20**
R120	113,3	44,5	112,3	142,6	79,4	112,1	98,3	82,0	**98,07**	**29,51**	**10,43**
R150	123,4	41,1	101,1	136,5	81,5	99,6	85,5	69,1	**92,23**	**30,17**	**10,67**
R180	130,1	49,2	115,4	130,7	90,8	95,1	96,5	70,6	**97,29**	**28,28**	**10,00**
R210	130,7	46,4	81,8	119,8	90,0	99,1	99,3	72,4	**92,42**	**26,58**	**9,40**
R240	122,7	49,8	92,1	112,1	94,7	89,8	109,5	64,6	**91,90**	**24,48**	**8,65**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 30. Valores individuais do índice de consumo de oxigênio portal (ml/min/m^2) dos animais, no grupo controle(CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em funç ão do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	21,0	26,2	38,2	20,8	2,7	21,4	55,1	21,0	**25,80**	**15,27**	**5,40**
I05	1,1	1,2	1,4	0,0	2,5	23,4	21,9	4,3	**6,98**	**9,77**	**3,45**
I25	—	5,1	0,5	4,5	22,7	12,8	24,2	3,2	**10,41**	**9,69**	**3,43**
R05	17,4	29,8	17,5	34,3	71,7	21,2	18,8	20,0	**28,84**	**18,38**	**6,50**
R30	17,7	27,4	25,1	25,8	35,5	28,6	23,3	38,0	**27,66**	**6,53**	**2,31**
R60	18,0	34,0	27,6	30,3	22,9	18,7	19,0	20,9	**23,92**	**6,00**	**2,12**
R90	15,3	31,4	28,6	28,4	12,3	20,5	16,0	25,4	**22,24**	**7,18**	**2,54**
R120	12,5	22,9	26,9	19,2	16,9	19,7	10,2	25,1	**19,19**	**5,83**	**2,06**
R150	14,3	22,2	22,4	17,4	15,0	24,0	10,3	23,4	**18,62**	**5,07**	**1,79**
R180	11,4	25,8	22,0	21,2	18,7	24,9	10,5	24,9	**19,90**	**6,02**	**2,13**
R210	11,4	18,8	18,2	22,4	36,9	23,8	6,6	27,8	**20,74**	**9,41**	**3,33**
R240	12,2	17,2	19,2	23,0	63,1	24,1	5,9	24,4	**23,65**	**17,18**	**6,07**
GRUPO RL											
BL	16,1	10,7	84,8	—	23,1	25,5	40,8	—	**33,51**	**27,14**	**10,26**
I05	6,4	1,0	3,9	1,1	4,5	3,2	3,2	—	**3,32**	**1,90**	**0,72**
I25	6,5	7,5	2,5	1,9	5,6	11,0	5,2	—	**5,74**	**3,10**	**1,17**
R05	26,0	4,8	63,5	28,0	24,7	19,5	13,4	—	**25,70**	**18,54**	**7,01**
R30	16,9	13,8	29,6	34,2	30,2	28,5	19,6	—	**24,68**	**7,78**	**2,94**
R60	14,1	20,0	31,4	49,0	15,4	34,1	16,1	—	**25,73**	**12,98**	**4,91**
R90	20,4	19,5	35,3	27,2	20,9	26,3	15,6	—	**23,61**	**6,51**	**2,46**
R120	17,5	19,7	29,5	26,6	21,7	22,9	12,1	—	**21,43**	**5,80**	**2,19**
R150	15,5	37,2	26,9	26,5	21,1	22,8	15,4	—	**23,64**	**7,58**	**2,86**
R180	19,6	30,9	35,1	19,6	22,8	23,9	12,2	—	**23,45**	**7,61**	**2,88**
R210	20,2	27,2	32,8	18,8	24,3	22,6	—	—	**24,31**	**5,09**	**2,08**
R240	20,1	27,2	34,2	19,0	21,9	22,1	—	—	**24,08**	**5,68**	**2,32**
GRUPO HS											
BL	20,4	18,4	12,9	51,7	17,0	20,5	20,3	13,7	**21,86**	**12,41**	**4,39**
I05	3,4	3,1	7,0	6,1	1,0	1,1	2,6	8,1	**4,05**	**2,69**	**0,95**
I25	15,5	5,8	11,0	3,4	0,9	4,2	11,7	4,3	**7,08**	**5,02**	**1,77**
R05	45,4	20,0	25,3	10,6	27,5	19,6	20,8	17,5	**23,33**	**10,24**	**3,62**
R30	23,5	21,6	26,3	13,3	24,4	26,6	19,8	19,9	**21,92**	**4,35**	**1,54**
R60	21,6	24,1	15,9	8,9	22,3	24,5	14,1	15,6	**18,38**	**5,61**	**1,98**
R90	25,0	24,5	17,6	15,1	13,3	12,9	18,9	16,8	**17,99**	**4,64**	**1,64**
R120	24,2	28,2	22,8	11,2	13,0	23,2	20,3	15,2	**19,76**	**6,01**	**2,13**
R150	18,3	24,3	26,7	14,6	13,8	55,5	21,3	16,9	**23,91**	**13,55**	**4,79**
R180	20,2	19,8	30,7	16,5	13,1	25,6	22,4	14,8	**20,38**	**5,82**	**2,06**
R210	15,3	20,0	28,0	15,1	10,5	23,7	23,4	15,9	**18,97**	**5,77**	**2,04**
R240	20,6	17,7	24,9	14,5	8,0	25,5	22,6	16,1	**18,74**	**5,90**	**2,08**
GRUPO HS+Ptx											
BL	10,2	19,5	14,5	21,9	19,4	5,1	—	34,5	**17,88**	**9,40**	**3,33**
I05	1,0	2,0	2,0	12,0	0,0	1,2	6,1	1,0	**3,18**	**4,02**	**1,42**
I25	6,3	3,4	2,0	7,6	0,0	9,6	3,4	4,6	**4,61**	**3,10**	**1,10**
R05	12,5	12,6	15,3	24,2	28,1	27,8	29,7	8,1	**19,78**	**8,56**	**3,03**
R30	13,6	19,1	29,8	33,0	27,9	18,6	20,1	23,4	**23,18**	**6,54**	**2,31**
R60	14,6	18,7	34,7	31,1	30,1	21,0	19,4	26,0	**24,45**	**7,08**	**2,50**
R90	15,8	19,4	19,0	27,3	26,9	24,4	14,7	36,5	**23,00**	**7,24**	**2,56**
R120	15,3	19,5	28,6	33,1	28,0	26,8	19,9	27,2	**24,80**	**5,92**	**2,09**
R150	18,2	19,7	28,5	22,8	24,0	27,2	19,7	26,8	**23,34**	**3,92**	**1,39**
R180	20,8	21,6	24,5	28,1	25,5	28,0	17,0	27,3	**24,09**	**3,99**	**1,41**
R210	26,5	22,5	23,1	28,6	26,0	33,8	17,9	21,3	**24,96**	**4,88**	**1,73**
R240	27,9	24,3	24,3	13,9	26,2	29,8	19,6	23,1	**23,64**	**4,98**	**1,76**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 31. Valores individuais da taxa de extração de oxigênio portal (%) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertonica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momen to experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	22,7	21,9	25,9	26,9	5,7	9,4	6,3	14,8	**16,70**	**8,76**	**3,10**
I05	73,3	46,5	—	52,9	67,6	63,4	67,3	74,1	**63,59**	**10,33**	**3,65**
I25	80,9	—	31,4	57,0	62,4	67,4	74,7	73,9	**63,96**	**16,45**	**5,81**
R05	27,8	41,3	21,7	34,6	61,5	17,7	5,5	13,4	**27,94**	**17,76**	**6,28**
R30	26,5	31,2	23,6	25,4	27,1	14,5	7,9	20,4	**22,08**	**7,59**	**2,68**
R60	26,8	30,0	23,3	25,7	25,4	16,9	13,6	23,4	**23,14**	**5,38**	**1,90**
R90	27,1	28,9	23,0	26,3	20,7	20,9	15,7	27,4	**23,76**	**4,47**	**1,58**
R120	24,8	28,7	30,7	17,4	26,0	21,0	9,4	32,9	**23,86**	**7,71**	**2,73**
R150	27,8	37,5	30,3	24,5	28,5	22,8	9,0	33,0	**26,69**	**8,51**	**3,01**
R180	29,3	35,8	31,1	27,9	24,1	20,9	6,8	35,1	**26,38**	**9,39**	**3,32**
R210	29,3	43,8	26,3	28,6	16,6	22,3	10,0	40,8	**27,21**	**11,34**	**4,01**
R240	32,1	58,7	28,0	30,4	19,5	23,1	9,0	43,1	**30,49**	**15,13**	**5,35**
GRUPO RL											
BL	10,7	12,0	13,4	12,2	10,4	26,1	35,9	—	**17,25**	**9,85**	**3,72**
I05	70,9	72,0	70,6	71,6	80,3	75,0	74,3	—	**73,53**	**3,41**	**1,29**
I25	72,7	72,1	63,5	74,1	78,9	73,2	68,9	—	**71,91**	**4,76**	**1,80**
R05	12,9	11,1	64,6	14,0	6,7	25,8	41,0	—	**25,15**	**20,90**	**7,90**
R30	9,8	9,8	18,8	15,4	10,1	17,0	36,7	—	**16,79**	**9,51**	**3,60**
R60	13,7	12,2	20,9	18,1	12,9	29,8	36,1	—	**20,53**	**9,20**	**3,48**
R90	13,3	16,2	20,7	24,6	12,7	31,1	35,1	—	**21,96**	**8,74**	**3,30**
R120	14,7	19,0	25,4	27,4	12,9	37,2	36,5	—	**24,73**	**9,78**	**3,70**
R150	14,0	19,1	28,7	26,0	14,6	43,0	47,1	—	**27,50**	**13,20**	**4,99**
R180	14,1	27,3	27,5	24,0	15,8	52,8	75,5	—	**33,86**	**22,32**	**8,44**
R210	14,9	20,4	23,2	21,7	17,7	72,0	—	—	**28,33**	**21,62**	**8,83**
R240	14,4	17,2	27,6	24,2	18,3	72,2	—	—	**28,99**	**21,72**	**8,87**
GRUPO HS											
BL	27,9	13,1	18,8	17,1	14,8	22,5	10,6	10,5	**16,90**	**6,03**	**2,13**
I05	75,1	75,3	76,1	78,0	71,7	75,7	76,8	73,0	**75,21**	**2,03**	**0,72**
I25	74,4	73,1	78,1	78,7	66,6	63,0	62,8	70,2	**70,86**	**6,29**	**2,22**
R05	30,5	12,3	18,1	28,6	18,7	20,1	19,9	23,0	**21,40**	**5,87**	**2,08**
R30	18,7	14,9	19,1	16,8	21,4	17,0	28,5	16,8	**19,16**	**4,25**	**1,50**
R60	17,5	18,0	21,8	20,0	21,4	19,2	29,4	20,3	**20,95**	**3,73**	**1,32**
R90	21,0	21,1	24,8	24,5	17,4	19,7	29,7	19,2	**22,19**	**3,94**	**1,39**
R120	23,0	20,8	27,9	31,0	23,0	21,4	32,4	21,9	**25,18**	**4,58**	**1,62**
R150	24,4	22,8	29,4	31,9	26,6	57,3	35,7	22,8	**31,37**	**11,42**	**4,04**
R180	28,1	24,9	36,4	42,7	30,4	28,5	35,0	24,2	**31,27**	**6,32**	**2,24**
R210	26,2	24,2	29,0	38,6	36,1	26,9	34,1	28,0	**30,38**	**5,21**	**1,84**
R240	30,2	21,1	28,9	30,1	35,1	26,3	31,6	27,3	**28,83**	**4,13**	**1,46**
GRUPO HS+Ptx											
BL	13,3	11,9	22,0	25,5	18,7	12,7	13,7	14,5	**16,55**	**4,98**	**1,76**
I05	73,2	71,7	81,7	78,4	76,0	82,8	78,6	76,0	**77,30**	**3,85**	**1,36**
I25	69,7	77,3	78,0	83,7	82,2	80,7	81,3	80,6	**79,19**	**4,36**	**1,54**
R05	8,7	18,3	21,6	33,6	26,9	14,2	15,1	30,4	**21,10**	**8,64**	**3,05**
R30	6,4	12,9	18,2	29,0	21,3	10,8	11,2	26,4	**17,03**	**8,05**	**2,85**
R60	12,1	19,8	21,1	31,1	23,5	12,5	14,2	20,9	**19,40**	**6,40**	**2,26**
R90	17,0	27,9	17,1	32,4	24,5	14,8	18,2	24,6	**22,06**	**6,22**	**2,20**
R120	17,9	37,4	21,3	34,6	28,1	17,9	21,5	29,2	**25,99**	**7,49**	**2,65**
R150	20,8	44,9	26,2	34,0	21,3	22,6	24,6	34,0	**28,55**	**8,42**	**2,98**
R180	22,1	47,1	21,2	36,2	27,5	25,5	24,0	34,3	**29,74**	**8,87**	**3,14**
R210	26,2	50,5	27,8	39,6	29,1	28,2	23,1	26,5	**31,38**	**9,11**	**3,22**
R240	27,1	48,6	25,4	36,4	28,0	30,2	22,9	35,0	**31,69**	**8,21**	**2,90**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 32. Valores individuais da saturação portal de oxigênio (%) dos animais, no grupo controle(CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	77,3	77,9	73,7	73,1	94,3	90,6	93,7	85,2	**83,23**	**8,84**	**3,13**
I05	26,6	53,2	—	47,1	32,4	36,6	32,7	25,9	**36,36**	**10,27**	**3,63**
I25	19,0	—	67,8	43,0	37,6	32,6	25,3	26,1	**35,91**	**16,21**	**5,73**
R05	72,0	58,3	77,2	65,4	38,5	82,3	94,5	86,6	**71,85**	**17,75**	**6,28**
R30	73,4	68,6	75,4	74,6	72,9	85,5	92,1	79,6	**77,76**	**7,66**	**2,71**
R60	72,6	70,0	76,1	74,3	74,6	83,1	86,4	76,6	**76,71**	**5,44**	**1,92**
R90	72,7	71,1	76,5	73,7	79,3	79,0	84,3	72,6	**76,15**	**4,48**	**1,58**
R120	74,5	71,3	69,1	82,6	74,0	79,0	90,6	67,1	**76,03**	**7,75**	**2,74**
R150	71,8	62,4	69,1	75,0	71,5	77,1	91,0	67,0	**73,11**	**8,55**	**3,02**
R180	70,3	64,2	68,3	72,0	75,9	79,1	93,2	64,9	**73,49**	**9,45**	**3,34**
R210	70,2	56,2	72,9	71,3	83,4	77,6	90,0	59,2	**72,60**	**11,34**	**4,01**
R240	67,8	41,2	71,2	69,4	80,5	76,9	91,0	56,9	**69,36**	**15,13**	**5,35**
GRUPO RL											
BL	89,3	88,0	86,6	87,4	89,6	73,9	64,0	—	**82,69**	**9,86**	**3,73**
I05	29,1	27,9	29,4	28,3	19,7	25,0	25,7	—	**26,44**	**3,40**	**1,29**
I25	27,3	27,9	36,5	25,9	21,1	26,8	31,1	—	**28,09**	**4,76**	**1,80**
R05	87,1	88,9	35,4	86,0	93,3	74,0	57,7	—	**74,63**	**21,07**	**7,96**
R30	90,2	90,2	81,2	84,5	89,9	82,3	61,0	—	**82,76**	**10,33**	**3,91**
R60	86,3	87,8	79,1	81,9	87,1	70,2	61,8	—	**79,17**	**9,81**	**3,71**
R90	86,7	83,8	79,3	75,3	87,3	68,5	62,5	—	**77,63**	**9,44**	**3,57**
R120	85,3	80,8	74,6	72,6	87,1	62,1	60,8	—	**74,76**	**10,49**	**3,96**
R150	86,0	80,7	71,3	74,0	85,4	56,4	51,1	—	**72,13**	**13,76**	**5,20**
R180	85,9	72,7	72,5	76,0	84,2	47,1	22,1	—	**65,79**	**23,09**	**8,73**
R210	85,1	79,6	76,8	78,3	82,2	27,9	—	—	**71,65**	**21,63**	**8,83**
R240	85,6	82,8	72,3	75,8	81,7	27,8	—	—	**71,00**	**21,72**	**8,87**
GRUPO H											
BL	71,7	86,9	81,2	82,6	85,2	77,5	89,4	89,5	**83,00**	**6,15**	**2,17**
I05	24,9	24,7	23,9	22,0	28,3	24,3	23,2	27,0	**24,79**	**2,02**	**0,71**
I25	25,6	26,9	21,9	21,3	33,4	37,0	37,2	29,8	**29,14**	**6,29**	**2,22**
R05	69,4	87,7	81,9	71,4	80,3	79,9	80,1	77,0	**78,46**	**5,85**	**2,07**
R30	78,1	85,1	80,9	83,2	78,4	83,0	71,5	83,2	**80,43**	**4,36**	**1,54**
R60	77,5	82,0	78,2	80,0	78,2	80,8	70,6	79,6	**78,36**	**3,47**	**1,23**
R90	73,9	78,9	75,2	75,5	82,4	80,3	70,3	80,8	**77,16**	**4,10**	**1,45**
R120	71,5	79,2	72,1	69,0	76,9	78,6	67,6	78,1	**74,13**	**4,62**	**1,63**
R150	70,5	77,2	70,6	68,1	73,4	42,7	64,3	77,2	**68,00**	**11,12**	**3,93**
R180	67,1	75,1	63,6	57,3	69,6	71,5	65,0	75,8	**68,13**	**6,21**	**2,19**
R210	68,6	75,8	71,0	61,4	63,9	73,1	65,9	72,0	**68,96**	**4,92**	**1,74**
R240	67,2	78,9	71,1	69,9	64,9	73,7	68,3	72,7	**70,84**	**4,35**	**1,54**
GRUPO HP											
BL	86,4	88,1	78,0	74,2	81,3	87,1	86,2	85,5	**83,35**	**5,00**	**1,77**
I05	26,8	28,3	18,3	21,6	24,0	17,2	21,3	24,0	**22,69**	**3,86**	**1,36**
I25	30,3	22,7	22,0	16,3	17,8	19,3	18,6	19,4	**20,80**	**4,37**	**1,54**
R05	91,3	81,7	78,4	64,8	73,1	85,5	84,8	69,6	**78,65**	**8,93**	**3,16**
R30	93,6	87,1	81,8	70,2	78,7	89,1	88,8	73,6	**82,86**	**8,21**	**2,90**
R60	87,9	80,2	78,9	67,6	76,5	87,4	85,8	79,1	**80,43**	**6,73**	**2,38**
R90	83,0	72,1	82,9	66,9	75,5	85,2	81,8	75,3	**77,84**	**6,40**	**2,26**
R120	82,1	62,6	78,7	64,8	71,9	82,1	78,5	70,8	**73,94**	**7,59**	**2,68**
R150	79,2	55,1	73,8	65,4	78,7	77,4	75,4	66,0	**71,38**	**8,47**	**3,00**
R180	77,9	52,9	78,8	63,5	72,5	74,5	76,0	65,6	**70,21**	**8,91**	**3,15**
R210	73,8	49,5	72,2	60,0	70,9	71,8	76,9	73,5	**68,58**	**9,16**	**3,24**
R240	72,9	51,4	74,6	63,2	72,0	69,8	77,1	65,0	**68,25**	**8,25**	**2,92**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 33. Valores individuais da saturação hepátical de oxigênio (%) dos animais, no grupo controle(CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento exper imental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	80,7	59,0	76,5	82,0	66,6	77,6	78,1	70,1	**73,83**	**7,92**	**2,80**
I05	81,5	57,7	64,8	65,5	53,3	57,7	77,7	66,5	**65,59**	**9,83**	**3,48**
I25	74,6	49,8	62,5	51,9	61,7	47,5	58,3	63,4	**58,71**	**8,86**	**3,13**
R05	53,1	42,9	55,4	38,8	65,4	58,7	78,7	66,9	**57,49**	**13,03**	**4,61**
R30	59,7	44,2	57,8	59,3	54,8	71,0	78,2	58,5	**60,44**	**10,25**	**3,62**
R60	72,6	45,6	58,1	58,2	38,8	68,6	69,7	58,5	**58,76**	**11,83**	**4,18**
R90	64,5	46,6	67,5	56,1	37,5	70,2	69,9	41,4	**56,71**	**13,30**	**4,70**
R120	60,6	41,1	64,3	53,8	56,4	65,3	74,8	33,7	**56,25**	**13,38**	**4,73**
R150	63,0	24,8	66,6	53,8	48,1	63,3	77,0	37,8	**54,30**	**16,92**	**5,98**
R180	57,0	22,9	61,9	55,1	47,2	63,0	78,1	34,3	**52,44**	**17,39**	**6,15**
R210	57,3	14,2	60,4	47,2	54,6	63,3	77,2	34,9	**51,14**	**19,30**	**6,82**
R240	58,1	15,5	62,0	47,6	55,5	63,5	78,0	38,6	**52,35**	**18,85**	**6,67**
GRUPO RL											
BL	79,3	71,5	74,4	75,2	74,4	59,6	64,0	—	**71,20**	**6,94**	**2,62**
I05	71,9	78,1	69,4	78,4	59,7	54,9	70,6	—	**69,00**	**8,83**	**3,34**
I25	75,3	81,0	81,9	88,5	71,0	32,7	58,7	—	**69,87**	**18,94**	**7,16**
R05	75,9	66,6	31,7	70,1	74,6	61,0	42,8	—	**60,39**	**16,87**	**6,38**
R30	72,2	67,7	70,6	69,9	72,9	64,5	40,3	—	**65,44**	**11,44**	**4,33**
R60	69,9	65,5	67,0	67,7	70,4	59,8	30,9	—	**61,60**	**13,99**	**5,29**
R90	70,5	64,0	67,0	66,7	68,8	58,6	33,6	—	**61,31**	**12,81**	**4,84**
R120	70,3	69,3	68,5	66,6	68,0	54,3	23,5	—	**60,07**	**17,02**	**6,43**
R150	73,5	68,7	64,2	63,6	68,1	49,1	8,0	—	**56,46**	**22,69**	**8,58**
R180	74,0	64,9	59,7	65,6	67,0	44,1	5,2	—	**54,36**	**23,57**	**8,91**
R210	73,1	68,1	68,3	67,5	67,6	44,9	—	—	**64,92**	**10,03**	**4,10**
R240	73,1	67,5	64,7	58,6	66,1	40,1	—	—	**61,68**	**11,56**	**4,72**
GRUPO HS											
BL	65,9	75,8	56,9	72,9	73,5	62,0	81,7	74,8	**70,44**	**8,15**	**2,88**
I05	55,0	74,1	61,6	64,9	71,4	43,5	83,2	63,9	**64,70**	**12,13**	**4,29**
I25	65,1	80,2	40,5	78,6	67,3	20,1	72,7	69,6	**61,76**	**20,82**	**7,36**
R05	52,0	70,4	57,7	39,9	58,9	56,3	76,1	56,2	**58,44**	**11,02**	**3,90**
R30	64,4	68,9	64,8	68,7	58,4	51,1	69,4	52,4	**62,26**	**7,41**	**2,62**
R60	65,8	62,6	54,8	60,5	59,4	49,1	72,8	50,8	**59,48**	**7,87**	**2,78**
R90	60,3	58,6	53,3	53,6	61,6	47,5	70,8	58,8	**58,06**	**6,92**	**2,44**
R120	58,5	56,6	45,1	48,3	64,2	43,0	69,8	59,4	**55,61**	**9,42**	**3,33**
R150	57,2	54,2	47,7	40,0	65,6	45,0	65,9	58,1	**54,21**	**9,41**	**3,33**
R180	59,0	45,9	56,4	33,1	66,7	42,2	67,7	53,2	**53,03**	**12,04**	**4,26**
R210	60,3	45,5	61,7	29,8	67,8	38,6	69,1	50,5	**52,91**	**14,22**	**5,03**
R240	64,8	48,2	63,3	40,2	69,1	39,9	65,5	49,9	**55,11**	**11,91**	**4,21**
GRUPO HS+Ptx											
BL	79,4	62,0	77,6	72,1	61,8	66,2	76,9	65,3	**70,16**	**7,23**	**2,56**
I05	77,8	51,1	52,1	50,9	4,7	54,5	55,1	77,1	**52,91**	**22,50**	**7,96**
I25	83,1	64,9	64,6	59,8	9,4	68,8	50,7	61,1	**57,80**	**21,60**	**7,64**
R05	71,8	62,9	67,5	61,3	65,9	66,5	67,6	32,8	**62,04**	**12,23**	**4,32**
R30	72,8	59,6	73,0	63,5	66,8	65,9	69,8	42,9	**64,29**	**9,77**	**3,45**
R60	72,2	41,8	71,3	66,3	60,5	62,7	62,3	54,6	**61,46**	**9,80**	**3,46**
R90	72,9	34,8	72,8	64,0	51,8	55,9	69,9	51,2	**59,16**	**13,28**	**4,70**
R120	73,6	20,0	74,0	63,7	44,1	48,1	68,2	50,2	**55,24**	**18,40**	**6,51**
R150	70,1	23,1	71,7	59,0	20,6	41,3	67,3	43,3	**49,55**	**20,57**	**7,27**
R180	71,8	19,1	72,5	61,3	35,4	47,1	65,7	41,2	**51,76**	**19,22**	**6,79**
R210	70,4	19,3	67,3	60,2	38,7	47,3	63,7	37,2	**50,51**	**17,91**	**6,33**
R240	70,3	24,5	69,3	63,4	39,9	49,0	66,0	36,4	**52,35**	**17,38**	**6,14**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 34. Valores individuais lactato portal (mmol/L) dos animais, no grupo controle(CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	1,2	1,8	1,7	1,7	1,8	0,9	1,3	2,6	**1,63**	**0,51**	**0,18**
I05	5,0	7,8		4,1	4,6	2,8	3,6	6,0	**4,84**	**1,66**	**0,59**
I25	7,4		8,0	7,0	4,2	4,1	6,0	8,3	**6,43**	**1,72**	**0,61**
R05	7,5	10,7	7,8	7,6	4,7	4,3	5,8	8,5	**7,11**	**2,11**	**0,75**
R30	5,7	9,6	6,4	6,9	2,9	2,6	4,1	7,2	**5,68**	**2,37**	**0,84**
R60	3,4	7,0	4,3	4,5	2,3	1,9	2,8	5,4	**3,95**	**1,71**	**0,60**
R90	2,4	5,1	3,7	3,1	1,6	1,3	1,7	3,7	**2,83**	**1,31**	**0,46**
R120	1,5	4,8	2,8	2,4	1,3	1,1	1,0	2,7	**2,20**	**1,27**	**0,45**
R150	1,1	4,4	2,3	1,3	1,2	0,8	1,0	2,3	**1,80**	**1,20**	**0,42**
R180	1,1	4,5	1,8	1,2	0,8	0,5	0,9	2,3	**1,64**	**1,29**	**0,46**
R210	1,1	4,9	1,5	0,9	1,2	0,6	0,9	2,1	**1,65**	**1,39**	**0,49**
R240	1,1	6,9	1,5	0,9	1,4	0,5	0,7	2,3	**1,91**	**2,09**	**0,74**
GRUPO RL											
BL	1,4	2,0	1,2	1,3	1,4	1,4	1,5	—	**1,46**	**0,26**	**0,10**
I05	2,7	4,9	5,0	4,2	4,6	4,1	4,4	—	**4,27**	**0,77**	**0,29**
I25	7,5	8,0	7,5	6,8	7,2	6,3	5,2	—	**6,93**	**0,94**	**0,35**
R05	6,7	7,3	7,6	7,2	6,4	4,6	6,0	—	**6,54**	**1,02**	**0,39**
R30	5,6	6,1	4,8	4,7	3,8	3,0	5,1	—	**4,73**	**1,05**	**0,40**
R60	4,2	3,5	3,5	3,2	2,4	2,1	5,3	—	**3,46**	**1,08**	**0,41**
R90	3,8	2,3	2,1	2,1	1,8	2,0	4,4	—	**2,64**	**1,02**	**0,39**
R120	2,8	1,6	1,6	1,6	1,3	2,4	4,1	—	**2,20**	**0,99**	**0,37**
R150	2,3	1,4	1,5	1,2	1,1	2,3	3,5	—	**1,90**	**0,86**	**0,32**
R180	2,2	1,2	1,2	1,2	1,0	2,0	4,6	—	**1,91**	**1,27**	**0,48**
R210	2,0	1,1	1,0	1,1	0,8	3,0		—	**1,50**	**0,84**	**0,34**
R240	1,9	1,0	1,1	1,2	0,9	4,4		—	**1,75**	**1,35**	**0,55**
GRUPO HS											
BL	1,2	1,2	1,4	1,4	1,7	1,1	1,3	1,5	**1,35**	**0,19**	**0,07**
I05	3,3	5,3	6,0	4,0	6,5	4,4	4,1	3,8	**4,68**	**1,13**	**0,40**
I25	6,3	5,1	6,6	5,8	10,5	6,9	5,2	5,8	**6,53**	**1,73**	**0,61**
R05	5,3	6,3	6,1	5,2	9,0	5,5	4,1	4,6	**5,76**	**1,49**	**0,53**
R30	3,9	4,2	5,0	4,4	7,0	3,0	2,9	2,2	**4,08**	**1,49**	**0,53**
R60	3,1	2,5	3,9	2,5	4,7	1,9	2,6	1,7	**2,86**	**1,01**	**0,36**
R90	2,4	1,2	2,9	2,3	3,2	1,6	2,4	1,5	**2,19**	**0,70**	**0,25**
R120	2,0	0,8	1,8	2,5	2,0	1,3	2,3	1,5	**1,78**	**0,55**	**0,20**
R150	1,7	0,7	1,9	2,8	1,4	0,4	2,4	1,5	**1,60**	**0,80**	**0,28**
R180	1,3	0,7	1,5	3,1	1,1	1,2	2,1	1,5	**1,56**	**0,74**	**0,26**
R210	1,1	0,5	1,1	3,0	1,0	1,1	1,8	1,3	**1,36**	**0,75**	**0,27**
R240	1,0	0,5	1,0	2,7	1,1	0,9	1,7	1,3	**1,28**	**0,67**	**0,24**
GRUPO HS+Ptx											
BL	1,6	1,0	1,1	2,0	1,3	1,1	1,2	1,5	**1,35**	**0,33**	**0,12**
I05	4,4	4,4	5,0	3,7	4,6	4,5	5,2	3,9	**4,46**	**0,50**	**0,18**
I25	6,9	5,8	7,0	7,2	6,9	6,5	8,0	5,0	**6,66**	**0,91**	**0,32**
R05	5,0	4,8	5,8	6,5	6,8	5,4	5,6	5,8	**5,71**	**0,68**	**0,24**
R30	3,7	3,1	4,2	4,4	6,4	2,9	3,5	5,4	**4,20**	**1,19**	**0,42**
R60	2,6	3,5	3,5	3,7	4,9	2,6	2,5	5,2	**3,56**	**1,03**	**0,37**
R90	1,9	4,1	2,8	2,8	4,4	2,1	2,3	4,2	**3,08**	**1,01**	**0,36**
R120	1,8	4,5	2,2	2,2	4,0	2,1	1,9	3,3	**2,75**	**1,04**	**0,37**
R150	1,9	4,6	1,6	1,8	3,0	1,8	1,7	2,5	**2,36**	**1,02**	**0,36**
R180	1,8	4,4	1,4	1,5	2,1	1,6	1,4	2,0	**2,03**	**1,00**	**0,35**
R210	1,4	3,9	1,1	1,3	1,9	1,5	1,3	1,7	**1,76**	**0,90**	**0,32**
R240	1,3	3,2	1,1	1,5	1,6	1,3	1,4	1,5	**1,61**	**0,66**	**0,23**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 35. Valores individuais lactato hepático (mmol/L) dos animais , no grupo controle(CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	0,8	0,8	1,5	1,5	1,3	0,7	1,1	2,6	**1,29**	**0,62**	**0,22**
I05	1,9	3,7	2,3	3,6	3,8	1,9	2,6	5,1	**3,11**	**1,13**	**0,40**
I25	4,8	7,0	3,4	7,6	4,0	3,6	5,4	8,1	**5,49**	**1,86**	**0,66**
R05	6,5	10,0	6,5	7,0	3,6	3,7	5,1	7,1	**6,19**	**2,08**	**0,74**
R30	5,0	8,5	5,8	6,6	2,0	2,5	3,9	6,5	**5,10**	**2,21**	**0,78**
R60	3,4	6,7	4,5	3,9	1,1	1,6	2,3	4,9	**3,55**	**1,86**	**0,66**
R90	2,2	5,0	3,3	2,5	0,8	1,2	1,5	3,3	**2,48**	**1,37**	**0,49**
R120	1,0	3,9	2,5	1,4	0,7	1,0	0,9	2,1	**1,69**	**1,09**	**0,39**
R150	0,9	3,7	1,9	1,4	0,6	0,7	0,9	1,9	**1,50**	**1,02**	**0,36**
R180	0,8	3,7	1,5	0,9	0,4	0,6	0,6	1,7	**1,28**	**1,08**	**0,38**
R210	0,8	4,8	1,6	0,5	0,7	0,5	0,5	1,7	**1,39**	**1,46**	**0,52**
R240	0,7	6,9	1,6	0,5	0,8	0,5	0,4	1,9	**1,66**	**2,19**	**0,77**
GRUPO RL											
BL	1,2	2,0	1,3	1,2	1,0	1,2	1,5	—	**1,34**	**0,33**	**0,12**
I05	6,0	4,3	5,6	1,8	2,7	4,3	4,7	—	**4,20**	**1,50**	**0,57**
I25	5,5	6,0	7,3	7,1	7,2	5,0	5,9	—	**6,29**	**0,92**	**0,35**
R05	6,6	7,0	5,3	6,6	6,3	4,3	5,4	—	**5,93**	**0,96**	**0,36**
R30	5,3	5,9	4,5	4,6	3,6	3,1	4,8	—	**4,54**	**0,95**	**0,36**
R60	3,7	3,6	3,3	3,2	2,3	2,2	4,9	—	**3,31**	**0,92**	**0,35**
R90	2,7	2,3	2,2	2,2	1,6	1,8	4,2	—	**2,43**	**0,86**	**0,32**
R120	2,3	1,6	1,7	1,5	1,1	2,1	3,7	—	**2,00**	**0,85**	**0,32**
R150	2,0	1,3	1,3	1,1	0,9	2,0	3,6	—	**1,74**	**0,92**	**0,35**
R180	2,0	1,0	1,1	1,1	0,9	2,0	5,3	—	**1,91**	**1,56**	**0,59**
R210	1,8	1,0	1,1	1,1	0,7	3,0		—	**1,45**	**0,84**	**0,34**
R240	1,8	0,9	1,3	1,2	0,8	5,0		—	**1,83**	**1,59**	**0,65**
GRUPO HS											
BL	1,0	1,2	0,6	1,1	1,7	0,7	1,2	1,4	**1,11**	**0,36**	**0,13**
I05	2,0	2,5	3,1	2,2	2,7	2,6	1,9	1,8	**2,35**	**0,45**	**0,16**
I25	3,4	3,9	6,2	3,1	7,5	5,9	3,5	2,6	**4,51**	**1,77**	**0,63**
R05	4,2	5,2	5,5	4,6	8,7	4,9	3,6	3,9	**5,08**	**1,60**	**0,57**
R30	3,7	3,6	4,4	4,2	6,8	1,9	2,8	2,1	**3,69**	**1,56**	**0,55**
R60	2,8	1,7	3,1	2,1	4,4	1,0	2,3	1,6	**2,38**	**1,06**	**0,37**
R90	2,2	0,9	2,4	1,7	3,0	0,9	2,0	1,5	**1,83**	**0,73**	**0,26**
R120	1,8	0,6	1,6	2,1	1,8	0,6	1,9	1,2	**1,45**	**0,59**	**0,21**
R150	1,4	0,5	1,4	2,5	1,4	1,3	2,0	1,2	**1,46**	**0,59**	**0,21**
R180	1,0	0,3	1,0	2,6	0,9	0,4	1,6	1,1	**1,11**	**0,73**	**0,26**
R210	0,8	0,3	1,0	2,5	1,0	0,4	1,4	1,0	**1,05**	**0,68**	**0,24**
R240	0,8	0,2	0,8	2,4	1,1	0,3	1,4	0,9	**0,99**	**0,69**	**0,24**
GRUPO HS+Ptx											
BL	1,4	0,3	1,0	1,8	1,1	0,7	1,0	1,4	**1,09**	**0,46**	**0,16**
I05	2,3	2,2	1,7	2,8	5,2	2,3	3,2	2,1	**2,73**	**1,10**	**0,39**
I25	3,6	3,6	4,6	3,7	10,0	3,7	6,2	4,0	**4,93**	**2,23**	**0,79**
R05	4,7	3,9	5,1	5,7	6,6	4,3	4,7	5,3	**5,04**	**0,85**	**0,30**
R30	3,6	1,9	4,5	4,1	5,5	1,8	2,5	5,1	**3,63**	**1,43**	**0,50**
R60	2,7	1,8	3,3	3,5	4,5	1,7	1,4	5,2	**3,01**	**1,37**	**0,49**
R90	2,0	2,0	2,4	2,7	3,6	1,0	1,9	4,6	**2,53**	**1,12**	**0,40**
R120	1,7	1,9	1,9	1,0	2,9	0,9	1,5	3,2	**1,88**	**0,82**	**0,29**
R150	1,6	2,0	1,6	1,5	1,6	0,7	1,2	2,5	**1,59**	**0,53**	**0,19**
R180	1,5	1,7	1,6	1,3	1,4	0,6	1,1	1,7	**1,36**	**0,37**	**0,13**
R210	1,3	1,4	1,0	1,2	1,1	0,5	1,0	1,6	**1,14**	**0,33**	**0,12**
R240	1,1	1,1	1,1	1,1	0,8	0,5	1,0	1,4	**1,01**	**0,26**	**0,09**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 36. Valores individuais lactato venoso misto (mmol/L) dos animais , no grupo controle(CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento experimental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	0,8	1,0	1,3	1,3	1,4	0,6	1,1	2,4	**1,24**	**0,54**	**0,19**
I05	1,7	3,0	2,6	2,1	2,6	1,7	1,9	3,3	**2,36**	**0,60**	**0,21**
I25	4,6	6,7	3,7	4,9	3,4	2,9	3,8	5,0	**4,38**	**1,20**	**0,42**
R05	6,1	9,4	6,3	6,5	3,2	3,6	5,1	7,3	**5,94**	**2,00**	**0,71**
R30	5,0	8,6	5,7	6,3	2,5	2,3	3,6	6,4	**5,05**	**2,16**	**0,76**
R60	2,7	6,0	4,1	2,8	1,7	1,5	2,3	4,6	**3,21**	**1,56**	**0,55**
R90	1,6	4,8	3,1	3,0	1,1	1,0	1,5	3,0	**2,39**	**1,31**	**0,46**
R120	1,0	3,9	2,4	2,1	1,0	0,9	0,8	2,3	**1,80**	**1,08**	**0,38**
R150	0,8	3,9	1,8	1,6	0,9	0,7	0,8	1,9	**1,55**	**1,07**	**0,38**
R180	0,1	4,0	1,3	1,0	0,8	0,5	0,6	1,7	**1,25**	**1,22**	**0,43**
R210	0,8	4,8	1,3	0,8	1,1	0,5	0,6	1,7	**1,45**	**1,41**	**0,50**
R240	0,7	6,8	1,3	0,8	1,2	0,4	0,6	2,0	**1,73**	**2,11**	**0,75**
GRUPO RL											
BL	1,2	1,8	1,2	1,1	0,9	1,3	1,3	—	**1,26**	**0,28**	**0,10**
I05	2,6	3,9	3,2	1,7	2,5	2,8	3,2	—	**2,84**	**0,69**	**0,26**
I25	4,8	5,9	6,1	5,7	5,7	4,5	5,4	—	**5,44**	**0,59**	**0,22**
R05	6,1	7,0	6,1	6,3	6,1	4,1	5,1	—	**5,83**	**0,94**	**0,36**
R30	5,3	5,7	4,4	4,5	3,4	2,9	4,8	—	**4,43**	**0,99**	**0,38**
R60	3,6	3,2	3,3	2,8	2,1	2,0	5,0	—	**3,14**	**1,02**	**0,38**
R90	2,7	2,3	2,1	1,8	1,4	1,7	4,2	—	**2,31**	**0,93**	**0,35**
R120	2,4	1,6	1,5	1,3	1,1	1,9	3,9	—	**1,96**	**0,96**	**0,36**
R150	2,1	1,3	1,3	0,9	0,9	1,8	3,6	—	**1,70**	**0,95**	**0,36**
R180	1,9	1,0	1,1	0,9	0,7	1,9	3,3	—	**1,54**	**0,91**	**0,34**
R210	1,9	0,9	0,9	0,9	0,6	3,0	—	—	**1,37**	**0,92**	**0,37**
R240	1,7	0,9	1,1	0,9	0,5	4,9	—	—	**1,67**	**1,63**	**0,67**
GRUPO H											
BL	0,9	0,9	1,1	1,2	1,6	0,9	1,1	1,1	**1,10**	**0,23**	**0,08**
I05	1,7	1,5	2,3	1,8	2,9	2,5	1,9	1,8	**2,05**	**0,47**	**0,17**
I25	3,2	3,9	3,2	3,1	6,4	4,8	3,6	2,8	**3,88**	**1,19**	**0,42**
R05	3,9	5,0	5,3	4,2	8,2	4,6	3,5	3,6	**4,79**	**1,52**	**0,54**
R30	3,4	4,3	4,7	3,9	6,8	2,6	2,4	1,7	**3,73**	**1,60**	**0,57**
R60	2,5	2,3	3,5	2,1	4,3	1,5	2,6	1,2	**2,50**	**1,01**	**0,36**
R90	2,1	1,3	2,7	1,9	2,8	1,2	1,6	1,1	**1,84**	**0,66**	**0,23**
R120	1,6	0,9	1,9	2,2	1,7	1,0	1,6	1,1	**1,50**	**0,46**	**0,16**
R150	1,4	0,7	1,6	2,4	1,3	0,8	1,8	1,1	**1,39**	**0,55**	**0,20**
R180	1,0	0,6	1,3	2,6	0,8	0,8	1,3	1,0	**1,18**	**0,63**	**0,22**
R210	0,8	0,5	0,9	2,6	0,8	0,7	1,2	0,7	**1,03**	**0,67**	**0,24**
R240	0,7	0,4	0,7	2,4	1,0	0,6	1,2	0,8	**0,98**	**0,63**	**0,22**
GRUPO HP											
BL	1,3	0,8	0,7	1,8	1,2	0,9	0,9	1,2	**1,10**	**0,35**	**0,13**
I05	1,9	1,8	2,1	2,9	2,0	1,8	1,8	1,8	**2,01**	**0,38**	**0,13**
I25	3,3	2,8	3,5	3,6	4,0	3,7	3,9	4,2	**3,63**	**0,44**	**0,16**
R05	4,5	3,8	4,9	5,2	6,1	4,7	4,2	5,8	**4,90**	**0,78**	**0,28**
R30	3,2	2,8	3,9	4,1	5,9	2,5	3,0	5,2	**3,83**	**1,20**	**0,43**
R60	2,4	3,2	3,0	3,5	4,8	2,4	2,0	5,0	**3,29**	**1,11**	**0,39**
R90	1,7	3,8	2,3	2,6	4,3	1,8	1,2	4,2	**2,73**	**1,21**	**0,43**
R120	1,5	4,1	1,6	2,0	3,4	1,6	1,4	2,9	**2,31**	**1,02**	**0,36**
R150	1,4	4,0	1,2	1,6	3,0	1,5	1,0	2,2	**1,99**	**1,03**	**0,36**
R180	1,2	3,6	1,2	1,4	2,1	1,3	0,9	1,6	**1,66**	**0,86**	**0,30**
R210	1,1	3,1	1,0	1,1	1,7	1,1	0,9	1,4	**1,43**	**0,72**	**0,26**
R240	0,9	2,7	1,1	1,3	1,4	1,0	0,9	1,2	**1,31**	**0,59**	**0,21**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média

Tabela 37. Valores individuais do gradiente portoarterial CO_2 (mmHg) dos animais, no grupo controle (CT), no grupo ringer com lactato (RL), no grupo salina hipertônica (HS) e no grupo salina hipertônica com pentoxifilina (HS+Ptx), em função do momento exper imental.

	1	2	3	4	5	6	7	8	MÉDIA	DP	EP
GRUPO CT											
BL	7,1	11,6	8,9	13,2	1,3	7,3	5,2	9,1	**7,96**	**3,70**	**1,31**
I05	21,9	34,4	-	27,1	24,1	24,3	23,4	28,9	**26,30**	**4,27**	**1,51**
I25	46,2	-	70,2	41,1	16,6	32,6	43,1	42,5	**41,76**	**16,06**	**5,68**
R05	21,8	49,3	20,9	29,3	11,5	10,4	11,0	18,6	**21,60**	**12,96**	**4,58**
R30	13,5	20,3	12,3	12,5	4,8	8,6	6,5	15,0	**11,69**	**4,98**	**1,76**
R60	9,5	18,9	4,5	10,7	1,7	6,9	8,9	14,7	**9,47**	**5,47**	**1,93**
R90	12,7	13,9	9,9	9,8	8,4	16,0	8,5	16,9	**12,01**	**3,35**	**1,18**
R120	7,5	15,2	13,4	7,4	8,1	9,3	5,1	18,3	**10,54**	**4,57**	**1,62**
R150	13,2	19,9	10,9	13,0	13,1	7,3	4,2	20,1	**12,71**	**5,50**	**1,94**
R180	12,1	16,7	11,7	14,5	6,7	6,5	4,2	23,9	**12,04**	**6,43**	**2,27**
R210	10,3	18,0	8,6	12,9	6,0	6,2	5,9	21,8	**11,21**	**5,97**	**2,11**
R240	11,2	21,8	8,2	13,7	7,3	7,6	7,1	25,0	**12,74**	**7,01**	**2,48**
GRUPO RL											
BL	4,5	5,3	2,5	6,8	5,7	8,8	3,7	—	**5,33**	**2,07**	**0,78**
I05	13,7	22,4	25,7	20,5	16,9	18,7	24,1	—	**20,29**	**4,20**	**1,59**
I25	35,3	39,1	35,8	34,7	29,6	32,9	32,9	—	**34,33**	**2,96**	**1,12**
R05	6,9	8,2	17,7	6,7	8,8	7,7	28,2	—	**12,03**	**8,08**	**3,06**
R30	5,3	5,0	7,8	3,8	4,3	3,5	11,7	—	**5,91**	**2,92**	**1,10**
R60	7,3	5,8	8,4	5,9	4,9	3,3	12,6	—	**6,89**	**3,00**	**1,13**
R90	7,1	7,3	5,8	8,7	5,7	11,8	11,3	—	**8,24**	**2,48**	**0,94**
R120	7,7	6,8	7,9	6,6	6,3	13,7	11,2	—	**8,60**	**2,79**	**1,05**
R150	6,7	7,2	10,3	7,9	6,5	18,0	11,5	—	**9,73**	**4,11**	**1,55**
R180	7,1	7,0	8,8	3,9	5,6	18,6	24,0	—	**10,71**	**7,55**	**2,85**
R210	6,1	6,7	6,7	8,2	7,0	26,1	-	—	**10,13**	**7,85**	**3,21**
R240	7,7	4,5	6,1	7,0	6,0	21,9	-	—	**8,87**	**6,48**	**2,64**
GRUPO HS											
BL	6,5	6,9	8,0	4,5	7,6	8,3	3,6	4,9	**6,29**	**1,75**	**0,62**
I05	12,2	28,7	31,6	21,4	32,4	20,5	21,9	16,7	**23,18**	**7,18**	**2,54**
I25	31,5	15,5	35,6	36,8	41,9	45,9	22,7	23,5	**31,68**	**10,40**	**3,68**
R05	16,7	8,2	12,1	11,9	11,3	9,1	11,2	9,0	**11,19**	**2,67**	**0,94**
R30	5,2	6,2	7,3	6,7	11,7	7,0	7,6	4,8	**7,06**	**2,12**	**0,75**
R60	4,9	7,2	7,6	7,8	9,6	7,5	10,1	6,2	**7,61**	**1,68**	**0,59**
R90	6,7	8,2	7,7	11,6	9,8	9,0	9,9	6,8	**8,71**	**1,69**	**0,60**
R120	5,4	4,3	1,0	11,8	12,3	10,6	11,1	11,4	**8,49**	**4,28**	**1,51**
R150	7,4	4,7	9,1	12,3	12,1	12,3	11,8	6,8	**9,56**	**2,99**	**1,06**
R180	7,8	8,5	10,0	13,0	12,0	11,4	12,3	7,8	**10,35**	**2,11**	**0,75**
R210	9,6	4,8	7,4	17,7	14,5	11,7	11,0	7,6	**10,54**	**4,15**	**1,47**
R240	9,2	6,1	9,9	12,0	9,3	8,1	10,5	10,0	**9,39**	**1,74**	**0,62**
GRUPO HS+Ptx											
BL	7,7	6,4	9,0	7,1	7,3	2,5	7,2	4,6	**6,48**	**2,03**	**0,72**
I05	20,3	23,6	27,1	20,0	27,0	21,9	26,6	18,9	**23,18**	**3,38**	**1,20**
I25	37,2	30,8	33,0	31,4	43,7	29,4	40,5	23,1	**33,64**	**6,58**	**2,33**
R05	6,1	10,8	10,4	16,7	15,0	7,2	7,0	7,6	**10,10**	**3,94**	**1,39**
R30	2,4	5,4	9,1	9,3	11,9	4,5	5,9	8,4	**7,11**	**3,09**	**1,09**
R60	5,9	9,9	8,0	8,0	9,3	3,8	6,8	5,5	**7,15**	**2,04**	**0,72**
R90	6,0	10,1	5,8	8,7	10,7	4,6	7,5	2,6	**7,00**	**2,78**	**0,98**
R120	8,8	12,4	6,1	9,3	11,9	4,6	9,0	8,4	**8,81**	**2,62**	**0,93**
R150	11,2	20,9	8,2	6,9	8,5	8,2	8,7	7,8	**10,05**	**4,55**	**1,61**
R180	9,5	17,6	7,9	7,7	11,6	6,8	9,4	8,7	**9,90**	**3,43**	**1,21**
R210	10,3	18,8	8,4	9,5	12,2	7,2	8,3	5,2	**9,99**	**4,12**	**1,46**
R240	9,7	19,2	5,5	10,7	10,8	9,6	10,8	9,5	**10,73**	**3,84**	**1,36**

DP = desvio padrão, EP = erro padrão da média