

Diego Mendes Ferreira

**Efeitos do choque hemorrágico seguido de ressuscitação na
homeostasia em suínos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia
Orientadora: Profa. Dra. Estela Regina Ramos
Figueira

São Paulo

2022

Diego Mendes Ferreira

**Efeitos do choque hemorrágico seguido de ressuscitação na
homeostasia em suínos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia
Orientadora: Profa. Dra. Estela Regina Ramos
Figueira

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Ferreira, Diego Mendes
Efeitos do choque hemorrágico seguido de
ressuscitação na homeostasia em suínos / Diego Mendes
Ferreira. -- São Paulo, 2022.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientadora: Estela Regina Ramos Figueira.

Descritores: 1.Choque hemorrágico 2.Distúrbio
hemodinâmico 3.Coagulação sanguínea 4.Perfusão
5.Reperfusão

USP/FM/DBD-486/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

Dedico esta tese:

À Senhora minha Mãe Julia Maria Rodrigues, pelos seus esforços heroicos na minha criação, pela sua determinação e obstinação para que eu tivesse uma formação acadêmica.

Ao meu Irmão Leandro Mendes Ferreira, que mesmo a um alto custo pessoal e financeiro me deu todo suporte para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Agradecimentos

À minha orientadora Professora Estela Regina Ramos Figueira, pela orientação, dedicação e extrema compreensão ao longo de todo o processo dessa tese, por ter me ensinado o valor da padronização de procedimentos, da necessidade da técnica, do teste de hipóteses e de que sem essas a empolgação e paixão científica não se sustentam nem podem se converter em resultados tangíveis.

Ao Professor Dr. Joel Avancini Rocha Filho, pelo acolhimento desde o primeiro dia que pisei no Laboratório de pesquisa LIM-37, pela genialidade e inspiração que me contagiaram e implantaram em mim o verdadeiro interesse e paixão pela pesquisa, e por numerosas citações ter me defendido e defendido a continuidade desse trabalho.

Professor Flavio Henrique Ferreira Galvão pelo colhimento no LIM-37, por compartilhar sua visão sobre as fronteiras da pesquisa no campo de transplantes e como diversas áreas poderiam contribuir.

Ao Professor Dr. José Jukemura, por toda paciência durante a qualificação e defesa dessa tese

Aos Médicos Veterinário Professor Dr. Alessandro Martins e Dra. Camilla Oliveira Mendes, pelo preparo instrumentalização dos animais e todo suporte veterinário.

A minha cunhada Dra. Luciana Maria da Silva pela ajuda no tratamento dos dados, por todo o apoio.

As Biologistas Caroline Silvério Faria, Alcione Sanches De Alexandre Cinthia Lanchotte Ferreira, por todo suporte técnico com respeito as análises laboratoriais.

A todos os amigos que fiz ao longo dos anos no LIM-37: Genilton, Genivaldo, Marcia, Dona Maria, Roberto, Sandra.

*“Ainda bem que chegamos a um paradoxo. Agora,
há esperança de conseguirmos algum progresso”*,

Niels Bohr

Sumário

Lista de tabelas

Lista de Gráficos

Resumo

1. Introdução.....	14
1.1 Fisiopatologia do choque hemorrágico	16
1.2 Efeitos do choque hemorrágico em vários órgãos	17
2. Objetivos	20
2.1 Objetivo primário.....	20
3. Métodos.....	21
3.1 Animais	21
3.2 Anestesia	22
3.3 Protocolo do choque hemorrágico e ressuscitação	23
3.4 Tempos do estudo.....	23
3.5 Avaliação da coagulação TEG.....	24
3.6 Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos.....	24
3.7 Avaliação de parâmetros bioquímicos e gasométricos	24
3.8 Análise estatística.....	24
4. Resultados.....	26
4.1 Análise de peso, volume de sangue total retirado no CH.....	26
4.2 Análise de significância da variação do CT (Tempo de coagulação – formação inicial de trombo) e MCF (Máxima firmeza do coágulo) no choque seguido de ressuscitação.....	27
4.3 Análise de significância da variação do período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K), ângulo alfa α (inclinação entre r e k), amplitude máxima em momento determinado A (A30), lise em momento determinado (CL30), elasticidade do coágulo (G)	31
4.5 Análise de significância da variação da hemoglobina no choque seguido de ressuscitação	39
4.6 Análise de significância da variação de Potássio - K no choque seguido de ressuscitação	41
4.7 Análise de significância da variação de Cálcio no choque seguido de ressuscitação	44
4.8 Análise de significância da variação de pH no choque seguido de ressuscitação	47
4.9 Análise de significância da variação de SVO ₂ no choque seguido de ressuscitação	50
4.10 Análise de significância da variação de CO ₂ no choque seguido de ressuscitação	52
4.11 Análise de significância da variação da glicose no choque seguido de ressuscitação	55
4.12 Análise de significância da variação do lactato no choque seguido de ressuscitação	58
4.13 Análise de significância da variação do bicarbonato no choque seguido de ressuscitação	61

5. Discussão.....	64
6. Conclusão	75
7. Referências	76
8. Anexos.....	82

Lista de tabelas

Tabela 1. Dados sobre peso, volume de sangue total retirado no CH dos animais	26
Tabela 2. Variação da Tromboelastografia (TEG®) para CT (Tempo de coagulação – formação inicial de trombo) – Arterial em minutos	28
Tabela 3. Variação da Tromboelastografia (TEG®), MCF (Máxima firmeza do coágulo) – Arterial em minutos - min	29
Tabela 4. Variação da Tromboelastografia (TEG®) do período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K) e minutos - min.....	32
Tabela 5. Variação da Tromboelastografia (TEG®) ângulo alfa α	33
Tabela 6. Variação da Tromboelastografia (TEG®) amplitude máxima em momento determinado A (A30) em milímetros - mm.....	34
Tabela 7. Variação da Tromboelastografia (TEG®) lise em momento determinado (CL30) em porcentagem %.....	35
Tabela 8. Variação da Tromboelastografia (TEG®) elasticidade do coágulo (G).....	36
Tabela 9. Variação de plaquetas – PLAQ dos animais.....	38
Tabela 10. Variação de hemoglobina – Hb dos animais	40
Tabela 11. Variação do potássio- K arterial	42
Tabela 12. Variação do potássio- K venoso	42
Tabela 13. Variação do cálcio - Ca Arterial	45
Tabela 14. Variação do Cálcio - Ca venoso	45
Tabela 15. Variação do pH - arterial	48
Tabela 16. Variação do pH - venoso	48
Tabela 17. Variação de SVO ₂	51
Tabela 18. Variação do CO ₂ - arterial	53
Tabela 19. Variação do CO ₂ - venoso	53
Tabela 20. Variação da glicose - arterial	56
Tabela 21. Variação da glicose - venosa	56
Tabela 22. Variação do lactato - arterial.....	59
Tabela 23. Variação do lactato - venoso.....	59
Tabela 24. Variação do bicarbonato - arterial	62
Tabela 25. Variação do bicarbonato - venoso	62

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Gráfico 1 Tempo inicial de formação de trombo arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal.....	30
Gráfico 2. Tempo máximo a formação do coágulo arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal.....	30
Gráfico 3. amplitude do coágulo (K) arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	32
Gráfico 4. ângulo alfa α arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	33
Gráfico 5. Amplitude máxima em momento determinado A (A30) arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	34
Gráfico 6. Porcentagem da lise do coágulo arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal.....	35
Gráfico 7. Elasticidade do coágulo (G) arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	36
Gráfico 8. Plaquetas – Pl arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	38
Gráfico 9. Hemoglobina arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	40
Gráfico 10. Potássio - k arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	43
Gráfico 11. Potássio - K venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	43
Gráfico 12. Cálcio - Ca arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	46
Gráfico 13. Ca venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	46
Gráfico 14. pH – arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	49
Gráfico 15. pH – venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	49
Gráfico 16. SVO ₂ arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	51
Gráfico 17. CO ₂ – Arterial arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	54

Gráfico 18. CO ₂ – venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	54
Gráfico 19. Glicose arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	57
Gráfico 20. Glicose venosa basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	57
Gráfico 21. Lactato arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	60
Gráfico 22. Lactato venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	60
Gráfico 23. Bicarbonato arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	63
Gráfico 24. Bicarbonato venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal	63

Resumo

Ferreira DM. *Efeitos do choque hemorrágico seguido de ressuscitação na homeostasia em suínos* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

O choque hemorrágico (CH) ainda é uma das principais causas de mortalidade em pacientes com trauma grave, esse trabalho se dedicou a estudar a desregulação da hemostasia em suínos, analisando parâmetros clínicos, bioquímicos e de coagulação sanguínea que poderiam levar a coagulopatia induzida pelo trauma (CIT). Os modelos de pesquisa atuais estão focados na investigação da fisiopatologia e na avaliação de terapias, cascata de eventos envolvidos no CH progressivo e grave, sua possível relação com a alteração na hemostasia. O objetivo desse estudo a despeito de outros trabalhos está focando em analisar os distúrbios na hemostasia imediatos causados pelo CH severo, seguido de ressuscitação volêmica imediata. Nossa hipótese proposta é de que ao contrário do que se tem estabelecido o CH pode levar a um quadro de hipercoagulação, acelerando o tempo inicial do processo de coagulação formando trombos. Utilizamos 8 porcos machos da raça Large White com peso médio de 29 kg, submetidos ao CH controlado, seguido de ressuscitação volêmica com sangue autólogo. Os resultados demonstraram significativa alterações da hemostasia no CH, com uma variação média do Potássio K arterial de 3,88 mEq/L - 6,95 mEq/L, do SVO₂ 62,16 - 15,58, Glicose 107,63 mEq/L - 381,88 mEq/L, Lactato 12,00 mg/dl - 66,38 mg/dl, HCO₃⁻ 16 mEq/L - 24,25 mEq/L, CT (Tempo de coagulação – formação inicial de trombo) 12,1 min – 7.9 min. Os resultados não demonstraram variações significativas na concentração de plaquetas e hemoglobina-Hb e embora tenhamos um quadro de hiperpotassemia e hiperglicemia os animais no CH não apresentaram acidose, sem alteração significativa na queda do pH sanguíneo. Após a ressuscitação volêmica o CT, K, SVO₂, CO₂, HCO₃⁻, retornaram aos valores iniciais anteriores ao CH.

Palavras-chave: Choque hemorrágico. Distúrbio hemodinâmico. Coagulação sanguínea. Perfusion. Reperfusion.

Abstract

Ferreira DM. *Effects of hemorrhagic shock followed by resuscitation on homeostasis in pigs* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

Hemorrhagic shock (HC) is still one of the main causes of mortality in patients with severe trauma, this work was dedicated to studying the dysregulation of hemostasis in swine, analyzing clinical, biochemical and blood clotting parameters that could lead to trauma-induced coagulopathy (CIT). Current research models are focused on investigating pathophysiology and evaluating therapies, cascade of events involved in progressive and severe HC, their possible relationship with changes in hemostasis. The objective of the study, contrary to other works, is focusing on analyzing the disturbances in immediate hemostasis caused by severe HC, followed by immediate fluid resuscitation. Our proposed hypothesis is that, contrary to what has been established, HC can lead to hypercoagulation, accelerating the initial time of the coagulation process, forming thrombi. We used 8 male Large White pigs with an average weight of 29 kg, submitted to controlled CH, followed by volume resuscitation with autologous blood. The results showed significant changes in hemostasis in the HC, with an average variation in arterial Potassium K of 3.88 mEq/L - 6.95 mEq/L, SVO₂ 62.16 - 15.58, Glucose 107.63 mEq/L - 381.88 mEq/L, Lactate 12.00 mg/dl - 66.38 mg/dl, HCO₃ 16 mEq/L - 24.25 mEq/L, CT (clotting time – initial thrombus formation) 12.1 min – 7.9 min. The results did not show significant variations in the concentration of platelets and hemoglobin-Hb and although we have a picture of hyperkalemia and hyperglycemia, the animals in the HC did not show acidosis, without significant change in the drop in blood pH. After volemic resuscitation, CT, K, SVO₂, CO₂, HCO₃⁻ returned to the initial values prior to CH.

Keywords: Shock hemorrhagic. Hemodynamic disorder. Blood coagulation. Perfusion. Reperfusion.

1. Introdução

O trauma é a principal causa de morte em todo o mundo em pessoas com menos de 45 anos, e o choque hemorrágico (CH) aumenta a mortalidade, sendo o CH responsável por 28% a 50% de todas as mortes após o trauma, especialmente nas primeiras 24 horas, enquanto a falência de múltiplos órgãos é uma das principais causas de morte no curso posterior (1-3).

O CH pode levar à morte tanto pelo sangramento maciço quanto pela hipoperfusão tecidual, levando à falência de múltiplos órgãos e morte posterior. O sangramento leva a instabilidade hemodinâmica com redução da pressão arterial sistólica e do débito cardíaco, aumento compensatório da frequência cardíaca, no CH há liberação endógena de catecolaminas, vasoconstrição periférica e hipoperfusão tecidual com hipóxia (4-5). A hipóxia influencia o metabolismo, a produção de radicais livres e a inflamação, conforme descrito em mais detalhes a seguir. O grau de deficiência de oxigênio está associado à gravidade do CH (6-9). A hipóxia celular leva ao metabolismo anaeróbico, de modo que há diminuição da disponibilidade de energia na forma de ATP e aumento da produção de lactato (8,9). No CH existe a indicação de que a acidose láctica tem um valor preditivo importante relacionado à gravidade do choque e à mortalidade após o trauma (10, 11).

A reação inflamatória decorrente da hipóxia/isquemia caracteriza-se pela expressão aumentada de citocinas pró e anti-inflamatórias, bem como pelo aumento da formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e de nitrogênio (RNS) (12-14). Danos causados por ROS e RNS afetam proteínas, DNA e a membrana lipídica, podendo induzir necrose ou apoptose celular e, assim contribuindo para disfunções orgânicas (14-17). Uma das mais importantes citocinas pró-inflamatórias no CH é a interleucina 6 (IL-6),

que regula a reação pró-inflamatória e é usada clinicamente como um marcador importante de gravidade da reação inflamatória (17,18).

Em geral os distúrbios hemostáticos são evidentes em 2 a 35% dos pacientes com trauma. Essas anormalidades são definidas principalmente pelos valores do nível absoluto de protrombina (PT) ou normalizado (INR), do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), bem como da contagem de plaquetas e fibrinogênio. Os limiares usados para o diagnóstico de coagulopatia relacionada ao trauma não são determinados por consenso. A manutenção de um TP > 70% e um número de plaquetas > 50.000 /mm³ é recomendado, sendo > 100.000 / mm³ na presença de um traumatismo cranioencefálico (18-20)

Anomalias de coagulação são frequentes na população de pacientes politraumatizados, sendo demonstradas em amostras de sangue coletadas no local do trauma, antes de qualquer intervenção terapêutica, em 56% dos pacientes, as necessidades transfusionais também estão correlacionadas com a presença de coagulopatia, e o número de concentrado de hemácias transfundidos, bem como de plasma fresco congelado, é significativamente maior em pacientes com trauma que apresentam coagulopatia na admissão (16). Além disso, as anormalidades na hemostasia estão significativamente associadas a um risco aumentado de complicações e de mortalidade intra-hospitalar(17). Em uma análise retrospectiva de 1200 pacientes politraumatizados, o escore de gravidade do trauma (ISS \geq 16) foi maior em pacientes com distúrbios hemostáticos (30 versus 21, p <0,001) (23.22), a mortalidade precoce em 24 horas de tratamento foi de 13% na população de pacientes com coagulopatia na admissão, em comparação com 1,5% na população sem coagulopatia (p <0,001) (18-23). A coagulopatia relacionada ao trauma é, portanto, uma condição frequente associada ao aumento da morbidade e mortalidade na população de pacientes politraumatizados. Este é um fenômeno complexo cuja fisiopatologia é debatida. A manutenção da homeostase celular é necessária para o início

e o desenvolvimento adequado da cascata de coagulação, à qual se somam múltiplos fenômenos que levam à hemorragia maciça (24).

1.1 Fisiopatologia do choque hemorrágico

Choque é definido como a desproporção entre a oferta e a demanda de oxigênio. Os estados de choque podem ser divididos em quatro categorias: choque hipovolêmico (hemorragia, queimadura), choque cardiogênico (falha de bomba após infarto do miocárdio ou contusão do miocárdio), choque obstrutivo (embolia pulmonar, tamponamento pericárdico) e choque distributivo (anafilaxia, sepse) (25-31).

A marca registrada de todo choque é a diminuição do suprimento de oxigênio, a hemorragia é a principal causa do choque hipovolêmico. Ao reduzir o volume sanguíneo e, portanto, o transporte de oxigênio, leva à redução do suprimento de O_2 . Como tentativa de compensação, a liberação de catecolaminas induz a aumento compensatório do débito cardíaco com o objetivo de manutenção do transporte adequado de oxigênio. Perdas de sangue perioperatórias de vários graus, causadas por trauma e operações, desempenham um papel importante na prática clínica diária. Mas sangramento gastrointestinal e ginecológico, rupturas vasculares, erosões vasculares causadas por tumores ou inflamação crônica também podem ser as causas, essas perdas de sangue perioperatórias podem ser uma ameaça vital (31.32).

Tanto a hipovolemia relativa quanto a absoluta reduzem a pré-carga no coração. Ao diminuir a pré-carga, o volume sistólico e, conseqüentemente, também o débito cardíaco são reduzidos. O suprimento de oxigênio (DO_2) para as células depende do débito cardíaco (CO) e do conteúdo de oxigênio no sangue (CaO_2). A relação é descrita pela fórmula ($DO_2 = CO \times$

CaO₂). O CaO₂ no sangue, que resulta da soma da proporção de oxigênio que está ligada à hemoglobina (Hb) e da proporção de oxigênio que está fisicamente dissolvido no plasma ($CaO_2 = 1,36 \times Hb \times SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2$). Por esse motivo, a perda de sangue resulta em hipoperfusão e, portanto, em hipóxia celular (31,32,33).

1.2 Efeitos do choque hemorrágico em vários órgãos

A significativa deficiência de volume de sangue causado pelo CH tem severos efeitos sobre o aparelho justaglomerular, que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). O hormônio renina produzido nos rins é liberada e converte o angiotensinogênio, que é produzido no fígado em angiotensina I (AI) que em sequência é convertida em angiotensina II (AII) pela enzima conversora de angiotensina produzida nos pulmões, a angiotensina II (AII) causa vasoconstrição arterial direta e liberação de aldosterona do córtex adrenal, a aldosterona promove a reabsorção de sódio que leva à reabsorção de água (18,19). Os vasos renais supridos pelas fibras nervosas simpáticas se contraem no CH reduzindo a perfusão renal e a taxa de filtração glomerular (TFG) levando a oligúria ou anúria. Em condições normais, um rim saudável permite um tempo de isquemia/hipóxia de 15 a 90 minutos, além dos distúrbios funcionais, também ocorrem cada vez mais alterações morfológicas, por isso existe o risco de insuficiência renal pré-renal aguda, também conhecida como “choque renal” (18,19).

Alterações pulmonares funcionais e morfológicas podem ocorrer após um curto período de tempo e posteriormente levar à insuficiência pulmonar aguda, também conhecida como “síndrome do desconforto respiratório agudo” (SDRA) ou pulmão de choque (18,19).

O cérebro possui mecanismos para autorregulação da perfusão cerebral, que mantém o fluxo sanguíneo cerebral constante em uma faixa de pressão arterial média entre cerca de 50 e 150 mmHg, independente da pressão de perfusão, mas quando a pressão arterial cai abaixo de 50 mmHg durante o CH existe o risco de hipoperfusão cerebral e por consequência isquemia e hipóxia cerebral com metabolismo anaeróbico, aumento do lactato cerebral e lesão das células neuronais (3,5,6).

No início do CH não existem grandes danos ao sistema gastrointestinal, porém se o quadro de isquemia se perdurar resultar em danos à mucosa intestinal, especialmente na área das vilosidades, dessa forma bactérias e endotoxinas podem entrar na circulação praticamente sem impedimentos. No fígado, o dano funcional e morfológico ocorre em caso de isquemia prolongada, que se manifesta clinicamente por aumento das transaminases, bilirrubina e amônia e distúrbio na síntese dos fatores de coagulação (20).

1.3 Distúrbios hemostáticos após traumas graves

Cerca de um terço de todos os pacientes do trauma grave com sangramento apresentam coagulopatia na admissão hospitalar (27). A patogênese da coagulopatia relacionada ao trauma ainda é muito debatida, mas sabe-se que inicialmente ela é induzida pela hipoperfusão tecidual, e potencializada pela acidose metabólica e hipotermia, um estudo analisou 1.088 pacientes traumatizados conduzidos por ambulâncias ou helicóptero e internados no Royal London Hospital entre 1993 e 1998, que tiveram suas amostras de sangue coletadas imediatamente e analisadas até 73 minutos após o trauma demonstrou que 24,4% dos pacientes apresentam um quadro de coagulopatia na admissão hospitalar, e a incidência de mortalidade é de 40,0%, já para os que não apresentavam um

quadro de coagulopatia a mortalidade foi de 10,09% (28). A coagulopatia no trauma é agora reconhecida como um processo endógeno precoce que resulta de uma combinação de trauma tecidual e hipoperfusão sistêmica que irá ativar o sistema neuro-humoral e liberar catecolaminas. Há influência das vias inflamatórias e da coagulação, incluindo a geração do complexo trombina-trombomodulina, ativação de vias anticoagulantes e fibrinolíticas, bem como disfunção plaquetária (34, 35, 36).

A coagulopatia é influenciada por diferentes fatores ambientais e terapêuticos, como acidose, hipotermia, diluição e consumo de fatores de coagulação (37,38,39), além das condições individuais do paciente que inclui histórico genético, comorbidades, inflamação e medicamentos, especialmente anticoagulantes orais (32).

A coagulopatia induzida por trauma (CIT) na admissão hospitalar não é uniforme, varia de acordo com o padrão da lesão, gravidade da hipoperfusão, presença ou ausência de acidose ou hipotermia, quantidade e qualidade da administração de fluidos durante a ressuscitação. É crucial destacar a importância potencial de testes no local de atendimento, que pode fornecer rapidamente informações sobre o estado real de coagulação do paciente individual.

Até o momento a maioria dos estudos realizados sobre os efeitos do CH no distúrbio da hemostasia investigam os efeitos tardios do CH na coagulação, e avaliam estratégias de ressuscitação. Existe uma dificuldade em estudar os efeitos do CH grave na coagulação em humanos, uma vez que a preocupação está na ressuscitação e não na monitorização mais precisa das alterações da coagulação (40, 41).

Ainda não estão esclarecidas as alterações iniciais no sistema de coagulação que acompanham o desenvolvimento do choque hemorrágico grave. Neste estudo observamos as alterações iniciais na hemostasia sanguínea induzidas pelo CH grave.

2. Objetivos

2.1 Objetivo primário

O objetivo do estudo é avaliar os efeitos imediatos na coagulação causadas pelo choque hemorrágico controlado seguido de ressuscitação em suínos.

3. Métodos

Esse foi um estudo prospectivo experimental realizado nos Laboratórios de Investigação Médica LIM-37 do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com a aprovação pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais– CEUA/FMUSP, protocolo de pesquisa nº 968/2017.

3.1 Animais

O estudo foi realizado com 8 porcos da raça Large White, machos, com peso entre 25 e 35 kg, submetidos a choque hemorrágico grave seguido ressuscitação volêmica. Um médico veterinário foi responsável pelo cuidado dos animais desde a sua chegada ao laboratório até o final do experimento. Ao final do experimento os animais sobreviventes foram sacrificados seguindo as normas atuais de uso de animais em laboratório de pesquisa. Foi realizado aprofundamento da anestesia com aumento da infusão de propofol e administrado 10ml de cloreto de potássio endovenoso. Depois de realizada a eutanásia os animais foram colocados em sacos plásticos devidamente identificados como material biológico e entregue ao serviço de descarte de animais da FMUSP para o processo de incineração.

3.2 Anestesia

Os animais foram pré-medicados com midazolam (0,4 mg/kg, intramuscular) e cetamina (4 mg/kg, intramuscular). Após a obtenção de acesso venoso (22G) periférico na orelha esquerda do animal, anestesia foi induzida com propofol (1-2 mg/kg, endovenoso), seguida de intubação orotraqueal e administração de relaxante muscular atracúrio (0,5mg/kg, intravenoso). Durante o experimento os animais permaneceram sob ventilação controlada mecânica (Servo-Siemens 900C, Alemanha), com volume corrente de 8 mL/kg, fração inspirada de oxigênio de 21%, e frequência respiratória ajustada de modo a manter normocapnia. A anestesia foi mantida com isoflurano na concentração de 1%. Os animais foram eletrocardiografia (ECG) contínua nas derivações D2 e V5, saturação de periférica de oxigênio em língua e monitorização central da temperatura mantida durante o experimento entre 36 e 38 °C com colchão térmico em T 39 °C.

Foi realizada cervicotomia direita para acesso à veia jugular interna direita com passagem de cateter de Swan Ganz (Baxter Healthcare Corp., Irvine, EUA) para monitorização de pressão venosa central, pressão de artéria pulmonar, débito cardíaco e temperatura central. Posteriormente, foi realizada inguinotomia com cateterização da artéria femoral esquerda e passagem de introdutor (7,5 F (- Baxter Healthcare Corp., Irvine, EUA) sob técnica asséptica e para monitorização da pressão arterial invasiva e sangramento do animal para indução do choque hemorrágico. Foi realizada dissecação e cateterização da veia femoral do mesmo lado para reposição volêmica. A temperatura central, as pressões invasivas e foram aferidas pelo monitor HP Merlin Multi-Parameter (Hewlett Packard, Palo Alto, USA).

3.3 Protocolo do choque hemorrágico e ressuscitação

Após a anestesia e monitorização hemodinâmica, os animais foram submetidos ao choque hemorrágico controlado não letal. O protocolo do CH se iniciou com a retirada de sangue pela veia femoral previamente preparada, no ritmo de 50 a 70 mL/min, objetivando uma PAM de 30 a 40 mmHg e saturação de oxigênio venoso central (SvcO₂) < 40% em 25 minutos. Quando a PAM atingiu 40 mmHg foram colhidas gasometrias arterial e venosa central e alíquotas de 50 mL de sangue eram adicionalmente retiradas caso a SvcO₂ não estivesse \leq 40 mmHg, assegurando o mesmo grau de choque hipovolêmico a todos os animais, antes do início da ressuscitação volêmica. As amostras de sangue para análise gasométrica foram colidas diretamente do cateter de Swan Ganz (Baxter Healthcare Corp., Irvine, EUA) (ScvO₂).

O sangue retirado durante o CH foi coletado em bolsas de transfusão com CPDA-1, sendo reinfundidas imediatamente no início da fase de ressuscitação volêmica, com infusão de todo o sangue autólogo retirado do animal em 10 minutos. Ao final da ressuscitação hemodinâmica o animal ainda foi monitorado por 20 minutos.

3.4 Tempos do estudo

Os animais foram estudados em 3 momentos, para todas as variáveis: basal (T1), após instalação do choque (T2), após a ressuscitação do animal (T3).

3.5 Avaliação da coagulação TEG

Os parâmetros da coagulação sanguínea foram avaliados pela tromboelastografia (TEG®): tempo de coagulação (R), período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K), ângulo alfa α (inclinação entre r e k), força máxima do coágulo (MA), amplitude máxima em momento determinado A (A30), lise em momento determinado (CL30), elasticidade do coágulo (G)(12,13).

3.6 Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos

A contagem de plaquetária (PI) foi avaliada no Analisador Hematológico (PocH-100iVDiff).

3.7 Avaliação de parâmetros bioquímicos e gasométricos

A gasometria arterial e venosa, pO₂, pCO₂, O₂, pH, análise bioquímica (Hb, K, Ca, lactato, glicose) foram analisados no ABL800 Flex (Radiometer Medical ApS, Dinamarca).

3.8 Análise estatística

Foram realizadas as comparações entre os 3 tempos do estudo. Os resultados das variáveis consideradas paramétricas foram analisados pelo teste de ANOVA com

aplicação do teste de Tukey para análise dois a dois, ou teste t de Student. Os resultados não paramétricos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis com aplicação do teste de Dunn para análise dois a dois ou Man-Whitney.

4. Resultados

Para cada animal o experimento teve duração aproximada de 60 minutos, sendo 40 minutos iniciais para preparo do animal e instalação do choque e 20 minutos de fase de ressuscitação e finalização do experimento.

4.1 Análise de peso, volume de sangue total retirado no CH

Tabela 1. Dados sobre peso, volume de sangue total retirado no CH dos animais

Animais			
Porcos	Peso Kg	VR vol retirado ml	VR ml/kg
1	35	1907,81	54,51
2	35	1340,85	38,31
3	30	1320,9	44,03
4	20	1425,9	71,29
5	22	1619,1	73,59
6	30	1712,55	57,08
7	30	1793,4	59,78
8	30	1649,55	54,98
Média	29	1596,2575	56,69866396
DP	5,07445	200,9018302	11,26148498
Variância	29,4286	46127,48045	144,938336

Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média VL Sangue ml: Volume de sangue total retirado do animal VL ml/kg: Volume retirado de sangue em ml por Kg do animal; Porcos: Número de identificação do animal.

Os oito animais usados no experimento passaram pelo protocolo experimental e apresentaram peso médio de $29 \pm 5,08$ Kg, tiveram uma perda de sangue controlada ao longo do experimento em média de 1596 ± 201 ml, com perda média de $56,70 \pm 145$ ml/ Kg de massa do animal. Todo volume sangue foi coletado em bolsas de sangue e utilizados na ressuscitação volêmica.

4.2 Análise de significância da variação do CT (Tempo de coagulação – formação inicial de trombo) e MCF (Máxima firmeza do coágulo) no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação do CT no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0061 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial, apresentando o valor de p 0,00271554;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação do CT imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,22266587 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 não mostrou significância estatística para variação do CT imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0902 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial.

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 não mostrou significância estatística para variação do MCF no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,5494 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação do MCF imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo

volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,89806969 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 não mostrou significância estatística para variação do MCF imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,6389 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial.

Tabela 2. Variação da Tromboelastografia (TEG®) para CT (Tempo de coagulação – formação inicial de trombo) – Arterial em minutos

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	CTb min	CTc min	CTr min
1	10,4	2,8	6,4
2	12,7	7,8	7,8
3	8,9	6,4	9,5
4	14,2	8,4	11,2
5	15,2	7,2	12,6
6	10,4	11,2	10,2
7	11,0	7,0	15,4
8	14,0	12,3	10,8
Média	12,1	7,9	10,5
DP	2,2431	2,9294	2,7823
Variância	5,0314	8,5813	7,7412
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,00606	0,222665865	0,09017
Valor de p	0,002715541	0,089020172	0,032583982

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações volêmica; CTb: formação inicial de trombo basal; CTc: formação inicial de trombo choque; CTr: formação inicial de trombo ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média;

Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

Tabela 3. Variação da Tromboelastografia (TEG®), MCF (Máxima firmeza do coágulo) – Arterial em minutos - min

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	TMAb mm	TMAc mm	TMAr mm
1	84,4	82,2	82,9
2	67,9	52,7	54,5
3	72,1	66,9	62,9
4	65,7	58,5	64,5
5	65,4	54,5	66,5
6	61,2	77,7	76,1
7	58,4	60,8	62,4
8	63,5	62,2	64,4
Média	67,3	64,4	66,8
DP	8,043053791	10,60645861	8,804990468
Variância	64,69071429	112,4969643	77,52785714
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,54935	0,898069694	0,63891
Valor de p	0,211776722	0,429969687	0,108342142

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; MCFb: Máxima firmeza do coágulo basal; MCFc: Máxima firmeza do coágulo choque; MCFr: Máxima firmeza do coágulo ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

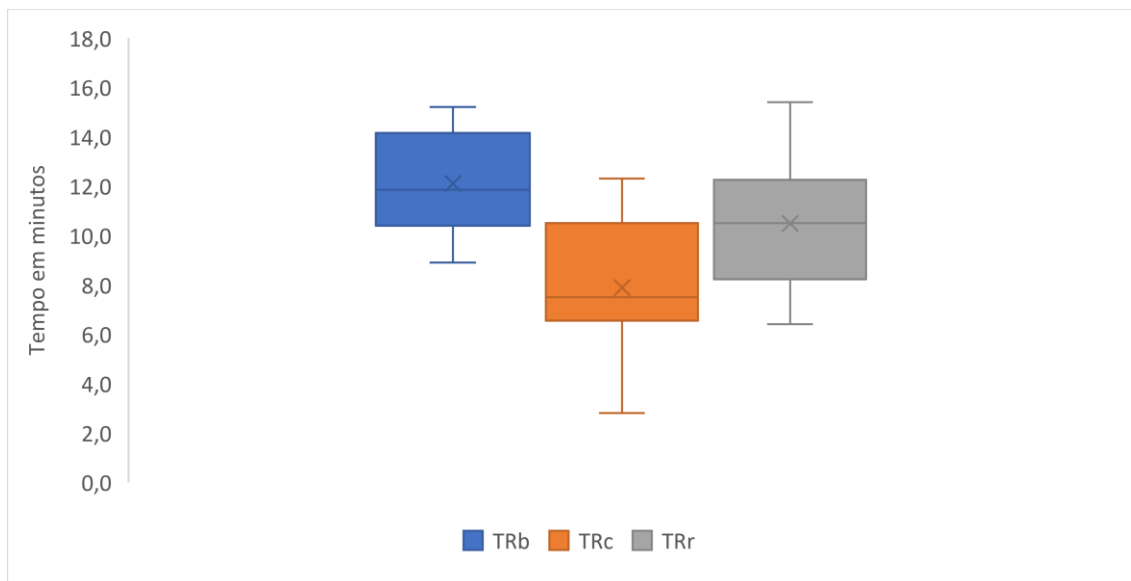


Gráfico 1. Gráfico 1 Tempo inicial de formação de trombo arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

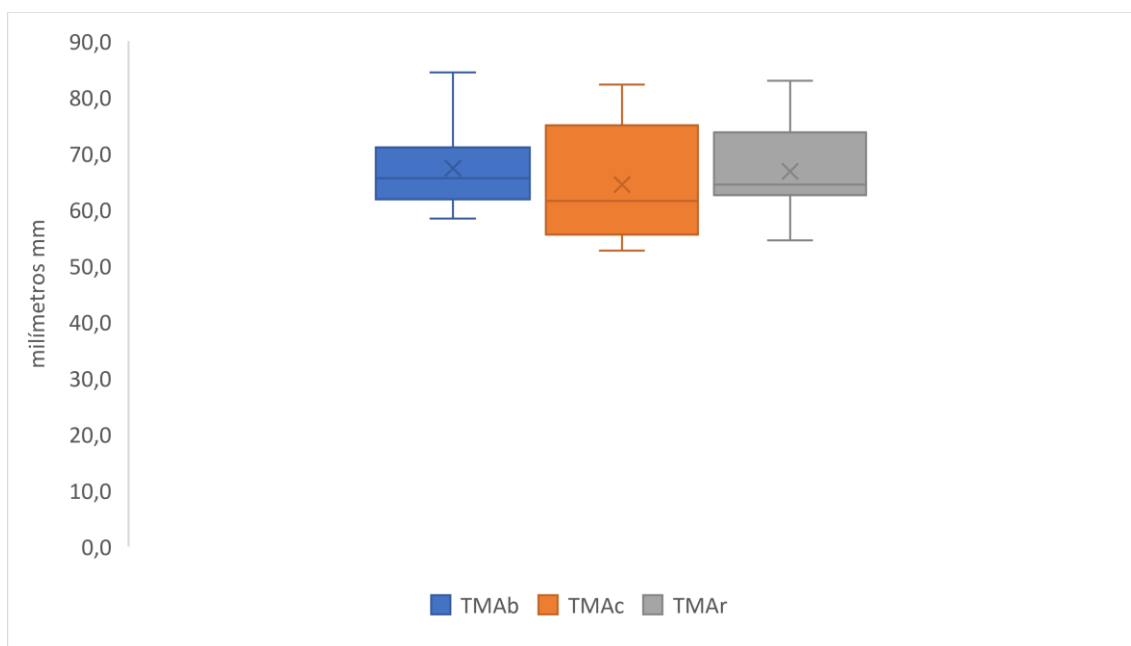


Gráfico 2. Tempo máximo a formação do coágulo arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.3 Análise de significância da variação do período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K), ângulo alfa α (inclinação entre r e k), amplitude máxima em momento determinado A (A30), lise em momento determinado (CL30), elasticidade do coágulo (G)

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2, para K, ângulo alfa α , A (A30), CL30 não mostrou significância estatística no choque hemorrágico, apresentando variações sempre superiores na a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3, para K, ângulo alfa α , A (A30), CL30 não mostrou significância estatística no choque hemorrágico, apresentando variações sempre superiores na a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3, para K, ângulo alfa α , A (A30), CL30 não mostrou significância estatística no choque hemorrágico, apresentando variações sempre superiores na a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial.

Tabela 4. Variação da Tromboelastografia (TEG®) do período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K) e minutos - min

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	coag kb -min	coag kc -min	coag kr -min
1	2,7	2,1	2,5
2	3,1	3	4,7
3	3,4	1,7	5,6
4	3	3,2	9,1
5	4,8	2,2	3,3
6	2,4	2,4	2,2
7	5,2	3,3	0,8
8	4,7	5,2	3,1
Média	3,66	2,89	3,91
DP	1,074293788	1,093405558	2,56428074
Variância	1,154107143	1,195535714	6,575535714
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,174645009	0,802934749	0,315973742
Valor de p	0,048097178	0,413727107	0,170889017

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; coag kb - amplitude do coágulo (K) coag K basal ; coag Kc; amplitude do coágulo choque; coag kbr amplitude do coágulo (K) ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

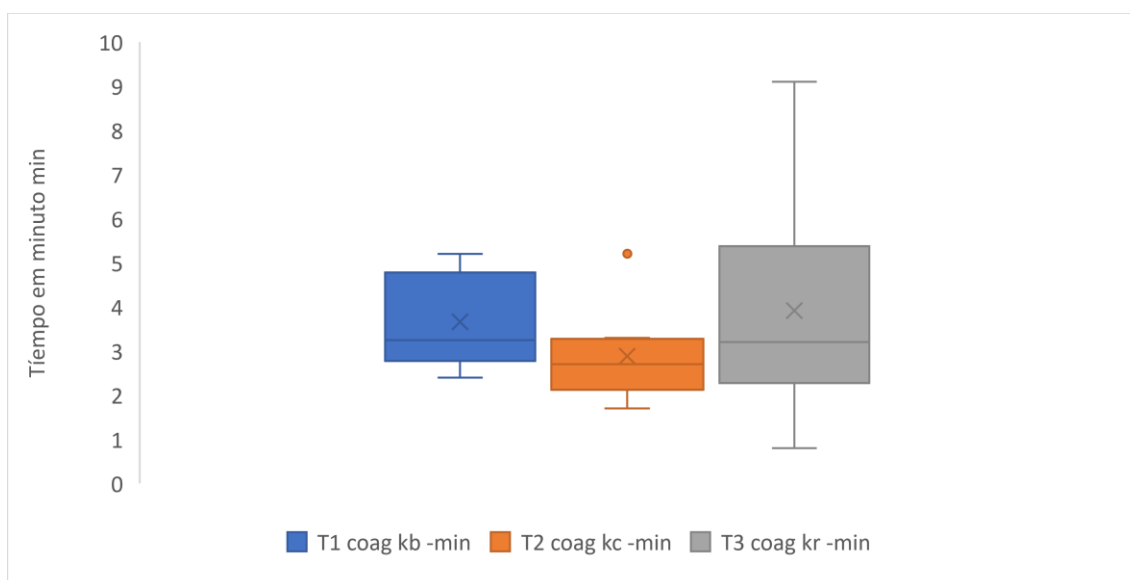


Gráfico 3. amplitude do coágulo (K) arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

Tabela 5. Variação da Tromboelastografia (TEG®) ângulo alfa α

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	alfa α b deg	alfa α c deg	alfa α r deg
1	2,7	2,1	2,5
2	3,1	3	4,7
3	3,4	1,7	5,6
4	3	3,2	9,1
5	4,8	2,2	3,3
6	2,4	2,4	2,2
7	5,2	3,3	0,8
8	4,7	5,2	3,1
Média	3,66	2,89	3,91
DP	1,074293788	1,093405558	2,56428074
Variância	1,154107143	1,195535714	6,575535714
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,41347	0,605684197	0,7198
Valor de p	0,197254041	0,277471454	0,347864053

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; alfa α b - ângulo alfa α basal; alfa α c - ângulo alfa α choque; alfa α r - ângulo alfa α ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

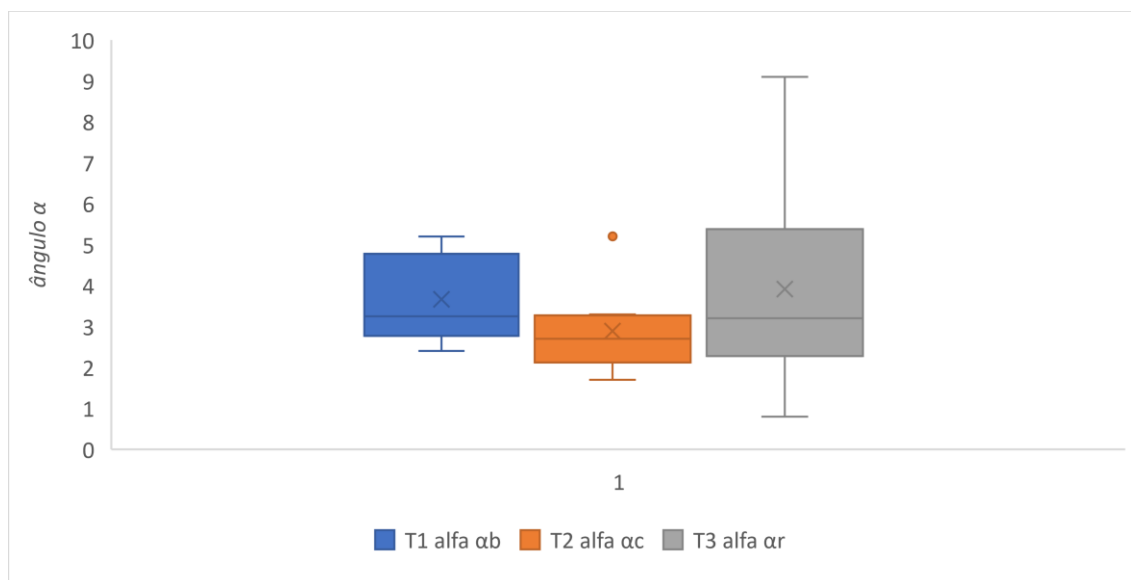
**Gráfico 4.** ângulo alfa α arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

Tabela 6. Variação da Tromboelastografia (TEG®) amplitude máxima em momento determinado A (A30) em milímetros - mm

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	A30b mm	A30c mm	A30r mm
1	2,7	2,1	2,5
2	3,1	3	4,7
3	3,4	1,7	5,6
4	3	3,2	9,1
5	4,8	2,2	3,3
6	2,4	2,4	2,2
7	5,2	3,3	0,8
8	4,7	5,2	3,1
Média	3,66	2,89	3,91
DP	1,074293788	1,093405558	2,56428074
Variância	1,154107143	1,195535714	6,575535714
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,790471205	0,879936831	0,724693585
Valor de p	0,390498605	0,439284961	0,33418758

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; A30b - amplitude máxima em 30 minutos basal; ; A30c - amplitude máxima em 30 minutos choque; ; A30r - amplitude máxima em 30 minutos ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

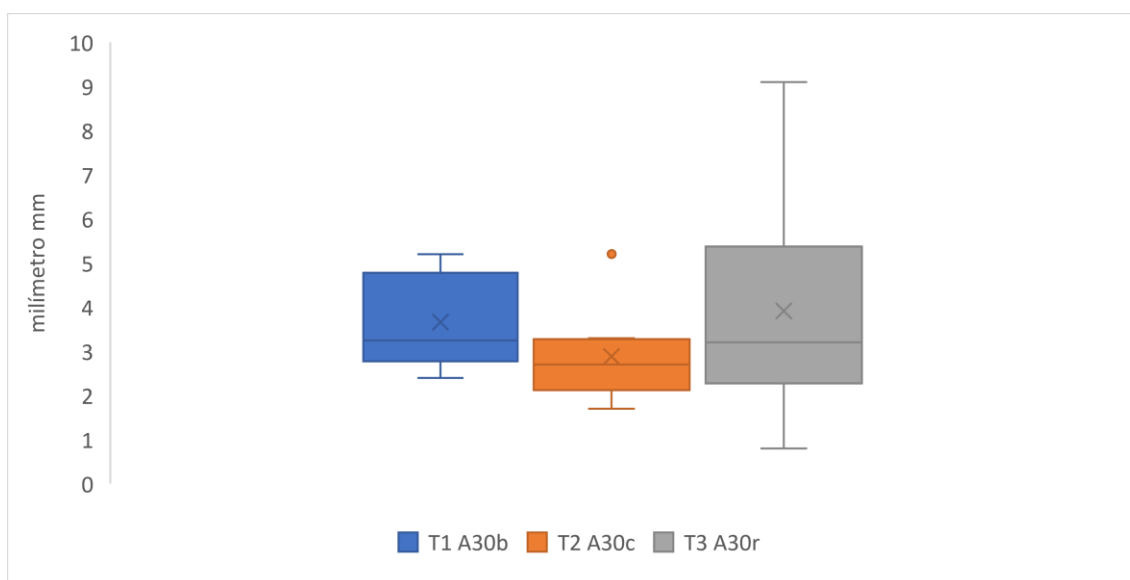


Gráfico 5. Amplitude máxima em momento determinado A (A30) arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

Tabela 7. Variação da Tromboelastografia (TEG®) lise em momento determinado (CL30) em porcentagem %

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	CL30b %	CL30c %	CL30r %
1	99,2	100	98,1
2	99,3	75,1	98,8
3	91,9	98,9	91,7
4	92,7	100	100
5	100	99,2	84,5
6	88	100	98,7
7	96,8	88,6	100
8	100	100	100
Média	95,99	95,23	96,48
DP	4,558645632	9,019146301	5,561025085
Variância	20,78125	81,345	30,925
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,834083215	0,850687031	0,743570276
Valor de p	0,427106966	0,431707175	0,385308299

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; CL30b - lise em 30 minutos basal; CL30c - lise em 30 minutos choque; CL30r - lise em 30 minutos ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

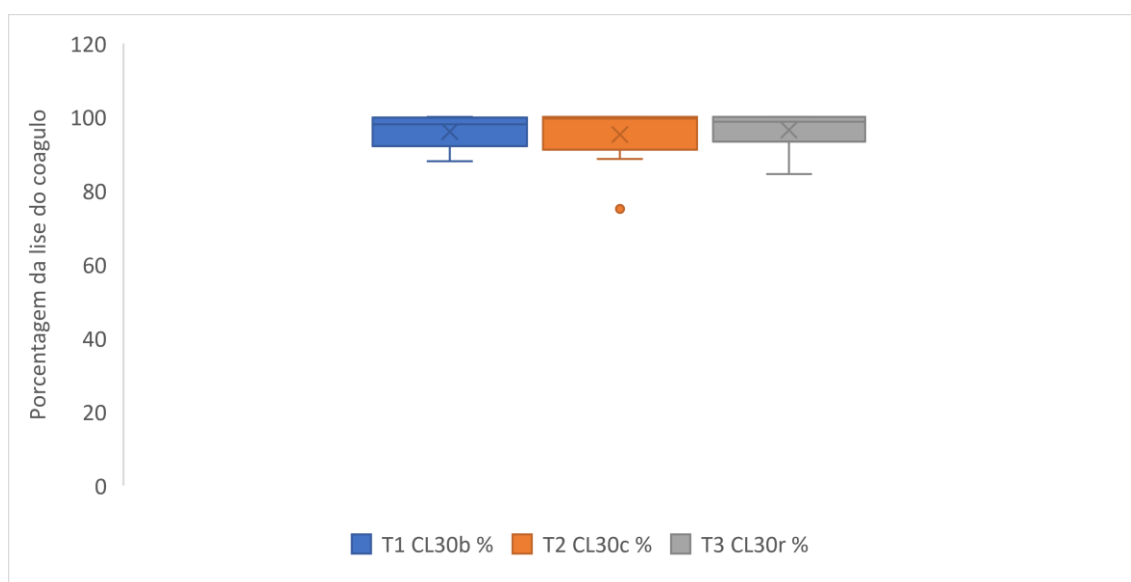
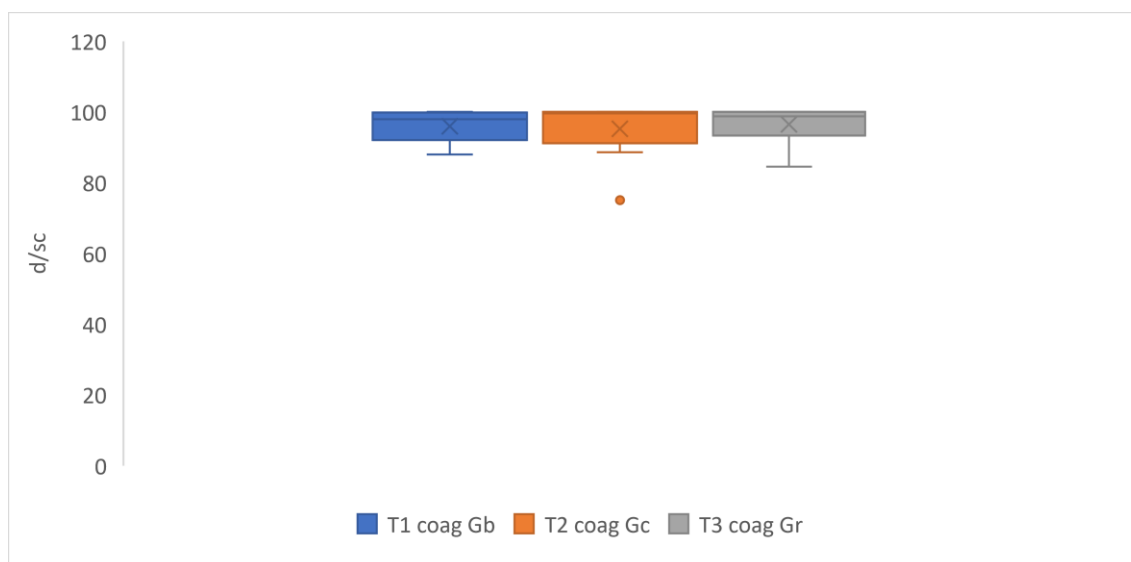


Gráfico 6. Porcentagem da lise do coágulo arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

Tabela 8. Variação da Tromboelastografia (TEG®) elasticidade do coágulo (G).

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	coag Gb	coag Gc	coag Gr
1	99,2	100	98,1
2	99,3	75,1	98,8
3	91,9	98,9	91,7
4	92,7	100	100
5	100	99,2	84,5
6	88	100	98,7
7	96,8	88,6	100
8	100	100	100
Média	95,99	95,23	96,48
DP	4,558645632	9,019146301	5,561025085
Variância	20,78125	81,345	30,925
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,711616553	0,686665358	0,983214455
Valor de p	0,321722284	0,30684	0,4745

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; coagGb - elasticidade do coágulo (G) basal; ; coagGc - elasticidade do coágulo (G) choque; ; coagGr - elasticidade do coágulo (G) ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

**Gráfico 7.** Elasticidade do coágulo (G) arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.4 Análise de significância da variação de Plaquetas - Pl no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 não mostrou significância estatística para variação da Plaqueta imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,382436102 sendo superior a 5% ($p > 0.05$);

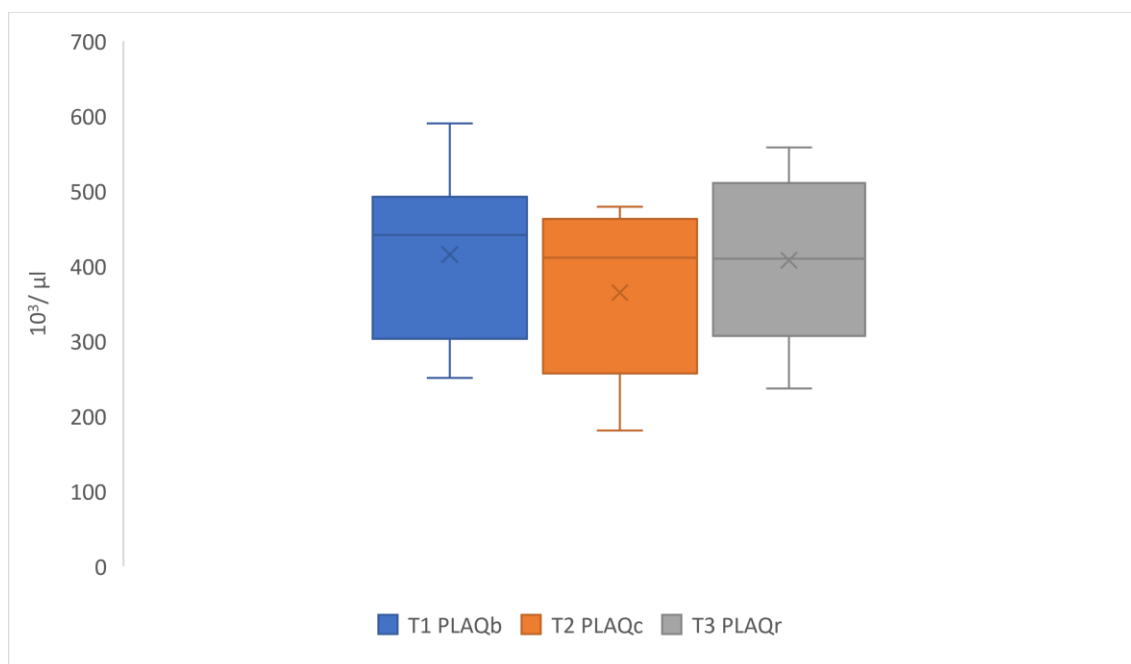
- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação da Plaqueta imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,892535136 sendo superior a 5% ($p > 0.05$);

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 não mostrou significância estatística para variação da Plaqueta imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,45 sendo inferior a 5% ($p > 0.05$).

Tabela 9. Variação de plaquetas – PLAQ dos animais

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	PLAQb $\mu\text{l } 10^3$	PLAQc $\mu\text{l } 10^3$	PLAQr $\mu\text{l } 10^3$
1	294	181	360
2	445	432	399
3	479	424	476
4	330	278	289
5	497	398	522
6	590	479	558
7	251	250	237
8	438	473	421
Média	415,50	364,38	407,75
DP	114,414	112,35522	110,89
Variância	13090,6	12623,696	12297
Análise de Significância - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,382436102	0,892535136	0,449999213
Valor de p	0,016869898	0,288333444	0,085730211

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; PLAQ: Plaqueta total arterial no basal; PLAQ: Plaquetas total arterial no choque; PLAQ: Plaquetas total arterial na ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

**Gráfico 8.** Plaquetas – Pl arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.5 Análise de significância da variação da hemoglobina no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 não mostrou significância estatística para variação da hemoglobina-Hb imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,1701296 sendo superior a 5% ($p > 0.05$);

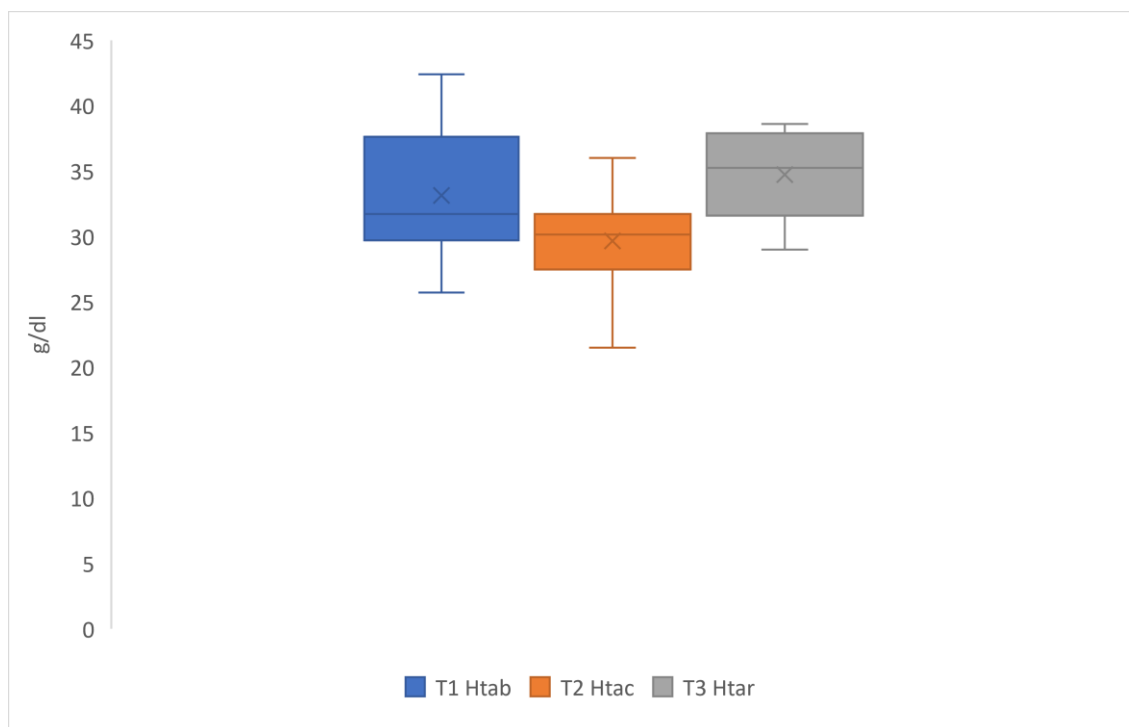
- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação da hemoglobina-Hb imediata entre coleta inicial pós-anestésica e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,485417 sendo superior a 5% ($p > 0.05$);

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 mostrou significância estatística para variação da Hemoglobina -Hb imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0192 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$), apresentando valor de p igual 0,171531035.

Tabela 10. Variação de hemoglobina – Hb dos animais

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Htab g/dl	Htac g/dl	Htar g/dl
1	31,2	31,7	30,6
2	38,7	36	38,6
3	29,2	26,9	38,5
4	32,2	31,7	34,6
5	31,2	30	34,8
6	25,7	21,5	29
7	34,4	29,2	35,7
8	42,4	30,3	36
Média	33,125	29,66	34,73
DP	5,3121828	4,20	3,4154
Variância	28,219286	17,637	11,665
Análise de Significância - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,170129627	0,485417039	0,019207562
Valor de p	0,021294329	0,171531035	0,171531035

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Htab: hemoglobina total arterial no basal; Htab: hemoglobina total arterial no choque; Htar: hemoglobina total arterial na ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais a média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

**Gráfico 9.** Hemoglobina arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.6 Análise de significância da variação de Potássio - K no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação da Potássio-K imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de $7,8e^{-9}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$), apresentando valor de p igual $1,19408E-05$, nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de $4,1e^{-5}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso, apresentando valor de p igual $0,000591874$;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação da Potássio-K imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de $0,063$ sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de $0,056$ sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue venoso;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 mostrou significância estatística para variação da Potássio-K imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de $2e^{-9}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial, apresentou valor de p igual $5,97813E-06$ e apresentando uma variação de $1e^{-5}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso em um valor de p $5,97813E-06$.

Tabela 11. Variação do potássio- K arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Kab meq/L	Kac meq/L	Kar meq/L
1	3,8	6,8	3,9
2	4	6,6	3,5
3	4,1	7,4	3,6
4	3,5	6,4	3,1
5	4,7	6,1	4,1
6	3,3	7,6	3
7	4,1	7,2	3,4
8	3,5	7,5	2,7
Média	3,88	6,95	3,41
DP	0,449603	0,555492	0,467
Variância	0,202143	0,308571	0,218
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	7,80404E-09	0,063266575	1,55028E-09
Valor de p	1,19408E-05	0,001084666	5,97813E-06

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Kac: Potássio arterial choque; Kar: Potássio arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

Tabela 12. Variação do potássio- K venoso

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Kvb meq/L	Kvc meq/L	Kvr meq/L
1	3,9	5,1	4
2	4,1	8,3	3,2
3	4,1	8,9	3,6
4	3,5	7,1	3,1
5	4,8	4,9	4,2
6	3,3	8	3,1
7	4,2	8,1	3,4
8	3,5	9,1	2,6
Média	3,93	7,44	3,40
DP	0,486239	1,622113	0,521
Variância	0,236429	2,63125	0,271
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	4,09796E-05	0,055995468	1,0059E-05
Valor de p	0,000591874	0,00201778	0,0004343041

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Kab: Potássio venoso basal; Kac: Potássio venoso choque; Kar: Potássio venoso ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

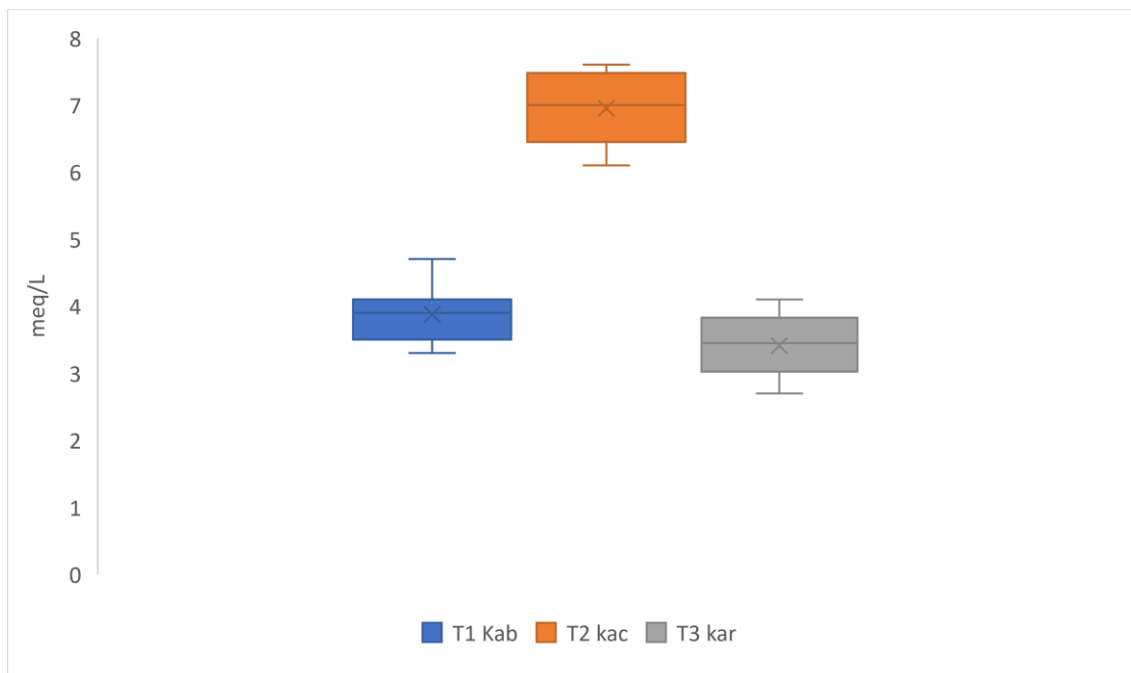


Gráfico 10. Potássio - k arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

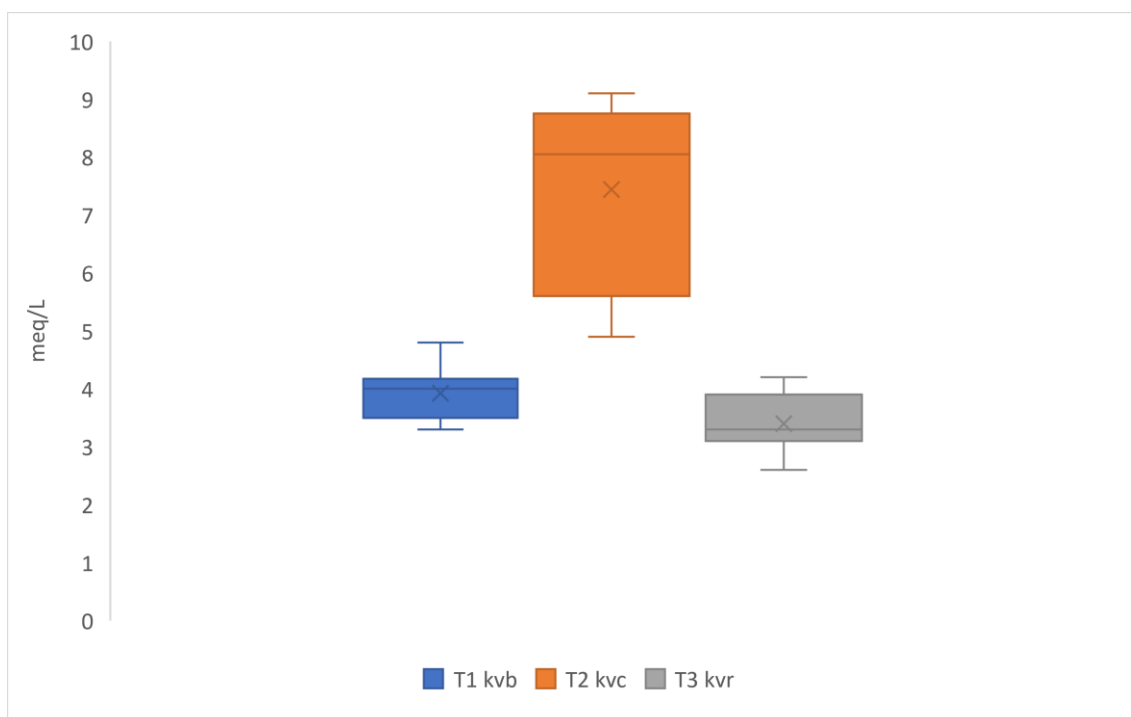


Gráfico 11. Potássio - K venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.7 Análise de significância da variação de Cálcio no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 não mostrou significância estatística para variação da Cálcio - Ca imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,4524 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de 0,7958 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue venoso;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 mostrou significância estatística para variação da Cálcio - Ca imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,00108892 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial, com valor de p 0,000423233 e apresentando uma variação de 0,0011582 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de p 9,71705E-05;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 mostrou significância estatística para variação da Cálcio - Ca imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0338 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial, com valor de p igual 0,000423233 e apresentando uma variação de 0,025 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de p igual 0,016965862.

Tabela 13. Variação do cálcio - Ca Arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Caab mg/dl	Caac mg/dl	Caar mg/dl
1	4,88	4,84	4,61
2	4,93	4,6	3
3	5,72	5,34	3,48
4	4,88	5,53	4,13
5	5,55	5,19	4,64
6	5,03	5,08	3,62
7	5,33	3,25	4,21
8	6,39	6,54	5,02
Média	5,34	5,05	4,09
DP	0,5316	0,929	0,6798
Variância	0,2826	0,8631	0,4621
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,452426472	0,001088921	0,033797885
Valor de p	0,167581781	0,000423233	0,012517113

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Caab: Cálcio arterial basal; Caac: Cálcio arterial choque; Caar: Cálcio arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

Tabela 14. Variação do Cálcio - Ca venoso

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Cavb mg/dl	Cavc mg/dl	Cavr mg/dl
1	5,01	5,04	4,61
2	4,7	5,08	3,05
3	5,68	5,93	3,6
4	4,98	5,71	4,1
5	5,78	2,88	4,44
6	5,08	5,37	3,83
7	5,39	5,44	4,31
8	6,58	6,8	5,13
Média	5,40	5,28	4,13
DP	0,6019	1,1218	0,6433
Variância	0,3623	1,2584	0,4139
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,795756666	0,001158202	0,024988315
Valor de p	0,388858477	9,71705E-05	0,016965862

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Caab: Cálcio venoso basal; Caac: Cálcio venoso choque; Caar: Cálcio venoso ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

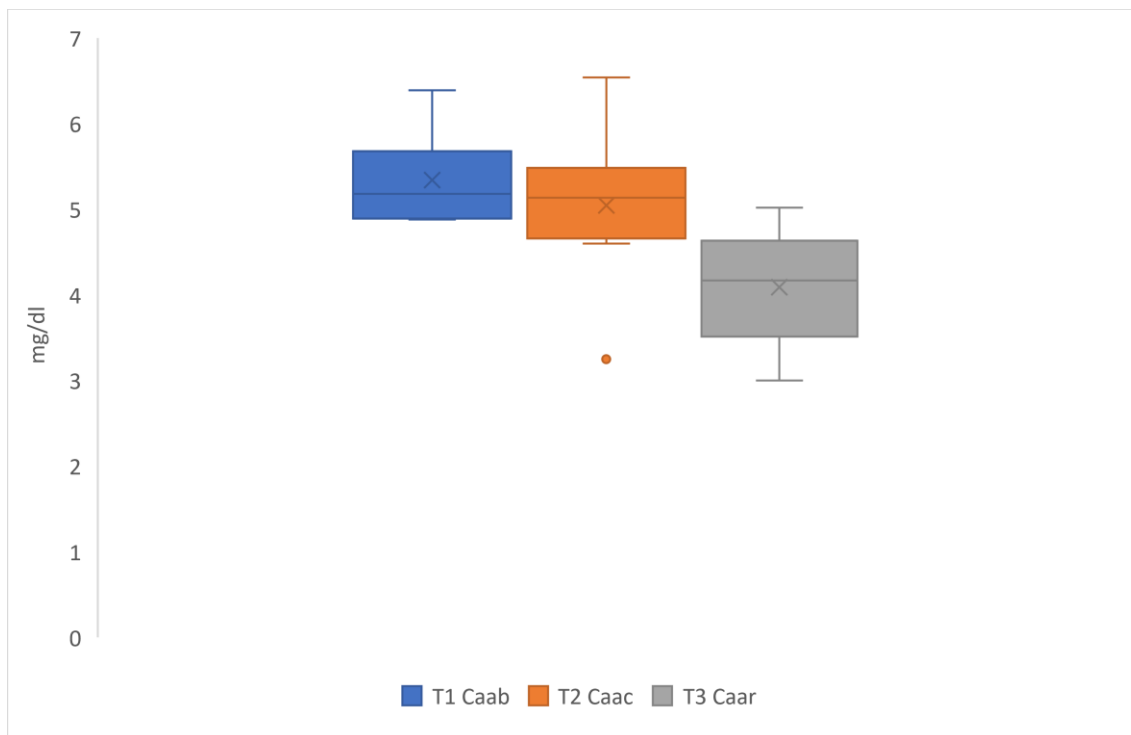


Gráfico 12. Cálcio - Ca arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

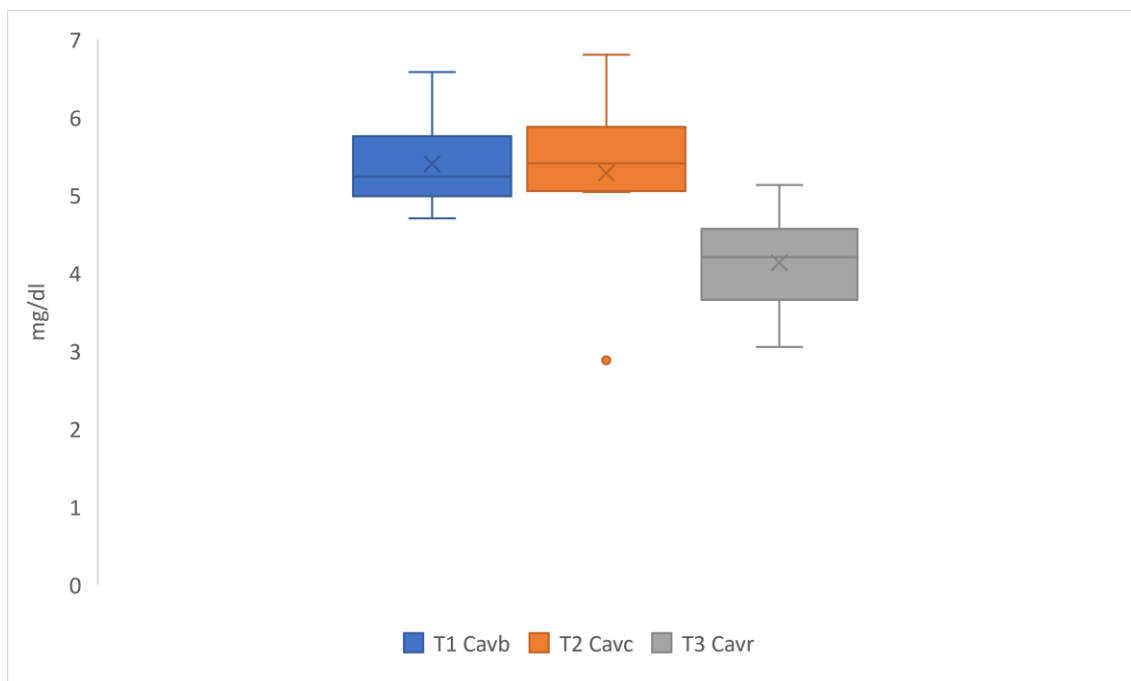


Gráfico 13. Ca venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.8 Análise de significância da variação de pH no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 não mostrou significância estatística para variação da pH imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,438239317 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 mostrou significância estatística para variação da pH imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,00056884 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de p 0,000448675;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 não mostrou significância estatística para variação da pH imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,1054 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial.

Tabela 15. Variação do pH - arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	pHab	pHac	pHar
1	7,48	7,46	7,43
2	7,48	7,59	7,34
3	7,41	7,43	7,21
4	7,422	7,418	7,184
5	7,444	7,114	7,105
6	7,423	7,468	7,293
7	7,382	7,122	7,195
8	7,435	7,477	7,331
Média	7,43	7,38	7,26
DP	0,0335	0,1727	0,1055
Variância	0,0011	0,0298	0,0111
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,438239317	0,000568839	0,105357641
Valor de p	0,201122301	0,000448675	0,011253832

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; pHab: pH arterial basal; pHac: pH arterial choque; pHar: pH arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

Tabela 16. Variação do pH - venoso

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	pHvb	pHvc	pHvr
1	7,47	7,32	7,34
2	7,45	7,36	7,28
3	7,38	6,99	7,19
4	7,358	7,225	7,138
5	7,382	7,156	7,002
6	7,365	7,118	7,235
7	7,324	7,117	7,16
8	7,361	7,14	7,295
Média	7,39	7,18	7,21
DP	0,0491	0,1196	0,1074
Variância	0,0024	0,0143	0,0115
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,000452998	0,000679693	0,645127777
Valor de p	0,000173447	0,000436597	0,284225994

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; pHab: pH venoso basal; pHac: pH venoso choque; pHar: pH venoso ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

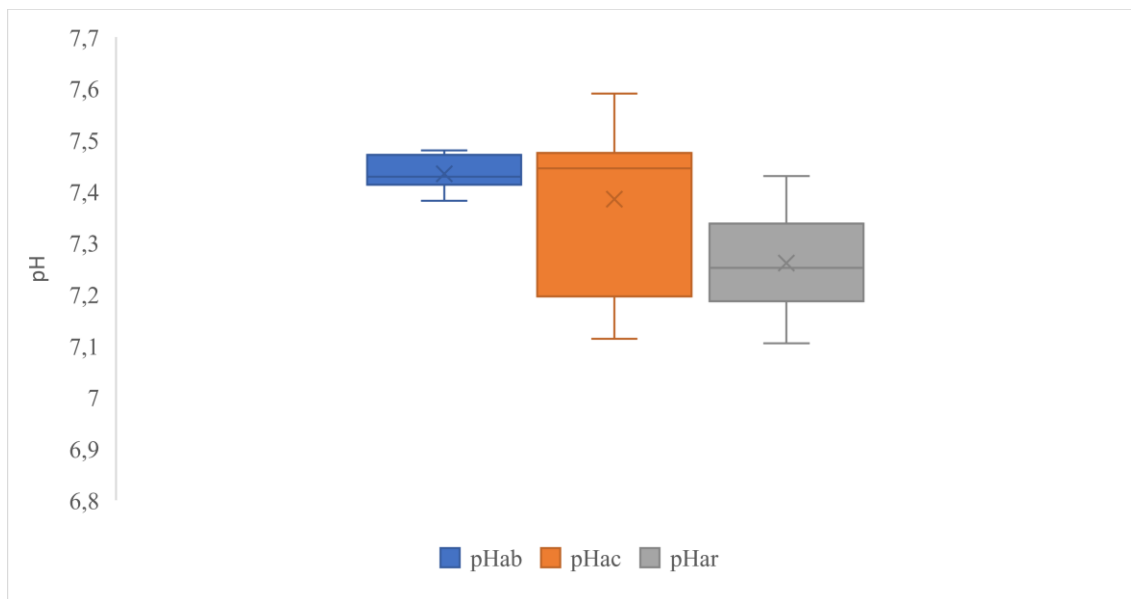


Gráfico 14. pH – arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

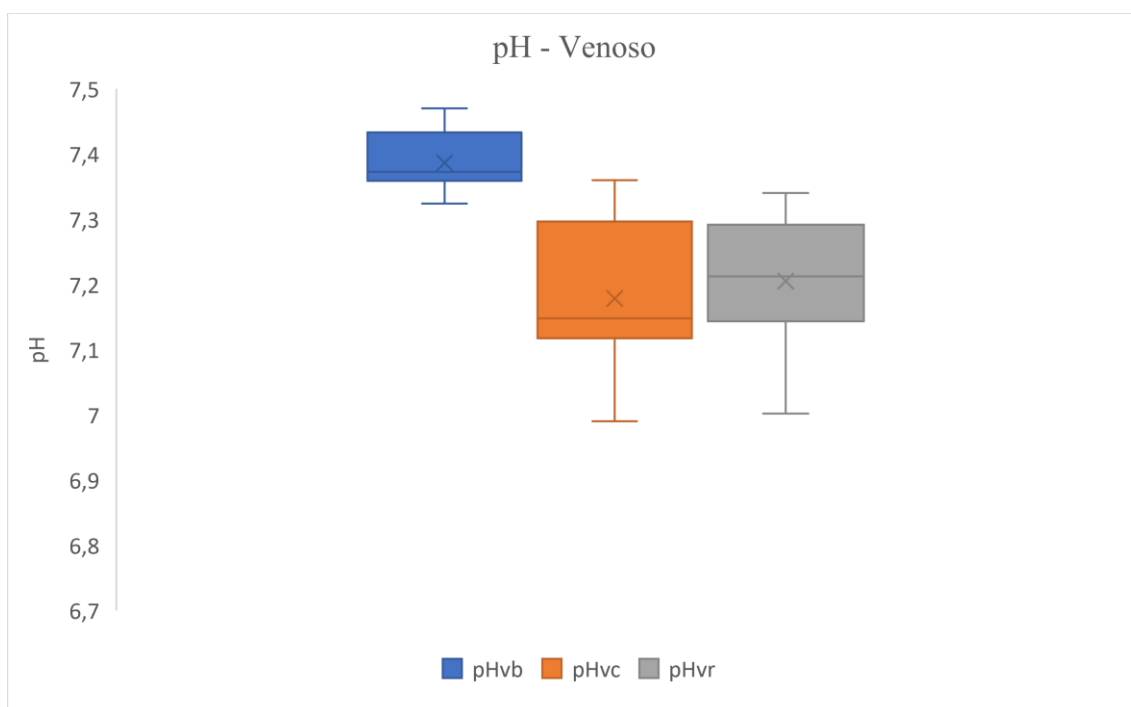


Gráfico 15. pH – venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.9 Análise de significância da variação de SVO₂ no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação da SVO₂ imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 6e⁻⁶ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de $p 2,32283E-05$;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação da SVO₂ imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,191689721 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 mostrou significância estatística para variação da SVO₂ imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de $2e^{-5}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de $p 0,000432684$

Tabela 17. Variação de SVO₂

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	SVO₂b %	SVO₂c %	SVO₂r %
1	70,1	40,4	58,1
2	67	10,1	64,9
3	49,2	3,9	64,4
4	41,7	22,9	47,8
5	82,9	29,4	38,9
6	66	9	51,4
7	55,5	4,8	42,9
8	64,9	4,1	64,6
Média	62,16	15,58	54,13
DP	12,927	13,724	10,368
Variância	167,11	188,34	107,49
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	6,35614E-06	0,191689721	1,83037E-05
Valor de p	2,32283E-05	0,120655277	0,000432684

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; SVO₂b: SVO₂ arterial basal; SVO₂c: SVO₂ arterial choque; SVO₂r: SVO₂ arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

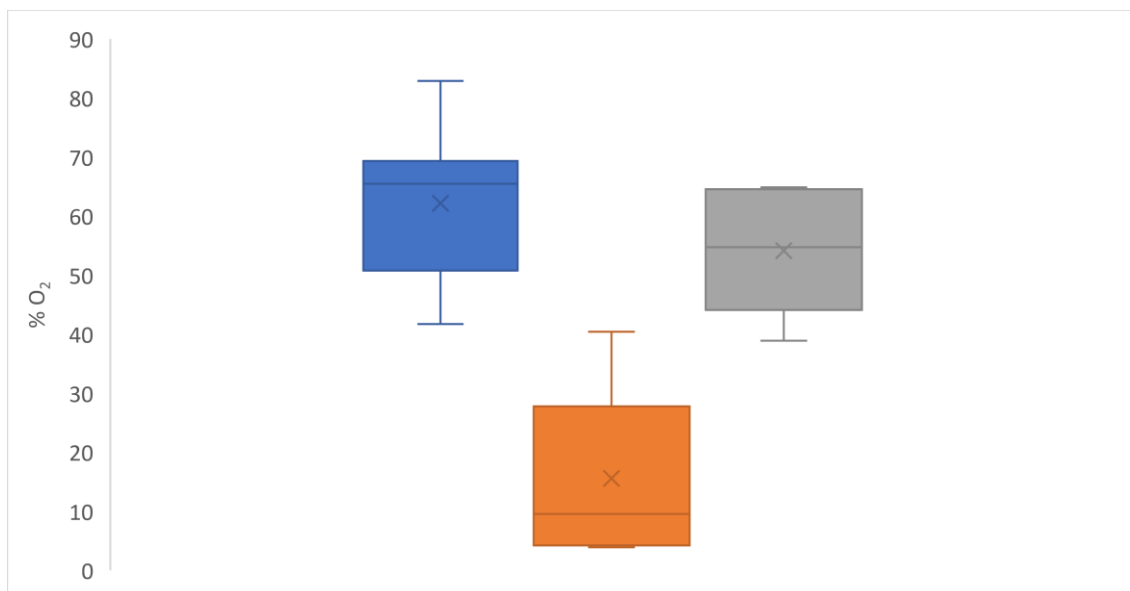


Gráfico 16. SVO₂ arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.10 Análise de significância da variação de CO₂ no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação da CO₂ imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0003 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de p 7,18802E-05;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação da CO₂ imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,09369031 sendo superior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 mostrou significância estatística para variação da CO₂ imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0001 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de p 8,66316E-05.

Tabela 18. Variação do CO₂ - arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	CO₂ab mmHg	CO₂ac mmHg	CO₂ar mmHg
1	37,3	33,5	38,4
2	39,2	20	41,8
3	50,3	30,1	60,8
4	39,9	29,8	56,7
5	40,5	23,9	56,4
6	35,9	15,6	38,4
7	50,4	35,3	57
8	37,4	23,2	39,9
Média	41,36	26,43	48,68
DP	5,7465	6,8552	9,8257
Variância	33,023	46,994	96,545
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,000326571	0,090675962	0,000122222
Valor de p	7,18802E-05	0,006920312	8,66316E-05

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; CO₂b: CO₂ arterial basal; CO₂c: CO₂ arterial choque; CO₂r: CO₂ arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

Tabela 19. Variação do CO₂ - venoso

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	CO₂vb mmHg	CO₂vc mmHg	CO₂vr mmHg
1	39,4	51,6	48,9
2	44,3	48,1	43,4
3	56,5	91,1	66,8
4	51,3	54,8	69,7
5	49,1	65,9	83,3
6	45,2	48	49,8
7	62,4	58,8	68,1
8	48,3	67,4	47,5
Média	49,56	60,71	59,69
DP	7,2482	14,33	14,178
Variância	52,537	205,34	201,02
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,069718416	0,093690306	0,887692963
Valor de p	0,01823748	0,021355838	0,427178583

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; CO₂b: CO₂ arterial venoso; CO₂c: CO₂ venoso choque; CO₂r: CO₂ venoso ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

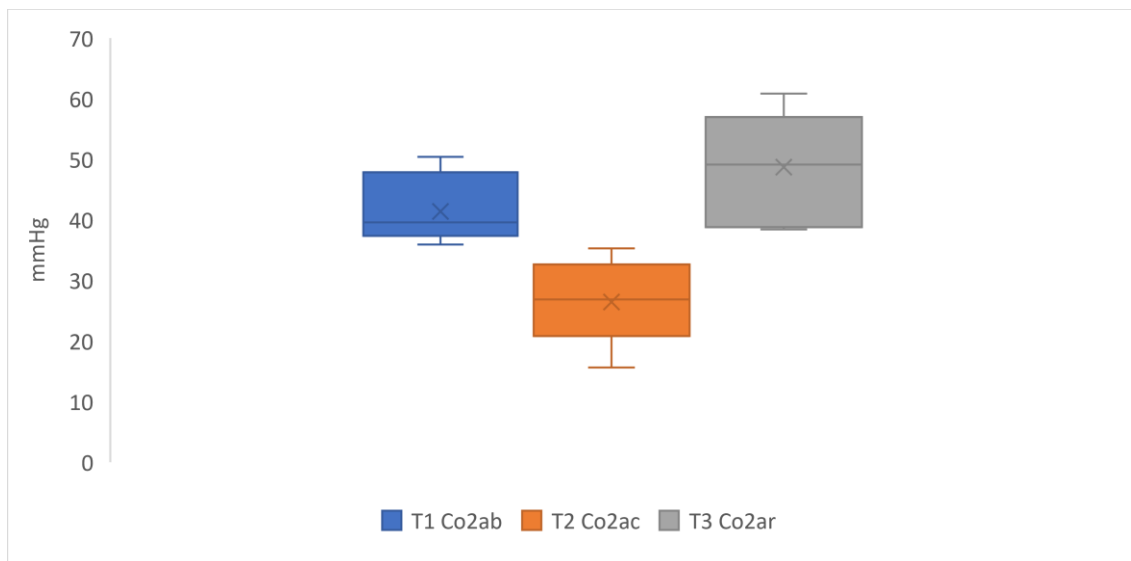


Gráfico 17. CO₂ – Arterial arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

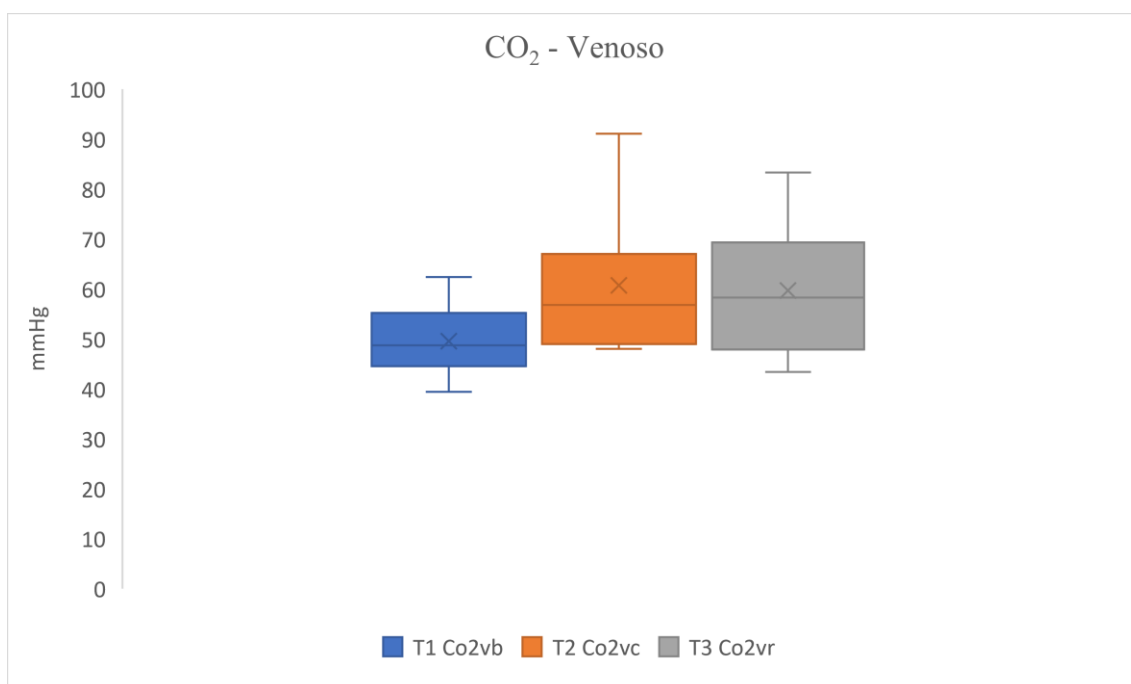


Gráfico 18. CO₂ – venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.11 Análise de significância da variação da glicose no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação da Glicose imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0018 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de 0,0006503 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de p 0,002903684;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 mostrou significância estatística para variação da Glicose imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0006503 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de ,00032823 sendo superior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de p 0,001168618;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 não mostrou significância estatística para variação da Glicose imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,2036 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de 0,2068 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue venoso.

Tabela 20. Variação da glicose - arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Gláb mg/dL	Glac mg/dL	Glar mg/dL
1	84	84	120
2	109	191	204
3	129	511	348
4	105	291	242
5	93	592	438
6	89	336	184
7	100	674	363
8	152	376	300
Média	107,63	381,88	274,88
DP	22,715	200,61	106,03
Variância	515,98	40246	11243
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,001795462	0,000650303	0,203583722
Valor de p	0,002903684	0,001168618	0,015391553

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Glaba: Glicose arterial basal; Glac: Glicose arterial choque; Glar: Glicose arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

Tabela 21. Variação da glicose - venosa

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Glvb mg/dL	Glvc mg/dL	Glvr mg/dL
1	76	80	117
2	109	207	202
3	136	647	354
4	93	350	234
5	104	296	358
6	92	325	193
7	102	507	341
8	151	411	291
Média	107,88	352,88	261,25
DP	24,468	174,6	88,582
Variância	598,7	30486	7846,8
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,001508771	0,000328228	0,206827804
Valor de p	0,001721027	0,000379434	0,031667415

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Glaba: Glicose venosa basal; Glac: Glicose venosa choque; Glar: Glicose venosa ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p

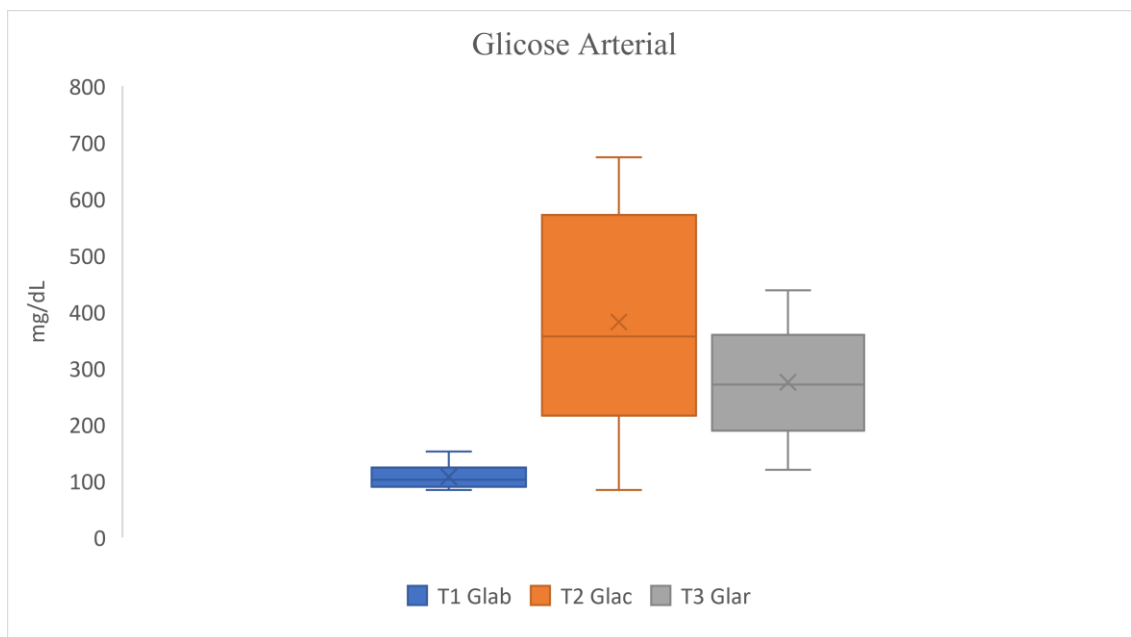


Gráfico 19. Glicose arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

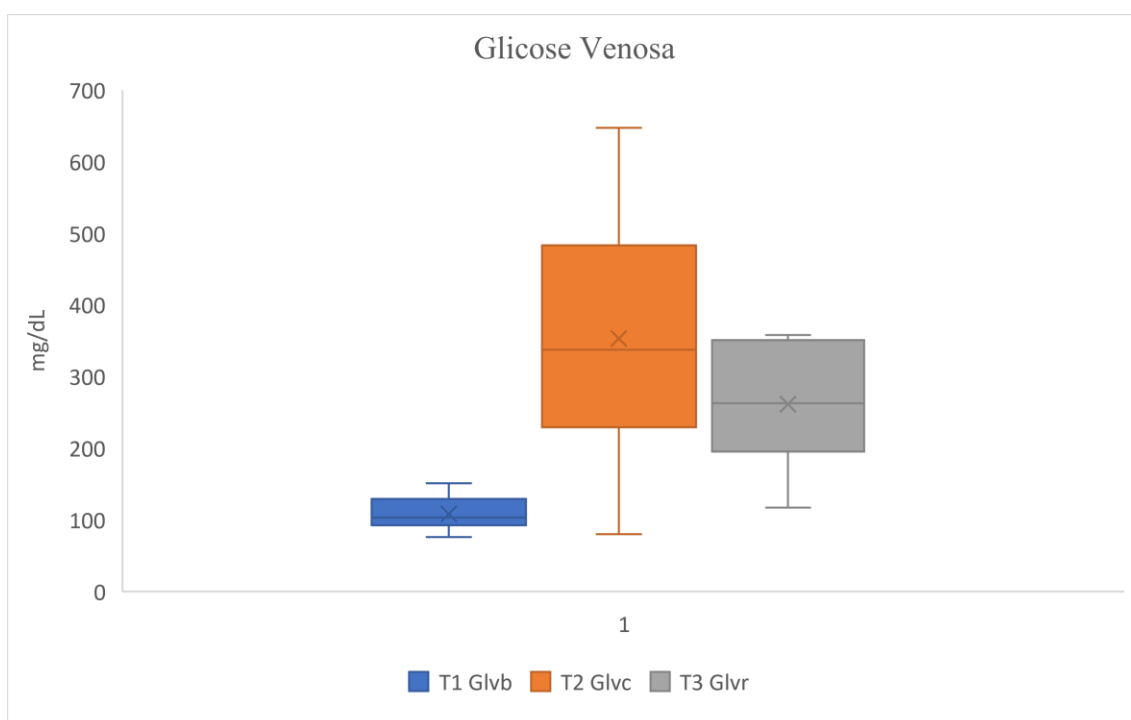


Gráfico 20. Glicose venosa basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.12 Análise de significância da variação do lactato no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação do Lactato imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de $5e^{-5}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de $7e^{-5}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de $p 0,000417129$;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 mostrou significância estatística para variação do Lactato imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de $2,54467e^{-6}$ sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de $,00032823$ sendo superior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de $p 0,000105493$;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 não mostrou significância estatística para variação do Lactato imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de $0,7718$ sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de $0,8531$ sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue venoso.

Tabela 22. Variação do lactato - arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Lactab mg/dL	Lactac mg/dL	Lactar mg/dL
1	8	43	43
2	6	59	73
3	11	72	78
4	15	45	66
5	11	116	91
6	15	93	65
7	9	62	52
8	21	41	36
Média	12,00	66,38	63,00
DP	4,8107	26,522	18,408
Variância	23,143	703,41	338,86
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	5,43078E-05	2,54467E-06	0,771810988
Valor de p	0,000417129	0,000105493	0,300014925

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Lactaba: Lactato arterial basal; Lactac: Lactato arterial choque; Lactar: Lactac arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p.

Tabela 23. Variação do lactato - venoso

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	Lactvb mg/dL	Lactvc mg/dL	Lactvr mg/dL
1	9	37	49
2	5	54	74
3	10	96	76
4	13	52	64
5	13	50	90
6	16	101	63
7	8	56	49
8	19	39	36
Média	11,63	60,63	62,63
DP	4,5336	24,378	17,484
Variância	20,554	594,27	305,7
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	6,67061E-05	1,39726E-06	0,853139415
Valor de p	0,000381874	7,10679E-05	0,411548583

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Lactvba: Lactato venoso basal; Lactvc: Lactato venoso choque; Lactvr: Lactac venoso ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p.

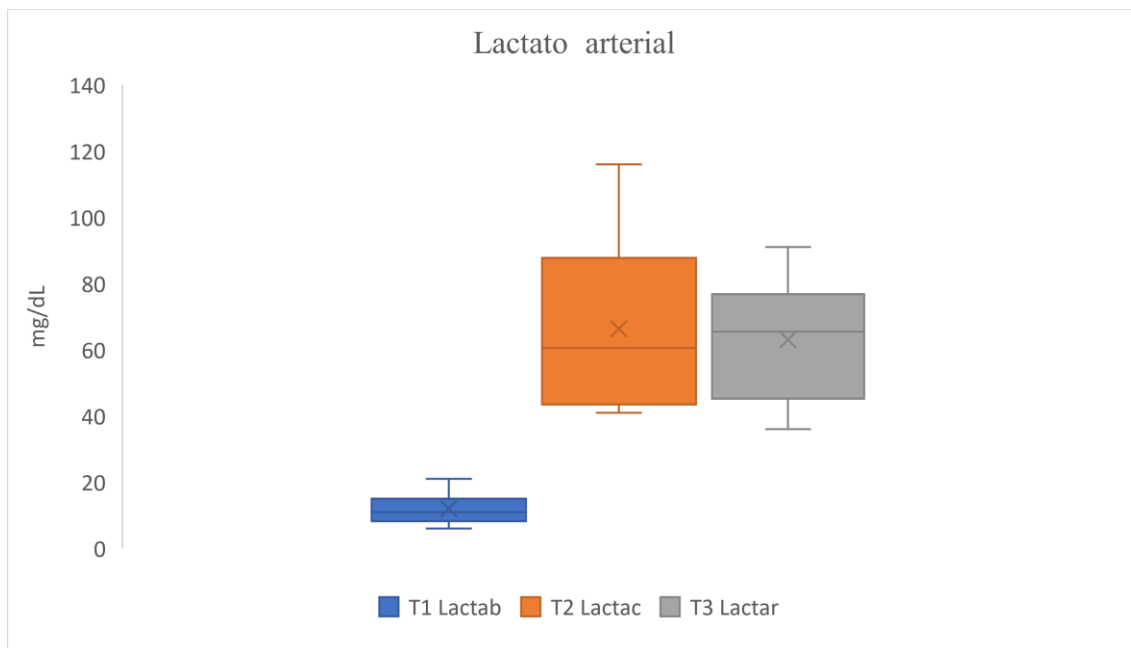


Gráfico 21. Lactato rterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

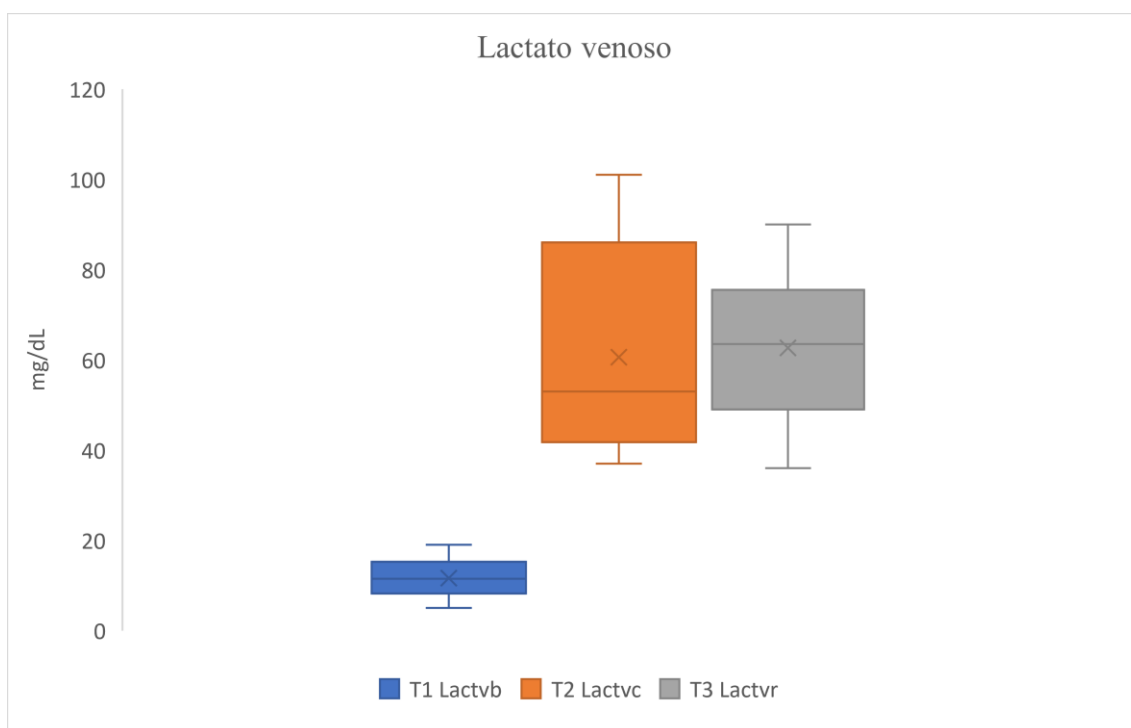


Gráfico 22. Lactato venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

4.13 Análise de significância da variação do bicarbonato no choque seguido de ressuscitação

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T2 mostrou significância estatística para variação do Bicarbonato imediata no choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0002 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de p 0,0003788, apresentando uma variação de 0,0006 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue venoso e valor de p 0,000474636;

- A análise dos testes t par a par entre os T1-T3 não mostrou significância estatística para variação do Bicarbonato imediata entre coleta inicial pós-anestesia e instrumentalização do animal e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume de sangue retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,25974882 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue arterial e apresentando uma variação de 0,0560205 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue venoso;

- A análise dos testes t par a par entre os T2-T3 mostrou significância estatística para variação do Bicarbonato imediata entre o final choque hemorrágico e a ressuscitação por reposição de sangue autólogo de todo volume retirado durante o processo de choque hemorrágico, apresentando uma variação de 0,0158 sendo inferior a 5% ($p < 0.05$) nas amostras de sangue arterial e valor de p 0,008159062, apresentando uma variação de 0,1444 sendo superior a 5% ($p > 0.05$) nas amostras de sangue venoso.

Tabela 24. Variação do bicarbonato - arterial

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	BICab mmol/L	BICac mmol/L	BICar mmol/L
1	27,5	23,5	24,9
2	28,9	19,5	38,6
3	30,9	19,7	23,4
4	25,5	18,9	20,5
5	27,3	7,3	26,9
6	23	11,2	18
7	29,3	11	21,2
8	24,7	16,9	20,5
Média	27,138	16	24,25
DP	2,6142	5,5439	6,4429
Variância	6,8341	30,734	41,511
Análise de Significância (Arterial) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,000150363	0,259748825	0,015789409
Valor de p	0,0003788	0,095931638	0,008159062

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Bicab: Bicarbonato arterial basal; Bicac: Bicarbonato arterial choque; Bicaar: Bicarbonato arterial ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p.

Tabela 25. Variação do bicarbonato - venoso

Tempo	T1	T2	T3
Porcos	BICvb mmol/L	BICvc mmol/L	BICvr mmol/L
1	28,3	25,8	26
2	30,3	26,5	24,5
3	32,2	21,3	24,4
4	28,1	21,8	22,6
5	28,5	22,3	19,6
6	25,2	14,9	26,8
7	34,4	21,5	35,1
8	26,7	22	22,4
Média	29,213	22,013	25,175
DP	2,9763	3,5045	4,6027
Variância	8,8584	12,281	21,185
Análise de Significância (Venoso) - Teste T			
Tempos	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Valores	0,00057175	0,056020502	0,144352211
Valor de p	0,000474636	0,009748305	0,095869518

T1: tempo 1 Basal; T2: tempo 2 Choque; T3: tempo 3 ressuscitações, reposição volêmica; Bicvb: Bicarbonato venoso basal; Bicvc: Bicarbonato venoso choque; Bicavr: Bicarbonato venoso ressuscitação; Média: média dos valores dos oito animais; DP: desvio padrão; Variância: Distância dos valores individuais da média; Análise de Significância - Teste T nos intervalos T1-T2, T1-T3, T2-T3, Valor de p.

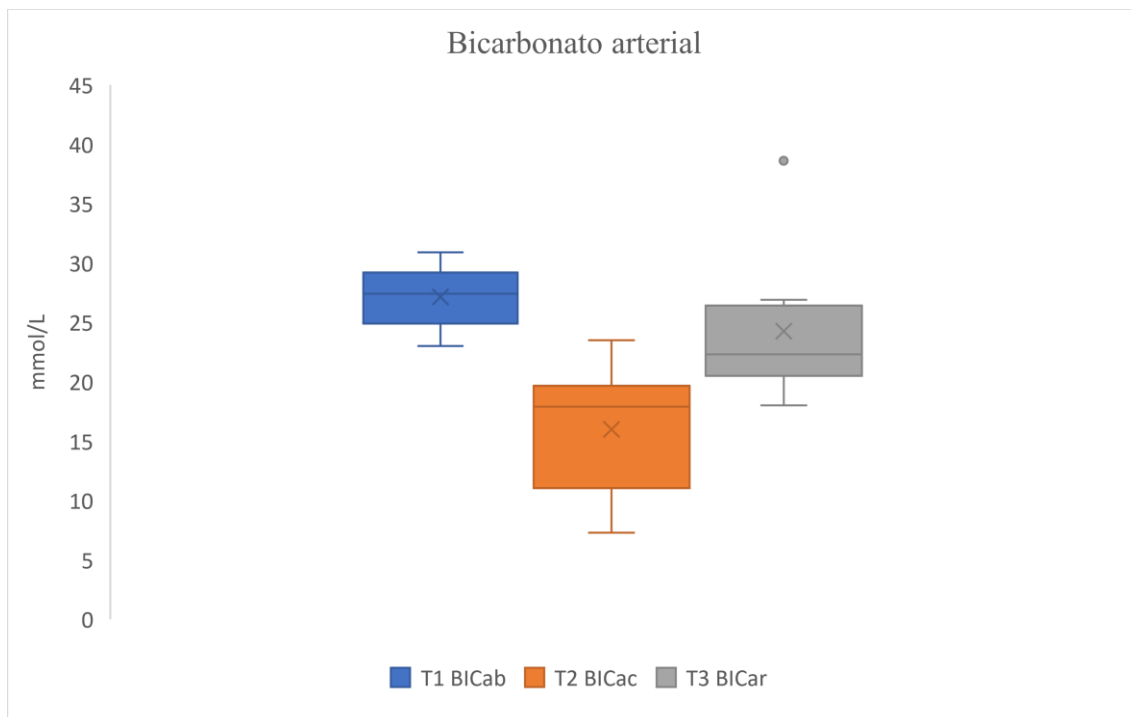


Gráfico 23. Bicarbonato arterial basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

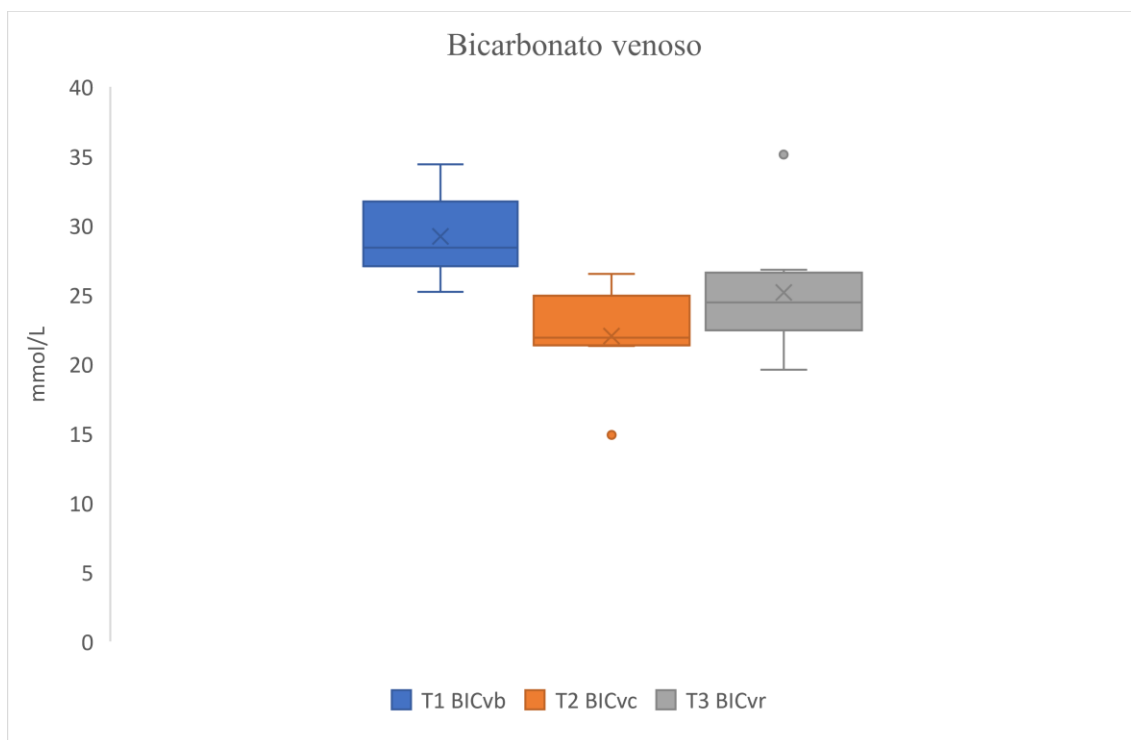


Gráfico 24. Bicarbonato venoso basal (T1), após instalação do choque (T2) e após a ressuscitação do animal

5. Discussão

O choque hemorrágico (CH) causado por um grave trauma é a principal causa de morte em todo o mundo em pacientes com menos de 45 anos, o CH pode levar à morte tanto pelo sangramento maciço quanto pela hipoperfusão tecidual, levando à falência de múltiplos órgãos e morte posterior, sendo responsável por 28% a 50% de todas as mortes após o trauma, especialmente nas primeiras 24 horas. O sangramento leva a instabilidade hemodinâmica com redução da pressão arterial sistólica e do débito cardíaco, com o aumento compensatório da frequência cardíaca nesse processo temos liberação endógena de catecolaminas, vasoconstrição periférica e hipoperfusão tecidual com hipóxia (3-5), que influencia o metabolismo, a produção de radicais livres e a inflamação. Com o aumento privação de volume de sangue circulante mesmo com os mecanismos compensatórios o CH leva a um grau de deficiência de oxigênio, esta privação está associada à gravidade do CH (7-9). A hipóxia celular leva ao metabolismo anaeróbico de modo que há diminuição da disponibilidade de energia na forma de ATP e aumento da produção de lactato (8,9). Desse momento em diante do CH nosso estudo experimental em suínos demonstra alguns desfechos distintos dos comumente estabelecidos na literatura como a inexistência da correlação do acidose láctica como um valor preditivo importante relacionado à gravidade do choque e à mortalidade após o trauma (10, 11), também o desenvolvimento de um quadro de hipercalemia, e ao contrário do que expõe boa parte da literatura científica nosso estudo não observou um processo inicial no CH de hipocoagulação (65-67), ao contrário observamos um quadro de diminuição do tempo para início da formação do coágulo.

O presente estudo segue um modelo experimental de CH, já bem estabelecido e desenvolvido no LIM-37, com base em estudos realizados anteriormente (38). Nosso estudo apresentou algumas limitações, o LIM-37 da FMUSP não conta com Biotério apropriado para recepção e alojamento dos porcos com pelo menos 24 horas de antecedência, por isso os porcos ainda estavam sobre os efeitos do stress causado pelo transporte que era finalizado e entregue em nosso departamento com poucas horas de antecedência acomodado em gaiolas de transporte, estando sobre os efeitos adversos do seu transporte e restrição de movimento, como alteração da pressão, liberação de catecolaminas, e outros distúrbios metabólicos e hemodinâmicos. Também existe uma limitação com o tempo de estudo, medimos os tempos imediatos, início do CH, pós ressuscitação hemodinâmica, não foi possível medir em tempo real os distúrbios hemodinâmicos em tempo real durante o processo para se levar os animais ao CH, durante a ressuscitação e até 24 horas após a reposição de volume. A maior parte dos estudos relacionados ao choque hemorrágico se dedicam a pesquisar os efeitos deletérios pós CH, como controlar esses efeitos, minimizando os danos ao paciente, não sendo comum estudos do momento do CH, uma vez que existem questões de preservação da vida, nesse sentido o nosso estudo faz um recorte específico do momento do CH e seus efeitos principais sobre a hemostasia.

Em nosso estudo observamos um encurtamento significativo no tempo inicial do processo de coagulação, de formação de trombo, levando a um encurtamento médio de 34,7% no tempo de formação inicial do coágulo, esse dado é de extrema importância podendo ter efeitos nas manobras imediatas de tratamento do CH, como transfusão de hemocomponentes, fatores de coagulação, manobras de ressuscitação volêmica. Os efeitos de uma rápida formação de coágulos, logo após estabelecido o choque podem trazer consequências para circulação, microcirculação, circulação

cerebral, adventos cardiovasculares, tanto no socorro inicial, durante os procedimentos cirúrgicos e pós-cirúrgico, podendo estar correlacionado as mortes associadas ao trauma e CH e nas suas 24 horas posteriores.

Na teoria clássica das coagulopatias causadas pelo CH se sabe que no trauma tecidual direto, os processos imunológicos e a perda absoluta de volume levam a um desequilíbrio no processo de coagulação. Um fator chave na fisiopatologia do choque hemorrágico é o desenvolvimento de coagulopatia induzida por trauma, ocorre principalmente imediatamente após o trauma, uma vez que a cascata de coagulação ainda está totalmente intacta e a reação de coagulação é iniciada pela ativação maciça do fator da parede do vaso (fator tecidual), a exposição da tromboplastina tecidual. Secundariamente a hipoperfusão do endotélio leva a um aumento da expressão da trombomodulina, que por sua vez se liga à trombina e ativa o sistema proteína. A coagulação é inibida diretamente pelo fato de que a concentração de trombina livre diminui pela ativação específica da proteína C pelo complexo trombina-trombomodulina. (64-66). No nosso estudo nós não levamos os animais a grave injúria tecidual, nem danos a uma grande área tecidual, portanto não se teve consumo de fatores de coagulação, plaquetas e fibrinas em lesão tecidual.

Também na compreensão da teoria clássica os distúrbios na coagulação ocorrem com a liberação imediata posterior ao trauma de fatores de coagulação, plaquetas e fibrinogênio, nosso estudo mediu o volume de plaquetas e não se constatou diminuição de plaquetas no CH, o que seria de se esperar se tivéssemos um consumo das plaquetas para formação de coágulos, trombos logo no início da coagulação. O sangue usado para se analisar o tempo inicial de coagulação foi coletado em uma seringa seca sem coagulante,

e transferido imediatamente para a cubeta do equipamento para sua análise, nesse processo de transferência passou por análise visual onde não foi contato a formação de coágulos.

Se associa a formação micro trombos na microcirculação com o processo de desidratação no CH por consequência empilhamento das hemácias na microcirculação (60), essa seria uma explicação para formação de coágulos, mas nosso estudo não coletou sangue da microcirculação, por isso não existe essa correlação, mas nossos dados podem ajudar a compreender os efeitos do CH na microcirculação.

Na ressuscitação hemodinâmica T2-T3 não é possível observar na análise conjunta dos dados uma diferença estatística significativa, é importante observamos que o sangue usado para ressuscitação hemodinâmica se trata de sangue autólogo armazenado em uma bolsa com anticoagulante CPDA-1 (citrato, fosfato, dextrose e adenina), e mesmo após a sua homogeneização o CPDA-1 pode ter efeito anticoagulante durante a ressuscitação volêmica. Entretanto, o CT no T3 apresentou valor semelhante ao T1, e não houve aumento do tempo apesar do CPDA-1.

Não se teve alteração do MCF em nenhum dos tempos do estudo, demonstrando que um possível quadro inicial de hipercoagulação não se mantém ao longo do choque, isso possibilita compreendermos que existe uma necessidade no monitoramento clínico e laboratórios nas atividades de socorro, urgência e emergência bem como no início da contenção do CH no intraoperatório.

Análise de significância da variação do período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K), ângulo alfa α (inclinação entre r e k), amplitude máxima em momento determinado A (A30), lise em momento determinado (CL30), elasticidade do coágulo (G), não apresentação alterações com significância estatísticas entre os tempos do T1-T2, T2-T3 e T1-T3.

As análises de significância da variação do período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K), ângulo alfa α (inclinação entre r e k), amplitude máxima em momento determinado A (A30), lise em momento determinado (CL30), elasticidade do coágulo (G), não apresentarão variação estatística significativa.

No experimento não ocorreu importante diminuição da concentração de hemoglobina, embora tenha se observado reduções consecutivas nos valores de transporte de oxigênio. Este fenômeno provavelmente ocorreu devido à velocidade com que foi induzida a perda de sangue, somando-se o fato de que o processo de mensuração dos índices foi imediato à perda sanguínea ao início do CH, como a medida é feita pela análise da concentração de Hb em volume de sangue e não tivemos o processo de hemodiluição por cristaloides e coloides, a concentração Hb devido a velocidade de perda de volume de sangue permaneceu sem uma mudança significativa estatística. Observamos que embora tenhamos induzidos os animais ao choque hemorrágico severo como um SVO_2 na média inferior a 40 % com tendo a retirada de volume 1596 ml de sangue, o nível de Hb não apresentou uma variação significativa no início imediato do CH, não observando um distúrbio desse parâmetro, também observamos um aumento dos valores de Hb imediatamente após a ressuscitação volêmica, indicado um efetivo mecanismos de compensação de Hd durante CH levando ao aumento do Hb pós ressuscitação sendo possível medir um aumento médio do T1 33,125 xx para T3 34,73.

No caso do potássio observamos um aumento significativo do volume de potássio extrínseco no início do CH, aumento significativo no potássio sérico foi claramente observado em todos os animais, apresentando uma variação média do T1 3,88 xx para o T2 6,95, nível de potássio pode ser um potencial marcador de distúrbio hemodinâmico pode estar relacionado a incidentes de hipercoagulação, formação de micro trombos,

cardiovascular durante situações de emergência, incidentes hemorrágicos causados por objetos perfurantes, no intraoperatório até mesmo no pós-operatórios e outras incidentes que podem levar ao CH.

O choque hemorrágico é um insulto isquêmico global (40). Segundos após o início da isquemia, a fosforilação oxidativa é inibida e o metabolismo anaeróbio ineficiente torna-se o principal meio de produção de fosfato de alta energia. A hipercalemia intersticial durante a hemorragia tem três mecanismos são reconhecidos que contribuem para a ruptura da homeostase do potássio durante a isquemia aumento do efluxo de K celular, diminuindo o influxo de K celular e encolhimento do espaço extracelular (40-45). A característica silenciosa da hipercalemia, que pode não ser reconhecida no paciente que passaram por CH e acabam morrendo precocemente durante a ressuscitação, a hipercalemia não é apenas um sinal de gravidade do insulto isquêmico agudo, a hipercalemia é uma condição com risco de vida que requer tratamento de emergência(40), esse distúrbio hemodinâmico pode estar relacionado a incidentes, cardiovascular sendo constatado níveis elevados K na parada cardíaca, durante situações de emergência, incidentes hemorrágicos causados por objetos perfurantes, no intraoperatório até mesmo no pós-operatórios e outras incidentes que podem levar ao CH.

Os dados obtidos nesse estudo e corroborados por estudos anteriores desse laboratório sobre elevação de K demonstram importância do cuidado e da revisão de práticas clínicas sobre transfusão de bolsas de Hb durante o choque sendo necessário monitorar rigorosamente os níveis de K, uma vez que vários relatos descrevendo hipercalemia e parada cardíaca relacionadas à transfusão foram publicados, podendo ser um fator significativo na precipitação de parada cardíaca intraoperatória (40).

As amostras de sangue foram coletadas em uma seringa especificamente destinadas para coleta de gasometria contendo heparina de lítio jateada em suas paredes e íons cálcio Ca^+ em concentração “balanceada”, o qual tem por finalidade minimizar os efeitos da queda dos íons de Ca^+ devido ao anticoagulante presente na seringa. Não conseguimos mensurar uma variação significativa do Ca na variação significativa nas passagens do T1-T2. Observamos uma diminuição com significância estatística do Ca, do T2-T3 e T1-T3, mas isso pode ter ocorrido devido ao anticoagulante CPDA-1 (citrato, fosfato, dextrose e adenina) presente na bolsa de coleta de sangue. A função do citrato de sódio é o seu como um anticoagulante que age sequestrando o cálcio presente e impedindo a coagulação sanguínea, bem como promovendo a estabilização da membrana eritrocitária, auxiliando na manutenção do pH intracelular do hemocomponente, por isso não possível relacionar dessa forma a diminuição da concentração de Ca durante o processo de ressuscitação em comparação do basal com um distúrbio hemodinâmico causado pelo CH. Não observamos um distúrbio do Ca no CH.

Não tivemos uma variação significativa de pH na passagem do T1-T2, em contrapartida observamos uma queda com relevância estatística significativa do bicarbonato (NaHCO_3) no início do CH T1-T2, também observamos um aumento com relevância estatística significativa do lactato no início do CH em comparação entre T1-T2. Segundo a literatura médica científica estabelecida é de se esperar uma diminuição de pH com elevação de íons H^+ , levando a um quadro de acidose metabólica que deve ocorrer devido à redução do estado de da conversão do lactato pelo fígado, rins e músculo esquelético, além do aumento da produção do mesmo pelo metabolismo anaeróbio quando o CH é severo e tende a progredir para um quadro de falência circulatória e hipóxia (51). Porém embora tenha se observado uma diminuição do bicarbonato

(NaHCO₃) e elevação do lactato sérico não tivemos como redução do pH não sendo contatado um quadro acidose no CH.

Os sistemas tampão limitam as mudanças rápidas de pH e as disfunções celulares correspondentes. Sistemas tampão não bicarbonato relevantes são hemoglobina e proteínas (principalmente albumina). Esses sistemas tampão estão em equilíbrio com o sistema tampão bicarbonato, que também é adequado para avaliar distúrbios ácido-base como a abordagem mais compreensível.

O sistema tampão bicarbonato consiste em ácido carbônico (H₂CO₃) e bicarbonato (HCO₃⁻), as reações são catalisadas em ambas as direções com a ajuda da enzima anidrase carbônica.



Os ácidos formados são tamponados pelo bicarbonato, o CO₂ formado é exalado pelos pulmões e os ácidos fixados são eliminados pelos rins. A análise ácido-base tradicional é baseada na equação de Henderson-Hasselbalch, onde pK é a constante de dissociação.

$$\text{pH} = \text{pK} + \log_{10} \times (\text{HCO}_3^- / [0,03 \times \text{paCO}_2])$$

Infelizmente, nem todas as mudanças no valor de pH podem ser explicadas com base na equação de Henderson-Hasselbalch, embora em nosso estudo tenhamos observado uma compensação imediata do pH com o consumo bicarbonato (NaHCO₃), análise complementar seria particularmente útil ao se tratar de um CH prolongado, onde possivelmente os mecanismos de tampão não seriam capazes de manter um equilíbrio ácido-base (53-57).

Demonstrando que ao contrário do que a literatura tradicionalmente indica, não se apresenta no CH imediato um processo significativo de acidose, esses dados podem ter efeito na prática clínica, resguardado os devidos padrões de comprovação científica. Em contrapartida entre T1-T3 observamos no momento pós ressuscitação um aumento na acidose.

O SVO_2 como esperado teve uma queda significativa do T1-T2, sendo um dos indicadores que usados para medir a gravidade do choque, observamos durante a indução do choque o mecanismo de compensação para aumento do SVO_2 , induzimos ao um choque severo com $SVO_2 < 40\%$. Observamos uma variação significativa do SVO_2 na ressuscitação T2-T3 melhorando o fornecimento de O_2 , a compensação foi efetiva a ponto de não termos uma diferença significativa pós ressuscitação hemodinâmica T1-T3. Observamos uma diminuição de CO_2 arterial durante o CH apresentado com relevância estatística que se correlaciona aos mecanismos compensatórios destinam-se a limitar os efeitos de um distúrbio de gases no sangue. Os distúrbios metabólicos tornam-se respiratórios e vice-versa, principalmente os distúrbios respiratórios são compensados metabolicamente, sendo a dinâmica temporal muito diferente. Embora o aumento da ventilação mecânica possa ajudar em poucos minutos com a eliminação respiratória de CO_2 e a compensação metabólica pode levar alguns dias. Devido a perfusão tecidual comprometida principalmente por diminuição do fluxo de sangue, e com o processo de ressuscitação T2-T3 com aumento do fluxo sanguíneo e melhora da perfusão observamos um aumento com relevância estatística do CO_2 , isso pode ter ocorrido devido ao processo de armazenamento do sangue do animais, a ressuscitação volêmica foi realizada a partir de sangue autólogo, esse sangue foi armazenado em bolsas de sangue, como demonstrado em estudos anteriores essas bolsas possuem materiais com propriedades especiais que permitem a de permeabilidade ao CO_2 gerado durante a estocagem do sangue, a glicose

consumida para produzir ATP gera uma série de metabólitos, dentre eles estão o lactato e prótons que, que reagem na presença da anidrase carbônica, sendo convertidos em H₂O e CO₂(58). O dióxido de carbono resultante dessa reação difunde-se para o meio externo devido a propriedade permeabilidade do material da bolsa a esse gás para as bolsas estocadas em banco de sangue, o nosso experimento realizou a ressuscitação volêmica imediata após o CH, não sendo possível avaliar se a reação de troca gasosas da bolsa foi completa ou não, podendo o CO₂ proveniente do sangue na bolsa contribuindo para o aumento do CO₂ mensurado no T2-T3.

Observamos um aumento com relevância estatística significativa da glicose no início do CH em comparação entre T1-T2, qualquer injúria grave, seja ela causada por trauma, estresse ou infecção sistêmica, está associada a alterações neuroendócrinas e metabólicas complexas. Como parte da reação aguda do organismo ao estresse, este quadro clínico, conhecido como “hiperglicemia de estresse”, “diabetes de estresse” ou “diabetes de lesão” ocorre frequentemente em pacientes críticos (59). O aumento da oferta de glicose, causado pela liberação de hormônios do estresse como glucagon, catecolaminas, cortisol, prolactina e hormônios de crescimento, que levam ao aumento da liberação de glicose, deve servir principalmente para suprir sistemas de órgãos mais “nobres” dependentes de glicose, como o cérebro, e a resistência à insulina um mecanismo que garante que o suprimento de glicose continue a aumentar e esteja cada vez mais disponível para os sistemas de órgãos dependentes para cobrir as necessidades energéticas, isso ocorre porque há um aumento da oferta de glicose com resistência periférica à insulina simultânea, estudos vão indicar que isso ocorrer devido ao “aumento da resistência vascular periférica diminuindo o fluxo sanguíneo periférico, causando grave acidose metabólica, associada à diminuição de insulina e liberação de glicose pelo fígado, ocorrendo hiperglicemia” (60), porém ao contrário do que é estabelecido pela

literatura, nosso estudo demonstra uma estabilidade do pH dissociando o quadro acidose metabólica com o de hipercalemia durante o CH.

Embora a hiperglicemia seja considerada como um mecanismo de proteção, vários estudos também mostraram efeitos negativos da hiperglicemia de estresse na morbidade e mortalidade estudos indicam que a taxa da glicemia na admissão em situações de urgência e emergência podem ser um preditor da mortalidade, também aumento da incidência de infecções devido à hiperglicemia de estresse e resistência à insulina em pacientes de terapia intensiva (61-63).

6. Conclusão

Baseado na análise dos dados obtidos na execução do nosso protocolo experimental, concluímos que:

- 1- Na fase de instalação do choque hemorrágico em suínos, a hemostasia avaliada pela tromboelastografia demonstra que a formação do coágulo se inicia mais precocemente.
- 2- O CH não apresenta significativa alteração na queda do pH, portanto o CH não leva imediatamente a um distúrbio ácido-base, não sendo possível associar a elevação imediata da Glicose no CH a um distúrbio do pH e quadro acidose.
- 3- Observamos sistematicamente o quadro de hipercalemia, com excesso de K circulante, que junto com o quadro hiperglicemia que são considerados como fatores preditivos de mortalidade e morbidade não estão associados ao distúrbio de pH, mas possuem forte correlação com o distúrbio da coagulação em um possível quadro da hipercoagulação no início do CH.

7. Referências

- 1- NORTON, R.; KOBUSINGYE, O. Injuries. *N Engl J Med*, v. 368, n. 18, p. 1723-30, May 02 2013. ISSN 1533-4406.
- 2- LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, v. 380, n. 9859, p. 2095-128, Dec 15 2012. ISSN 1474-547X.
- 3- COTHREN, C. C. et al. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later. *World J Surg*, v. 31, n. 7, p. 1507-11, Jul 2007. ISSN 0364-2313.
- 4- HOLLENBERG, S. M. Vasoactive drugs in circulatory shock. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 183, n. 7, p. 847-55, Apr 01 2011. ISSN 1535-4970.
- 5- ANGELE, M. K.; SCHNEIDER, C. P.; CHAUDRY, I. H. Bench-to-bedside review: latest results in hemorrhagic shock. *Crit Care*, v. 12, n. 4, p. 218, 2008. ISSN 1466-609X.
- 6- GUTIERREZ, G.; REINES, H. D.; WULF-GUTIERREZ, M. E. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care*, v. 8, n. 5, p. 373-81, Oct 2004. ISSN 1466-609X.
- 7- HOLLENBERG, S. M. Mouse models of resuscitated shock. *Shock*, v. 24 Suppl 1, p. 58-63, Dec 2005. ISSN 1073-2322.
- 8- MIZOCK, B. A. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, v. 15, n. 4, p. 533-51, Dec 2001. ISSN 1521-690X.
- 9- VINCENT, J. L.; DE BACKER, D. Circulatory shock. *N Engl J Med*, v. 369, n. 18, p. 1726-34, Oct 31 2013. ISSN 1533-4406.
- 10- DE BACKER, D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med*, v. 29, n. 5, p. 699-702, May 2003. ISSN 0342-4642.
- 11- LEVERVE, X. M. Lactate in the intensive care unit: pyromaniac, sentinel or fireman? *Crit Care*, v. 9, n. 6, p. 622-3, 2005. ISSN 1466-609X.
- 12- FRÖHLICH, M. et al. Induced hypothermia reduces the hepatic inflammatory response in a swine multiple trauma model. *J Trauma Acute Care Surg*, v. 76, n. 6, p. 1425-32, Jun 2014. ISSN 2163-0763.

- 13- CASTRO, L.; FREEMAN, B. A. Reactive oxygen species in human health and disease. *Nutrition*, v. 17, n. 2, p. 161, 163-5, Feb 2001. ISSN 0899-9007.
- 14- YAMAGUCHI, I. et al. Vascular endothelial cadherin modulates renal interstitial fibrosis. *Nephron Exp Nephrol*, v. 120, n. 1, p. e20-31, 2012. ISSN 1660-2129.
- 15- ANGUS, D. C.; VAN DER POLL, T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, v. 369, n. 9, p. 840-51, Aug 29 2013. ISSN 1533-4406.
- 16- TEIXEIRA, P. G. et al. Preventable or potentially preventable mortality at a mature trauma center. *J Trauma*, v. 63, n. 6, p. 1338-46; discussion 1346-7, Dec 2007. ISSN 1529-8809.
- 17- SISAK, K. et al. The treatment of traumatic shock: recent advances and unresolved questions. *Eur J Trauma Emerg Surg*, v. 37, n. 6, p. 567-75, Dec 2011. ISSN 1863-9933.
- 18- GARG, M. et al. Review article: the pathophysiological roles of the renin-angiotensin system in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 35, n. 4, p. 414-28, Feb 2012. ISSN 1365-2036.
- 19- BUSSE, L. W. et al. The effect of angiotensin II on blood pressure in patients with circulatory shock: a structured review of the literature. *Crit Care*, v. 21, n. 1, p. 324, Dec 28 2017. ISSN 1466-609X.
- 20- RUPANI, B. et al. Relationship between disruption of the unstirred mucus layer and intestinal restitution in loss of gut barrier function after trauma hemorrhagic shock. *Surgery*, v. 141, n. 4, p. 481-9, Apr 2007. ISSN 0039-6060.
- 21- MACLEOD, J. B. et al. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*, v. 55, n. 1, p. 39-44, Jul 2003. ISSN 0022-5282.
- 22- ROURKE, C. et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost*, v. 10, n. 7, p. 1342-51, Jul 2012. ISSN 1538-7836.
- 23- JOOSTEN, A.; ALEXANDER, B.; CANNESON, M. Defining goals of resuscitation in the critically ill patient. *Crit Care Clin*, v. 31, n. 1, p. 113-32, Jan 2015. ISSN 1557-8232.
- 24- ZUURBIER, C. J.; VAN ITERSON, M.; INCE, C. Functional heterogeneity of oxygen supply-consumption ratio in the heart. *Cardiovasc Res*, v. 44, n. 3, p. 488-97, Dec 1999. ISSN 0008-6363..
- 25- INCE, C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care*, v. 19 Suppl 3, n. Suppl 3, p. S8, 2015. ISSN 1466-609X.

- 26- GUTIERREZ, G.; REINES, H. D.; WULF-GUTIERREZ, M. E. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care*, v. 8, n. 5, p. 373-81, Oct 2004. ISSN 1466-609X..
- 27- HESS, J. R. et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*, v. 65, n. 4, p. 748-54, Oct 2008. ISSN 1529-8809.
- 28- BROHI, K. et al. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*, v. 54, n. 6, p. 1127-30, Jun 2003. ISSN 0022-5282.
- 29- WOHLAUER, M. V. et al. Early platelet dysfunction: an unrecognized role in the acute coagulopathy of trauma. *J Am Coll Surg*, v. 214, n. 5, p. 739-46, May 2012. ISSN 1879-1190.
- 30- TUCKER, V. L. et al. Blood-to-tissue albumin transport in rats subjected to acute hemorrhage and resuscitation. *Shock*, v. 3, n. 3, p. 189-95, Mar 1995. ISSN 1073-2322.
- 31- AL-HABOUBI, H. A.; TOMLINSON, D. R.; WARD, B. J. The influence of hypoxia on transvascular leakage in the isolated rat heart: quantitative and ultrastructural studies. *J Physiol*, v. 482 (Pt 1), n. Pt 1, p. 157-66, Jan 01 1995. ISSN 0022-3751.
- 32- WU, Y. et al. Bone marrow-derived stem cells in wound healing: a review. *Wound Repair Regen*, v. 15 Suppl 1, p. S18-26, 2007. ISSN 1067-1927.
- 33- HATOUM, O. A. et al. Continuous fluid resuscitation for treatment of uncontrolled hemorrhagic shock following massive splenic injury in rats. *Shock*, v. 18, n. 6, p. 574-9, Dec 2002. ISSN 1073-2322.
- 34- Lüllmann H, Mohr K, Wehling M. Stuttgart: Thieme; 2003. *Pharmakologie und Toxikologie: Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen*. 15. Aufl. p. 312-315.
- 35- OPARIL, S.; HABER, E. The renin-angiotensin system (first of two parts). *N Engl J Med*, v. 291, n. 8, p. 389-401, Aug 22 1974. ISSN 0028-4793.
- 36- FRITH, D. et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost*, v. 8, n. 9, p. 1919-25, Sep 2010. ISSN 1538-7836.
- 37- BEEKLEY, A. C. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med*, v. 36, n. 7 Suppl, p. S267-74, Jul 2008. ISSN 1530-0293.
- 38- ROCHA FILHO, J. A. et al. Hyperkalemia accompanies hemorrhagic shock and correlates with mortality. *Clinics (Sao Paulo)*, v. 64, n. 6, p. 591-7, 2009. ISSN 1980-5322.

- 39- TERKILDSEN, J. R.; CRAMPIN, E. J.; SMITH, N. P. The balance between inactivation and activation of the Na⁺-K⁺ pump underlies the triphasic accumulation of extracellular K⁺ during myocardial ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, v. 293, n. 5, p. H3036-45, Nov 2007. ISSN 0363-6135.
- 40- ILLNER, H.; SHIRES, G. T. The effect of hemorrhagic shock on potassium transport in skeletal muscle. *Surg Gynecol Obstet*, v. 150, n. 1, p. 17-25, Jan 1980. ISSN 0039-6087..
- 41- MCKINLEY, B. A.; HOUTCHENS, B. A.; JANATA, J. Continuous monitoring of interstitial fluid potassium during hemorrhagic shock in dogs. *Crit Care Med*, v. 9, n. 12, p. 845-51, Dec 1981. ISSN 0090-3493..
- 42- Oliver III JD, Atkins JL, Schooley JF, Morris ER, Wang L, Bentley TB, et al. Changes in Interstitial Metabolic Parameters during Hemorrhagic Shock, Combat Casualty Care in Ground Based Tactical Situations: Trauma Technology and Emergency Medical Procedures. St. Pete Beach, USA, NATO RTO HFM Symposium, 2004, pp P22 1-9.
- 43- NOMA, A. ATP-regulated K⁺ channels in cardiac muscle. *Nature*, v. 305, n. 5930, p. 147-8, 1983 Sep 8-14 1983. ISSN 0028-0836.
- 44- BROWN, K. A.; BISSONNETTE, B.; MCINTYRE, B. Hyperkalaemia during rapid blood transfusion and hypovolaemic cardiac arrest in children. *Can J Anaesth*, v. 37, n. 7, p. 747-54, Oct 1990. ISSN 0832-610X.
- 45- DAVIES, J. R. Hyperkalaemia and rapid blood transfusion. *Anaesthesia*, v. 55, n. 9, p. 928-9, Sep 2000. ISSN 0003-2409.
- 46- HORSEY, P. J. Hyperkalaemia associated with transfusion of plasma reduced blood. *Anaesthesia*, v. 55, n. 3, p. 294-5, Mar 2000. ISSN 0003-2409.
- 47- MURTHY, B. V. et al. Hyperkalaemia following blood transfusion. *Postgrad Med J*, v. 75, n. 886, p. 501-3, Aug 1999. ISSN 0032-5473.
- 48- SMITH, H. M. et al. Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. *Anesth Analg*, v. 106, n. 4, p. 1062-9, table of contents, Apr 2008. ISSN 1526-7598.
- 49- Drummond JC, Petrovich CT: Hemotherapy and hemostasis, *Clinical Anesthesia*. Edited by Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 208-44.
- 50- GUTIERREZ, G.; REINES, H. D.; WULF-GUTIERREZ, M. E. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care*, v. 8, n. 5, p. 373-81, Oct 2004. ISSN 1466-609X.

- 51- SEIFTER, J. L. Integration of acid-base and electrolyte disorders. *N Engl J Med*, v. 371, n. 19, p. 1821-31, Nov 06 2014. ISSN 1533-4406.
- 52- KIMURA, S.; SHABSIGH, M.; MORIMATSU, H. Traditional approach versus Stewart approach for acid-base disorders: Inconsistent evidence. *SAGE Open Med*, v. 6, p. 2050312118801255, 2018. ISSN 2050-3121.
- 53- MASEVICIUS, F. D.; DUBIN, A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients? *World J Crit Care Med*, v. 4, n. 1, p. 62-70, Feb 04 2015. ISSN 2220-3141..
- 54- BEREND, K.; DE VRIES, A. P.; GANS, R. O. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*, v. 371, n. 15, p. 1434-45, Oct 09 2014. ISSN 1533-4406.
- 55- Kellum JA, Elbers PWG. *Stewart's Textbook of Acid-Base*. Amsterdam: Acidbase; ISBN: 978-1-4092-5470-6; 2009.
- 56- HESS, J. R.; GREENWALT, T. J. Storage of blood cells: new approaches. *Transfusion Medicine Review*, v. 16, p. 283-295, 2002.
- 57- DUNGAN, K. M.; BRAITHWAITE, S. S.; PREISER, J. C. Stress hyperglycaemia. *Lancet*, v. 373, n. 9677, p. 1798-807, May 23 2009. ISSN 1474-547X.
- 58- FRAGA, Adilson de Oliveira ; AULER JÚNIOR, José Otávio Costa . Choque Hemorrágico: Fisiopatologia e Reposição Volêmica. *Revista Brasileira de Anestesiologia* , Rio de Janeiro, v. 49, n.3, p. 213-224, 1999.
- 59- CHEUNG, N. W. et al. The relationship between admission blood glucose levels and hospital mortality. *Diabetologia*, v. 51, n. 6, p. 952-5, Jun 2008. ISSN 0012-186X.
- 60- MCCOWEN, K. C.; MALHOTRA, A.; BISTRAN, B. R. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin*, v. 17, n. 1, p. 107-24, Jan 2001. ISSN 0749-0704.
- 61- CAPES, S. E. et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*, v. 355, n. 9206, p. 773-8, Mar 04 2000. ISSN 0140-6736.
- 62- MAEGELE, M.; SCHÖCHL, H.; COHEN, M. J. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*, v. 41 Suppl 1, p. 21-5, May 2014. ISSN 1540-0514.
- 63- CHANG, R. et al. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood*, v. 128, n. 8, p. 1043-9, Aug 25 2016. ISSN 1528-0020.

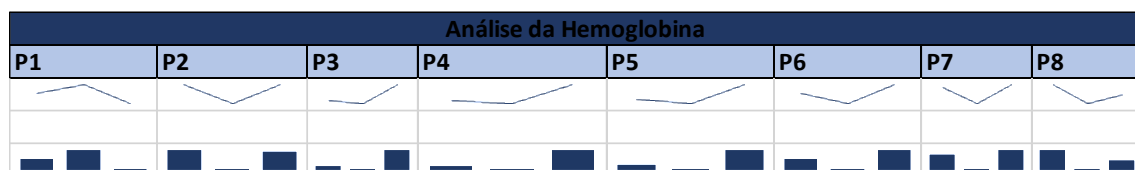
- 64- ZHANG, Q. et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*, v. 464, n. 7285, p. 104-7, Mar 04 2010. ISSN 1476-4687.
- 65- PALMER, L.; MARTIN, L. Traumatic coagulopathy--part 1: Pathophysiology and diagnosis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, v. 24, n. 1, p. 63-74, 2014. ISSN 1476-4431.
- 66- PALMER, L.; MARTIN, L. Traumatic coagulopathy--part 2: Resuscitative strategies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, v. 24, n. 1, p. 75-92, 2014. ISSN 1476-4431.
- 67- ABELSON, A. L. et al. Hypoperfusion and acute traumatic coagulopathy in severely traumatized canine patients. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, v. 23, n. 4, p. 395-401, 2013. ISSN 1476-4431.

8. Anexos

Anexo A – Tabelas dos parâmetros analisados no experimento

Hemoglobina – Hb

Porcos	Tempo				T1	T2	T3
	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Htab	Htac	Htar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,50885714	31,2	31,7	30,6
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	38,7	36	38,6
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	29,2	26,9	38,5
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	32,2	31,7	34,6
5	06/12/2016	22	1619,1	73,59545455	31,2	30	34,8
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	25,7	21,5	29
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	34,4	29,2	35,7
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	42,4	30,3	36
Média		29	1596,2575	56,69866396	33,125	29,66	34,73
DP		5,07445	200,9018302	11,26148498	5,3121828	4,20	3,41541
Variância		29,4286	46127,48045	144,938336	28,2192857	17,637	11,665



Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,17012963	0,48541704	0,01921

RESUMO

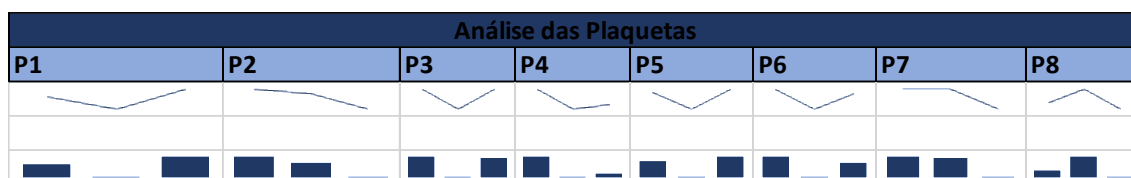
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	265	33,125	28,21928571
Coluna 2	8	237,3	29,6625	17,63696429
Coluna 3	8	277,8	34,725	11,665

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	169,383438	3	56,46114583	2,99129776	0,04773781	2,94669
Dentro dos grupos	528,50375	28	18,87513393			
Total	697,887188	31				

Plaquetas

Porcos	Tempo				T1	T2	T3
	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	PLAQb	PLAQc	PLAQr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	294	181	360
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	445	432	399
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	479	424	476
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	330	278	289
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	497	398	522
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	590	479	558
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	251	250	237
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	438	473	421
Média		29	1596,26	56,6987	415,50	364,38	407,75
DP		5,07445	200,902	11,2615	114,414	112,35522	110,89
Variância		29,4286	46127,5	144,9383	13090,57	12623,6964	12296,5



Potássio - K

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Kab	kac	kar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,50886	3,8	6,8	3,9
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	4	6,6	3,5
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	4,1	7,4	3,6
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	3,5	6,4	3,1
5	06/12/2016	22	1619,1	73,59545	4,7	6,1	4,1
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	3,3	7,6	3
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	4,1	7,2	3,4
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	3,5	7,5	2,7
Média		29	1596,2575	56,69866	3,88	6,95	3,41
DP		5,0744	200,9018302	11,26148	0,449603	0,555492	0,46733
Variância		29,428	46127,48045	144,93834	0,2021429	0,3085714	0,21839

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	kvb	kvc	kvr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,50886	3,9	5,1	4
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	4,1	8,3	3,2
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	4,1	8,9	3,6
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	3,5	7,1	3,1
5	06/12/2016	22	1619,1	73,59545	4,8	4,9	4,2
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	3,3	8	3,1
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	4,2	8,1	3,4
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	3,5	9,1	2,6
Média		29	1596,2575	56,69866	3,93	7,44	3,40
DP		5,0744	200,9018302	11,26148	0,4862392	1,6221128	0,5209
Variância		29,428	46127,48045	144,93834	0,2364285	2,63125	0,2714

Análise do Potássio Arterial							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise do Potássio Venoso							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
7,804E-09	0,063266575	1,6E-09

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
4,098E-05	0,055995468	1E-05

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	31	3,875	0,2021429
Coluna 2	8	55,6	6,95	0,3085714
Coluna 3	8	27,3	3,4125	0,2183929

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	59,66625	3	19,88875	42,56717	1,462E-10	2,9466853
Dentro dos grupos	13,0825	28	0,467232143			
Total	72,74875	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	31,4	3,925	0,2364286
Coluna 2	8	59,5	7,4375	2,63125
Coluna 3	8	27,2	3,4	0,2714286

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	78,55625	3	26,18541667	22,867576	1,093E-07	2,9466853
Dentro dos grupos	32,0625	28	1,145089286			
Total	110,61875	31				

Cálcio – Ca

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Caab	Caac	Caar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	4,88	4,84	4,61
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	4,93	4,6	3
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	5,72	5,34	3,48
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	4,88	5,53	4,13
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	5,55	5,19	4,64
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	5,03	5,08	3,62
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	5,33	3,25	4,21
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	6,39	6,54	5,02
Média		29	1596,26	56,6987	5,34	5,05	4,09
DP		5,07445	200,902	11,2615	0,53164	0,92902	0,6798
Variância		29,4286	46127,5	144,938	0,28264	0,86308	0,46213

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Cavb	Cavc	Cavr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	5,01	5,04	4,61
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	4,7	5,08	3,05
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	5,68	5,93	3,6
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	4,98	5,71	4,1
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	5,78	2,88	4,44
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	5,08	5,37	3,83
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	5,39	5,44	4,31
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	6,58	6,8	5,13
Média		29	1596,26	56,6987	5,40	5,28	4,13
DP		5,07445	200,902	11,2615	0,60193	1,1218	0,64332
Variância		29,4286	46127,5	144,938	0,36231	1,25844	0,41386

Análise do Cálcio Arterial							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
Análise do Cálcio Venoso							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,45243	0,001088921	0,0338

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,79576	0,001158202	0,02499

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	42,71	5,33875	0,28264
Coluna 2	8	40,37	5,04625	0,86308
Coluna 3	8	32,71	4,08875	0,46213
Coluna 4	8	39,48	4,935	0,49763

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	6,912784375	3	2,30426	4,37765	0,01199	2,94669
Dentro dos grupos	14,7383625	28	0,52637			
Total	21,65114688	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	43,2	5,4	0,36231
Coluna 2	8	42,25	5,28125	1,25844
Coluna 3	8	33,07	4,13375	0,41386
Coluna 4	8	38,45	4,80625	0,48023

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	7,929334375	3	2,64311	4,20403	0,01417	2,94669
Dentro dos grupos	17,6038625	28	0,62871			
Total	25,53319688	31				

pH

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	pHab	pHac	pHar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	7,48	7,46	7,43
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	7,48	7,59	7,34
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	7,41	7,43	7,21
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	7,422	7,418	7,184
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	7,444	7,114	7,105
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	7,423	7,468	7,293
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	7,382	7,122	7,195
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	7,435	7,477	7,331
Média		29	1596,26	56,6987	7,43	7,38	7,26
DP		5,07445	200,902	11,2615	0,03354	0,17268	0,10552
Variância		29,4286	46127,48	144,938	0,00113	0,02982	0,01114

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	pHvb	pHvc	pHvr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	7,47	7,32	7,34
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	7,45	7,36	7,28
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	7,38	6,99	7,19
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	7,358	7,225	7,138
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	7,382	7,156	7,002
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	7,365	7,118	7,235
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	7,324	7,117	7,16
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	7,361	7,14	7,295
Média		29	1596,26	56,6987	7,39	7,18	7,21
DP		5,07445	200,902	11,2615	0,04913	0,11958	0,10744
Variância		29,4286	46127,48	144,938	0,00241	0,0143	0,01154

Análise do pH Arterial							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise do pH Venoso							
P3	P4	P5	P7	P8	P9 (10)	P10 (11)	P11 (12)

Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,438239317	0,000568839	0,10536

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,000452998	0,000679693	0,64513

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	59,476	7,4345	0,00113
Coluna 2	8	59,079	7,384875	0,02982
Coluna 3	8	58,088	7,261	0,01114

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,12775975	3	0,042587	3,6646	0,02406	2,94669
Dentro dos grupos	0,32538975	28	0,011621			
Total	0,4531495	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

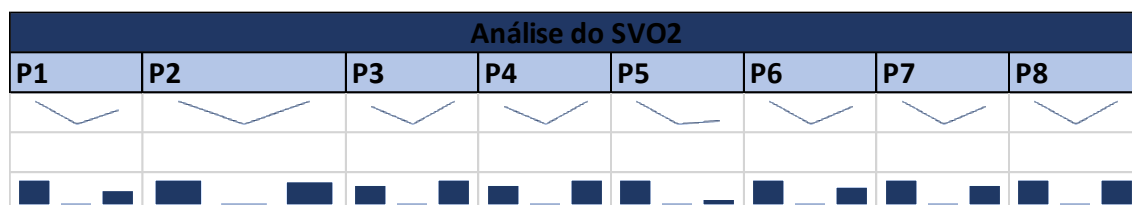
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	59,09	7,38625	0,00241
Coluna 2	8	57,426	7,17825	0,0143
Coluna 3	8	57,64	7,205	0,01154

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,237076375	3	0,079025	8,25514	0,00043	2,94669
Dentro dos grupos	0,2680405	28	0,009573			
Total	0,505116875	31				

SVO₂

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	SVO2b	SVO2c	SVO2r
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	70,1	40,4	58,1
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	67	10,1	64,9
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	49,2	3,9	64,4
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	41,7	22,9	47,8
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	82,9	29,4	38,9
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	66	9	51,4
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	55,5	4,8	42,9
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	64,9	4,1	64,6
Média		29	1596,26	56,6987	62,16	15,58	54,13
DP		5,07445	200,902	11,2615	12,9273	13,7236	10,3678
Variância		29,4286	46127,5	144,938	167,114	188,336	107,491



Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
6,4E-06	0,191689721	1,8E-05

Análise de Significância Anova (Venoso)				
Anova: fator único				

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	497,3	62,1625	167,114
Coluna 2	8	124,6	15,575	188,336
Coluna 3	8	433	54,125	107,491

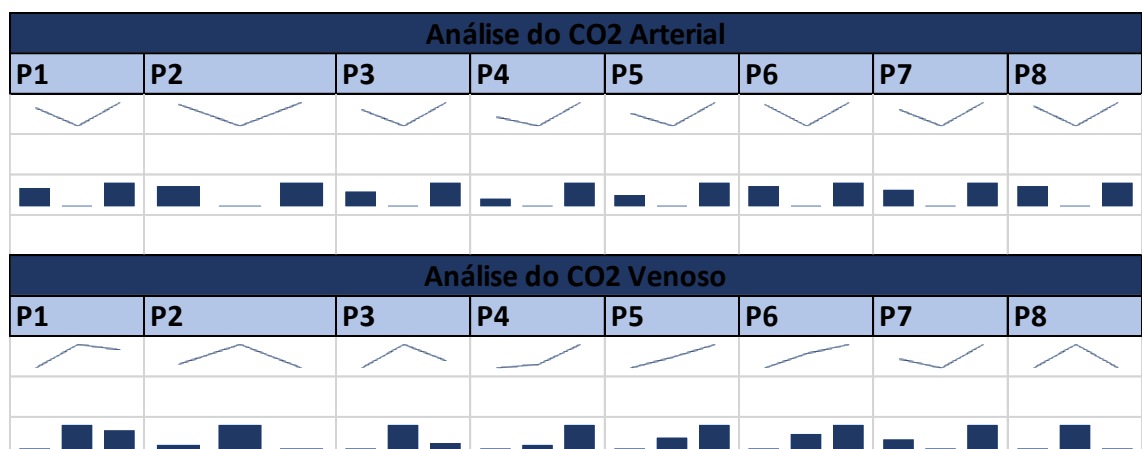
ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	11762,18125	3	3920,73	20,0585	3,9E-07	2,94669
Dentro dos grupos	5473,0075	28	195,465			
Total	17235,18875	31				

CO₂

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	CO2ab	CO2ac	CO2ar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	37,3	33,5	38,4
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	39,2	20	41,8
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	50,3	30,1	60,8
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	39,9	29,8	56,7
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	40,5	23,9	56,4
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	35,9	15,6	38,4
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	50,4	35,3	57
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	37,4	23,2	39,9
Média		29	1596,26	56,6987	41,36	26,43	48,68
DP		5,07445	200,902	11,2615	5,74654	6,85519	9,82573
Variância		29,4286	46127,5	144,938	33,0227	46,9936	96,545

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	CO2vb	CO2vc	CO2vr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	39,4	51,6	48,9
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	44,3	48,1	43,4
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	56,5	91,1	66,8
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	51,3	54,8	69,7
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	49,1	65,9	83,3
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	45,2	48	49,8
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	62,4	58,8	68,1
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	48,3	67,4	47,5
Média		29	1596,26	56,6987	49,56	60,71	59,69
DP		5,07445	200,902	11,2615	7,24824	14,3296	14,178
Variância		29,4286	46127,5	144,938	52,537	205,338	201,016



Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,00033	0,090675962	0,00012

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,06972	0,093690306	0,88769

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	330,9	41,3625	33,0227
Coluna 2	8	211,4	26,425	46,9936
Coluna 3	8	389,4	48,675	96,545

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	2306,74125	3	768,914	13,9463	9,5E-06	2,94669
Dentro dos grupos	1543,7475	28	55,1338			
Total	3850,48875	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	396,5	49,5625	52,537
Coluna 2	8	485,7	60,7125	205,338
Coluna 3	8	477,5	59,6875	201,016

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	618,50375	3	206,168	1,48974	0,23882	2,94669
Dentro dos grupos	3874,985	28	138,392			
Total	4493,48875	31				

Gliese

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Glab	Glac	Glar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	84	84	120
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	109	191	204
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	129	511	348
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	105	291	242
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	93	592	438
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	89	336	184
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	100	674	363
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	152	376	300
Média		29	1596,2575	56,6987	107,63	381,88	274,88
DP		5,07445	200,9018302	11,2615	22,7152	200,614	106,034
Variância		29,4286	46127,48045	144,938	515,982	40246,1	11243,3

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Glvb	Glvc	Glvr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	76	80	117
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	109	207	202
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	136	647	354
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	93	350	234
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	104	296	358
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	92	325	193
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	102	507	341
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	151	411	291
Média		29	1596,2575	56,6987	107,88	352,88	261,25
DP		5,07445	200,9018302	11,2615	24,4683	174,603	88,5821
Variância		29,4286	46127,48045	144,938	598,696	30486,1	7846,79

Análise da Glicose Arterial							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise da Glicose Venosa							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,0018	0,000650303	0,20358

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,00151	0,000328228	0,20683

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	861	107,625	515,982
Coluna 2	8	3055	381,875	40246,1
Coluna 3	8	2199	274,875	11243,3

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	309088,5938	3	103029,5313	7,06515	0,00111	2,94669
Dentro dos grupos	408317,625	28	14582,77232			
Total	717406,2188	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	863	107,875	598,696
Coluna 2	8	2823	352,875	30486,1
Coluna 3	8	2090	261,25	7846,79

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	247685,125	3	82561,70833	7,4115	0,00084	2,94669
Dentro dos grupos	311910,75	28	11139,66964			
Total	559595,875	31				

Lactato

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Lactab	Lactac	Lactar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	8	43	43
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	6	59	73
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	11	72	78
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	15	45	66
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	11	116	91
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	15	93	65
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	9	62	52
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	21	41	36
Média		29	1596,26	56,6987	12,00	66,38	63,00
DP		5,07445	200,902	11,2615	4,8107	26,5219	18,4081
Variância		29,4286	46127,5	144,938	23,1429	703,411	338,857

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	Lactvb	Lactvc	Lactvr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	9	37	49
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	5	54	74
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	10	96	76
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	13	52	64
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	13	50	90
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	16	101	63
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	8	56	49
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	19	39	36
Média		29	1596,26	56,6987	11,63	60,63	62,63
DP		5,07445	200,902	11,2615	4,5336	24,3776	17,4842
Variância		29,4286	46127,5	144,938	20,5536	594,268	305,696

Análise do Lactato Arterial							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise do Lactato Venoso							
P3	P4	P5	P7	P8	P9 (10)	P10 (11)	P11 (12)

Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
5,4E-05	2,54467E-06	0,77181

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
6,7E-05	1,39726E-06	0,85314

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	96	12	23,1429
Coluna 2	8	531	66,375	703,411
Coluna 3	8	504	63	338,857

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	14862,09375	3	4954,03	16,0922	2,8E-06	2,94669
Dentro dos grupos	8619,875	28	307,853			
Total	23481,96875	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	93	11,625	20,5536
Coluna 2	8	485	60,625	594,268
Coluna 3	8	501	62,625	305,696

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	13392	3	4464	16,1499	2,7E-06	2,94669
Dentro dos grupos	7739,5	28	276,411			
Total	21131,5	31				

Bicarbonato (HCO₃)

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	BICab	BICac	BICar
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	27,5	23,5	24,9
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	28,9	19,5	38,6
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	30,9	19,7	23,4
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	25,5	18,9	20,5
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	27,3	7,3	26,9
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	23	11,2	18
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	29,3	11	21,2
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	24,7	16,9	20,5
Média		29	1596,26	56,6987	27,1375	16	24,25
DP		5,07445	200,902	11,2615	2,61421	5,54385	6,44294
Variância		29,4286	46127,5	144,938	6,83411	30,7343	41,5114

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	BICvb	BICvc	BICvr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	28,3	25,8	26
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	30,3	26,5	24,5
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	32,2	21,3	24,4
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	28,1	21,8	22,6
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	28,5	22,3	19,6
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	25,2	14,9	26,8
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	34,4	21,5	35,1
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	26,7	22	22,4
Média		29	1596,26	56,6987	29,2125	22,0125	25,175
DP		5,07445	200,902	11,2615	2,97631	3,50446	4,60272
Variância		29,4286	46127,5	144,938	8,85839	12,2813	21,185

Análise do Bicarbonato Arterial							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise do Bicarbonato Venoso							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise de Significância (Arterial) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,00015	0,259748825	0,01579

Análise de Significância (Venoso) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,00057	0,056020502	0,14435

Análise de Significância Anova (Arterial)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	217,1	27,1375	6,83411
Coluna 2	8	128	16	30,7343
Coluna 3	8	194	24,25	41,5114

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	631,72125	3	210,574	8,22935	0,00044	2,94669
Dentro dos grupos	716,4675	28	25,5881			
Total	1348,18875	31				

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

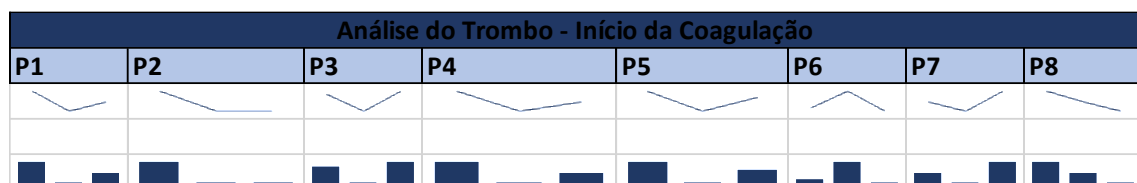
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	233,7	29,2125	8,85839
Coluna 2	8	176,1	22,0125	12,2813
Coluna 3	8	201,4	25,175	21,185

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	244,2734375	3	81,4245	5,87991	0,00303	2,94669
Dentro dos grupos	387,74125	28	13,8479			
Total	632,0146875	31				

CT (Tempo inicial de coagulação)

Tempo					T1	T2	T3
Processo de Coagulação					Início da Coagulação		
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	CTb	CTc	CTr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5088571	10,4	2,8	6,4
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	12,7	7,8	7,8
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	8,9	6,4	9,5
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	14,2	8,4	11,2
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5954546	15,2	7,2	12,6
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	10,4	11,2	10,2
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	11,0	7,0	15,4
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	14,0	12,3	10,8
Média		29	1596,2575	56,698664	12,1	7,9	10,5
DP		5,07445	200,9018302	11,261485	2,24308	2,92938	2,78231
Variância		29,4286	46127,48045	144,938336	5,03143	8,58125	7,74125



Análise de Significância (Controle) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,00606	0,222665865	0,09017

Análise de Significância Anova (Controle)	
Anova: fator único	

RESUMO

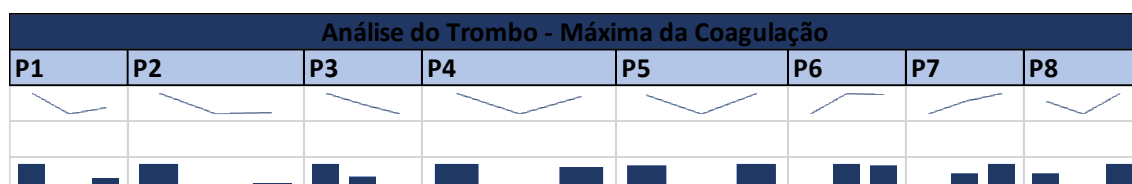
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	96,8	12,1	5,031428571
Coluna 2	8	63,1	7,8875	8,58125
Coluna 3	8	83,9	10,4875	7,74125
Coluna 4	8	72,6	9,075	2,845

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	79,3225	3	26,44083333	4,370579178	0,01207	2,94669
Dentro dos grupos	169,3925	28	6,049732143			
Total	248,715	31				

Tempo Máxima da Coagulação

Tempo					T1	T2	T3
Processo de Coagulação					Máxima da Coagulação		
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	TMAb	TMAc	TMAr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5088571	84,4	82,2	82,9
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	67,9	52,7	54,5
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	72,1	66,9	62,9
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	65,7	58,5	64,5
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5954546	65,4	54,5	66,5
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	61,2	77,7	76,1
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	58,4	60,8	62,4
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	63,5	62,2	64,4
Média		29	1596,2575	56,698664	67,3	64,4	66,8
DP		5,07445	200,9018302	11,261485	8,04305	10,6065	8,80499
Variância		29,4286	46127,48045	144,938336	64,6907	112,497	77,5279



Análise de Significância (Controle) - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,54935	0,898069694	0,63891

Análise de Significância Anova (Máxima da Coagulação)
Anova: fator único

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	538,6	67,325	64,69071429
Coluna 2	8	515,5	64,4375	112,4969643
Coluna 3	8	534,2	66,775	77,52785714
Coluna 4	8	477,7	59,7125	207,0698214

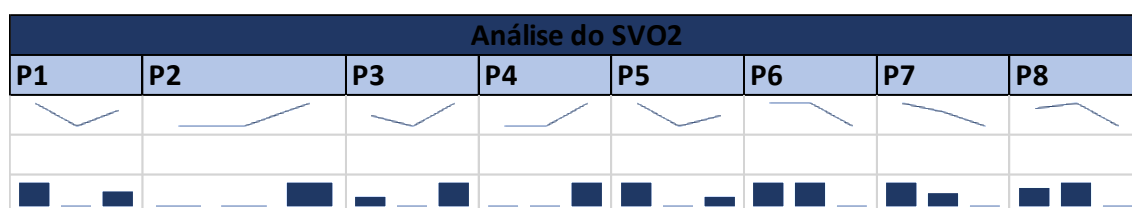
ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	288,5175	3	96,1725	0,833049368	0,48703	2,94669
Dentro dos grupos	3232,4975	28	115,4463393			
Total	3521,015	31				

Anexo B - Parecer consubstanciado do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa)

Período de 2mm a 20mm de amplitude do coágulo (K)

Porcos	Data	Tempo			T1	T2	T3
		Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	cog kb	cog kc	cog kr
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	2,7	2,1	2,5
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	3,1	3	4,7
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	3,4	1,7	5,6
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	3	3,2	9,1
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	4,8	2,2	3,3
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	2,4	2,4	2,2
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	5,2	3,3	0,8
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	4,7	5,2	3,1
Média		29	1596,26	56,6987	3,66	2,89	3,91
DP		5,07445	200,902	11,2615	1,07429	1,09341	2,56428
Variância		29,4286	46127,5	144,938	1,15411	1,19554	6,57554



Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,17465	0,802934749	0,31597

Análise de Significância Anova (Venoso)
Anova: fator único

RESUMO

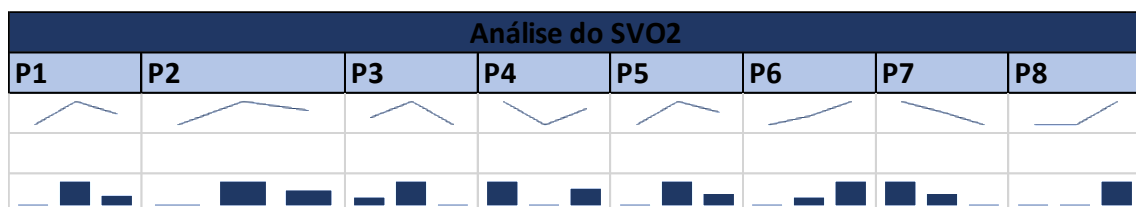
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	497,3	62,1625	167,114
Coluna 2	8	124,6	15,575	188,336
Coluna 3	8	433	54,125	107,491

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	11762,18125	3	3920,73	20,0585	3,9E-07	2,94669
Dentro dos grupos	5473,0075	28	195,465			
Total	17235,18875	31				

Angulo alfa α (inclinação entre r e k)

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	alfa α_b	alfa α_c	alfa α_r
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	45,3	63	53,2
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	31,9	52,5	44,8
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	56,8	69,8	50,7
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	70,9	45	62,7
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	27	64,5	46,4
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	61,7	66,8	76,1
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	62,3	47,2	30,4
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	30,1	29,4	54
Média		29	1596,26	56,6987	48,25	54,78	52,29
DP		5,07445	200,902	11,2615	16,9934	13,8077	13,3712
Variância		29,4286	46127,5	144,938	288,777	190,654	178,79



Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,41347	0,605684197	0,7198

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

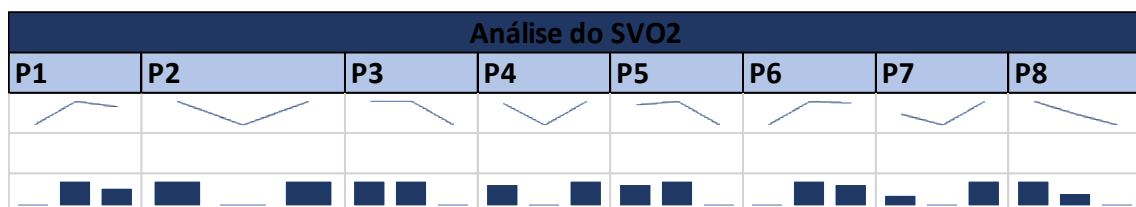
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	497,3	62,1625	167,114
Coluna 2	8	124,6	15,575	188,336
Coluna 3	8	433	54,125	107,491

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	11762,18125	3	3920,73	20,0585	3,9E-07	2,94669
Dentro dos grupos	5473,0075	28	195,465			
Total	17235,18875	31				

Amplitude máxima em momento determinado A (A30)

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	A30b	A30c	A30r
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	76,2	85,5	82,9
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	67,6	35,4	67,3
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	66,6	66,9	58,3
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	63,1	54,9	64,3
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	70	71,8	59,4
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	53,9	77,7	75,1
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	62,4	59,4	66,2
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	74,3	69,5	65,3
Média		29	1596,26	56,6987	66,76	65,14	67,35
DP		5,07445	200,902	11,2615	7,12118	15,4042	8,12228
Variância		29,4286	46127,5	144,938	50,7113	237,288	65,9714



Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,79047	0,879936831	0,72469

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	497,3	62,1625	167,114
Coluna 2	8	124,6	15,575	188,336
Coluna 3	8	433	54,125	107,491

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	11762,18125	3	3920,73	20,0585	3,9E-07	2,94669
Dentro dos grupos	5473,0075	28	195,465			
Total	17235,18875	31				

Lise em momento determinado (CL30)

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	CL30b	CL30c	CL30r
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	99,2	100	98,1
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	99,3	75,1	98,8
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	91,9	98,9	91,7
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	92,7	100	100
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	100	99,2	84,5
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	88	100	98,7
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	96,8	88,6	100
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	100	100	100
Média		29	1596,26	56,6987	95,99	95,23	96,48
DP		5,07445	200,902	11,2615	4,55865	9,01915	5,56103
Variância		29,4286	46127,5	144,938	20,7813	81,345	30,925

Análise do SVO2							
P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8

Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,83408	0,850687031	0,74357

Análise de Significância Anova (Venoso)
Anova: fator único

RESUMO

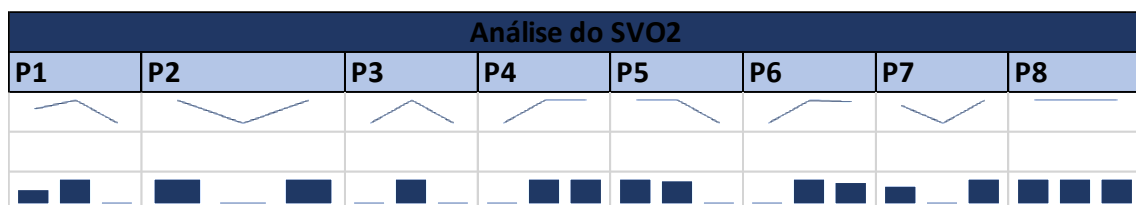
Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	497,3	62,1625	167,114
Coluna 2	8	124,6	15,575	188,336
Coluna 3	8	433	54,125	107,491

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	11762,18125	3	3920,73	20,0585	3,9E-07	2,94669
Dentro dos grupos	5473,0075	28	195,465			
Total	17235,18875	31				

Elasticidade do coágulo (G)

Tempo					T1	T2	T3
Porcos	Data	Peso	VR vol retirado	VR ml/kg	CL30b	CL30c	CL30r
1	06/09/2016	35	1907,81	54,5089	99,2	100	98,1
2	13/09/2016	35	1340,85	38,31	99,3	75,1	98,8
3	04/10/2016	30	1320,9	44,03	91,9	98,9	91,7
4	06/12/2016	20	1425,9	71,295	92,7	100	100
5	06/12/2016	22	1619,1	73,5955	100	99,2	84,5
6	13/12/2016	30	1712,55	57,085	88	100	98,7
7	07/02/2017	30	1793,4	59,78	96,8	88,6	100
8	14/03/2017	30	1649,55	54,985	100	100	100
Média		29	1596,26	56,6987	95,99	95,23	96,48
DP		5,07445	200,902	11,2615	4,55865	9,01915	5,56103
Variância		29,4286	46127,5	144,938	20,7813	81,345	30,925



Análise de Significância - Teste T		
T1-T2	T1-T3	T2-T3
0,83408	0,850687031	0,74357

Análise de Significância Anova (Venoso)	
Anova: fator único	

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	8	497,3	62,1625	167,114
Coluna 2	8	124,6	15,575	188,336
Coluna 3	8	433	54,125	107,491

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	11762,18125	3	3920,73	20,0585	3,9E-07	2,94669
Dentro dos grupos	5473,0075	28	195,465			
Total	17235,18875	31				