

## Modelo experimental de choque hemorrágico<sup>1</sup>

Elcio Shiyoiti Hirano<sup>2</sup>

Mario Mantovani<sup>3</sup>

Rosana Celestina Morandin<sup>4</sup>

Mauro José Pantojas Fontelles<sup>5</sup>

---

Hirano ES, Mantovani M, Morandin RC, Fontelles MJP. Modelo experimental de choque hemorrágico. Acta Cir Bras [serial online] 2003 Set-Out;18(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>.

**RESUMO – Objetivo:** É estabelecer um modelo experimental de choque hemorrágico, reproduzindo o mais próximo possível uma real situação que ocorre nas vítimas traumatizadas. **Métodos:** Utilizou-se 16 animais, distribuídos aleatoriamente em 2 grupos (n=8): Grupo Controle (GC): procedimentos cirúrgicos e observação de 60 minutos; Grupo Choque (GCh): procedimentos cirúrgicos, sangria para estabelecimento do estado de choque (EC) com pressão arterial média (PAM) em 40 mmHg, mantido por 20 minutos (20') seguido de período de reperfusão de 60 minutos (RP60). Para avaliar o EC estabelecido, além da PAM, utilizaram-se os seguintes parâmetros: lactato sérico (LS) e diferença de base (DB). Na instalação do EC, iniciou-se com retirada de volume de sangue correspondente a 5% da volemia estimada até atingir PAM de 60mmHg, ponto do qual as retiradas passaram para 2,5%. **Resultados:** Após o período de 20' do EC o LS médio do GC foi de 0,92 mmol/l e do GCh foi de 4,16 mmol/l. A DB média do GC foi de 0,02 mmol/l e do GCh foi de 8, 12 mmol/l. **Conclusão:** As alterações resultantes do processo de instalação e reanimação do EC mostraram uma relação inversamente proporcional entre LS e DB, fato que confirma a má perfusão tecidual e restauração volêmica dentro do presente modelo experimental.

**DESCRITORES** – Choque. Hipovolemia. Lactato. Diferença de base. Reserva alcalina.

---

### Introdução

O estado de choque (EC) define-se por má perfusão tecidual<sup>1</sup>. Há várias formas de choque: hipovolêmico, cardiogênico, vasogênico e neurogênico<sup>2</sup>. As alterações e respostas fisiológicas que o EC produz no organismo são objetivos de diversos estudos clínicos ou experimentais<sup>1,3,4,5</sup>.

Em 1743, o termo choque foi utilizado pela primeira vez na língua inglesa por Sparrow, na tradução da segunda edição francesa do livro “Um tratado de

reflexões provenientes da experiência por ferimento por arma de fogo<sup>6</sup>”.

No livro “*On gunshot wounds of the extremities*”, escrito por Guthrie<sup>6</sup> (1815), utilizou a palavra choque para caracterizar a instabilidade fisiológica<sup>7</sup>.

Habitualmente o EC é avaliado através de parâmetros hemodinâmicos como, por exemplo: PAM, frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC). Porém, estas variáveis podem sofrer influências de vários fatores como uso de medicações (anti-

- 
1. Trabalho realizado no Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT) da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).
  2. Mestre em Cirurgia pela Disciplina de Cirurgia do Trauma da FCM-Unicamp e Médico Emergencista do Pronto Socorro do Hospital das Clínicas-Unicamp.
  3. Professor Titular e Chefe da Disciplina de Cirurgia do Trauma e Chefe do Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT) da FCM-Unicamp.
  4. Doutora em Ciências Médicas, área de Anatomia Patológica e bióloga do LICIT.
  5. Doutor em Cirurgia pela Disciplina de Cirurgia do Trauma da FCM-Unicamp.

hipertensivos beta-bloqueadores), preparo físico do paciente<sup>4</sup> ou portadores de marca-passos cardíaco.

Devido estas possibilidades de interferências na avaliação hemodinâmica do EC, a literatura vem utilizando índices metabólicos, como: LS e a DB. Estes parâmetros caracterizam a baixa perfusão tecidual, no choque, e conseqüentemente avaliam a eficácia da reanimação<sup>4</sup>.

Os modelos experimentais de choque hemorrágico baseiam-se nos níveis de PAM; retirada fixa de uma porcentagem do volume sanguíneo dentro de um determinado tempo ou através de parâmetros metabólicos<sup>3,4,8,9,10,11,12,13</sup>. Para que ocorra o EC é necessário que se faça à retirada de volume de sangue, como denominador comum dos modelos acima. Porém, as retiradas de sangue são realizadas, com intervalo constante e com o mesmo volume. Entretanto, na prática clínica, observa-se que o sangramento através de um vaso lesado diminui conforme ocorre à queda da PAM, conseqüentemente diminuindo o volume perdido, comparativamente, em duas ocasiões com o mesmo intervalo de tempo.

### Objetivo

Estabelecer um modelo experimental de choque hemorrágico no rato, reproduzindo o mais próximo possível a real situação que ocorre nas vítimas traumatizadas graves.

### Métodos

Foram utilizados 16 ratos machos adultos da linhagem Wistar, com pesos que variaram de 185 a 240 gramas, com idade de aproximadamente sete semanas, fornecidos pelo Centro de Bioterismo da Unicamp – Cemib. O protocolo foi conduzido de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal

adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA)-IB-Unicamp (protocolo nº 144-1).

O presente trabalho utilizou a anestesia intraperitoneal com soluções de Cloridrato de (S+) Cetamina (80mg/Kg), Xilazina 2% (10mg/Kg) e atropina, (0,05mg/Kg).

Com técnica asséptica foram cateterizados os seguintes vasos: artéria carótida direita (instalação do choque hemorrágico controlado e coleta de amostras), veia jugular direita (reposição volêmica de solução de Ringer lactado e sangue total) e artéria femoral direita (monitorização contínua da PAM). Foi realizado o controle da temperatura retal entre 37-38,5°C, com aquecimento externo através de placa térmica elétrica. O intervalo entre as retiradas de sangue foi de dois minutos. A volemia estimada do rato corresponde a 5,4ml/100g de peso. A quantidade de sangue de cada retirada inicialmente correspondeu a 5% da volemia total estimada do animal até atingir uma PAM de 60 mmHg, ponto a partir do qual se passou para 2,5% da volemia estimada para cada retirada até obter PAM de 40 mmHg. Os animais foram randomizados e divididos em dois grupos:

*Grupo controle:* ratos em condições de normalidade, submetidos às cateterizações e laparotomia, seguido de um período de 60 minutos de observação, correspondentes ao tempo de reperfusão.

*Grupo choque:* ratos submetidos a um EC hemorrágico controlado, através de sangria, com PAM mantida em 40 mmHg por 20 minutos, seguido de reposição volêmica com solução de Ringer lactato (RL) aquecido e sangue total até atingir a PAM de 80 mmHg, seguido de RP60.

A Figura 1 mostra o fluxo do modelo experimental.

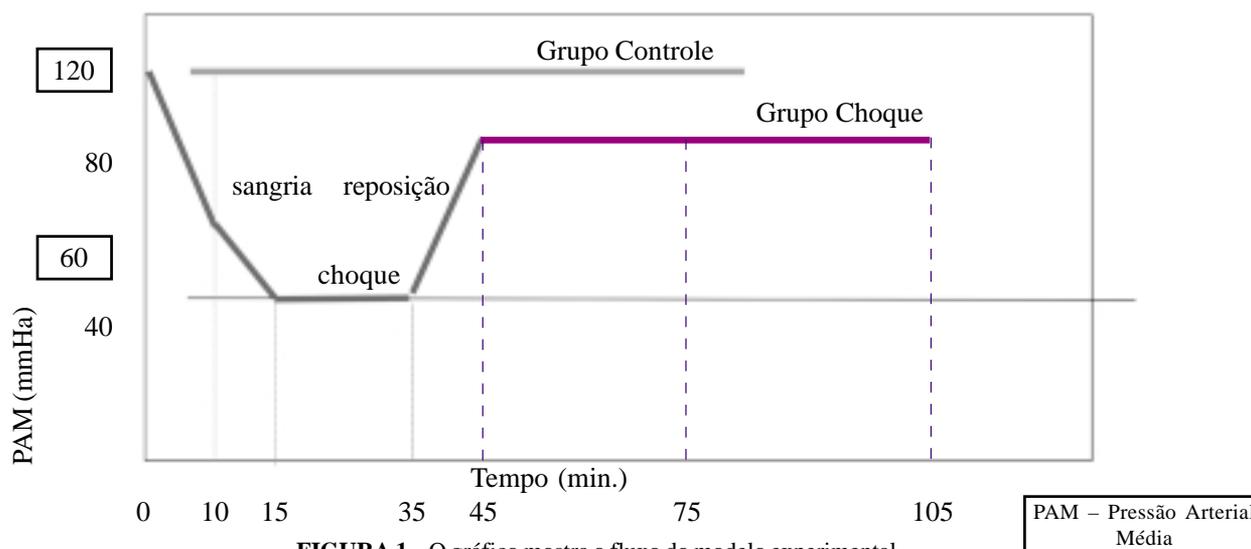


FIGURA 1 – O gráfico mostra o fluxo do modelo experimental

Durante todo o experimento foram monitorizadas as seguintes variáveis através do Polígrafo Mingograf 807 (Siemens-Elema, Alemanha): PAM, FC, eletrocardiograma (ECG) e temperatura retal (TR).

O LS foi mensurado pela utilização de tiras testes para determinação quantitativa, utilizando o fotômetro de reflexão pela reação colorimétrica do mediador

lactato-oxidase. As determinações sanguíneas da DB realizadas no aparelho de gasometria da Instrumental Laboratory.

### Resultados

A Tabela 1 mostra os valores médios da DB em cada um dos grupos estudados.

**TABELA 1** – Valores médios da DB em cada fase do experimento.

Grupo		SVI	RP0	RP30	RP60
<i>Controle</i>	Média (mmol/l)	0,02	0,02	-1,52	-2,63
	DP	2,18	2,18	1,93	2,38
	N	8	8	8	8
<i>Choque</i>	Média (mmol/l)	-2,23	-8,21	-3,55	-4,66
	DP	1,90	2,13	1,85	2,81
	N	8	8	8	8

#### Análise t-teste

A análise estatística foi feita nas seguintes fases: início do experimento – sinais vitais iniciais (SVI); início da reperfusão – final do 20' do EC (RP0); período de reperfusão de 30 minutos (RP30) e RP60. A análise mostrou que no SVI os valores da diferença de base não apresentaram valores estatisticamente diferentes entre si ( $p=0,05$ ).

Na RP0 o grupo Controle (DB=0,02 mmol/l) diferiu estatisticamente ( $p=0,000$ ) do grupo Choque (DB= -

8,21mmol). Aos RP30 os animais do grupo Choque apresentaram um retorno próximo à normalidade (DB = -3,55mmol/l), sem diferença estatística do grupo Controle ( $p=0,05$ ). Na RP60 o grupo Controle (-2,63 mmol/l) não diferiu estatisticamente ( $p=0,141$ ) do grupo Choque (DB= -4,66mmol).

A Tabela 2 mostra os valores médios do LS em cada um dos grupos estudados. A análise estatística foi feita nas seguintes fases: SVI, RP0, RP30 e RP60.

**TABELA 2** – Valores médios do lactato sanguíneo em cada fase do experimento.

Grupo		SVI	RP0	RP30	RP60
<i>Controle</i>	Média (mmol/l)	0,92	0,92	1,05	0,95
	DP	0,12	0,12	0,23	0,15
	N	8	8	8	8
<i>Choque</i>	Média (mmol/l)	0,95	4,16	1,68	3,58
	DP	0,19	1,30	0,77	2,76
	N	8	8	8	8

#### Análise t-teste

A análise estatística mostrou que no SVI os grupos não diferiram entre si quanto aos valores relativos às dosagens do LS ( $p=0,711$ ), com todos os valores dentro dos limites de normalidade.

Na RP0 o grupo Controle (LS=0,92mmol/l) apresentou diferença estatística ( $p=0,000$ ) em relação ao grupo

Choque (LS= 4,16mmol/l). Na RP30 o grupo Controle (LS=1,05mmol/l) mostrou não diferença significativa ( $p=0,923$ ) com o grupo Choque (LS=1,68). Na RP60 o grupo Controle (LS=0,95mmol/l) mostrou diferença significativa ( $p=0,018$ ) com o grupo Choque (LS=3,58).

A Figura 2 ilustra as variações da DB e LS.

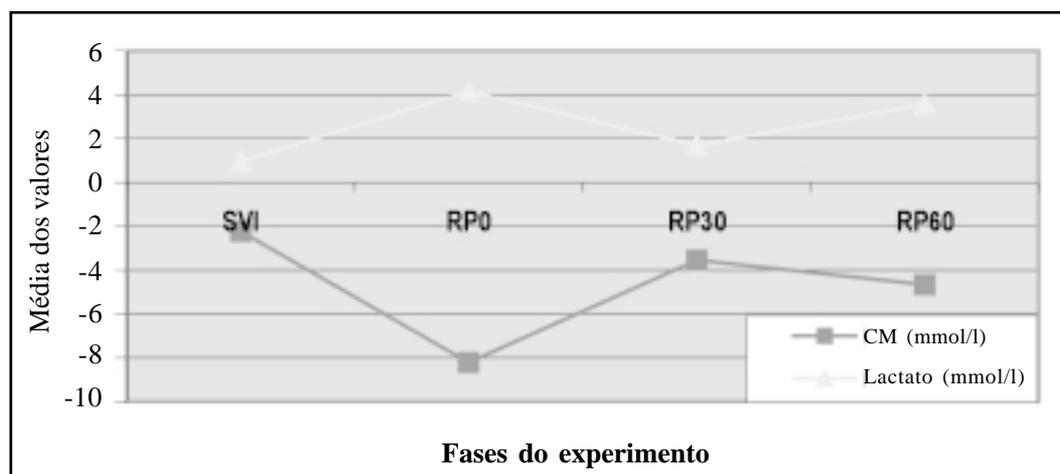


FIGURA 2 – O gráfico demonstra imagem em ‘espelho’ formada pelo conjunto de traçados do LS e da DB.

## Discussão

As opções de acessos vasculares, mediante os princípios da linha de pesquisa e das técnicas de cirurgia experimental, tiveram as seguintes considerações: a) a veia jugular direita foi exclusivamente cateterizada para reposição volêmica, evitando o efeito de contrafluxo por acesso arterial; b) mediante a manipulação constante do animal e dos acessos vasculares, foi optado pela artéria femoral direita para monitorização de modo contínuo da PAM, evitando, portanto, a interrupção da observação do traçado durante a retirada ou reposição de volume, proporcionando um melhor controle dos procedimentos; c) a artéria carótida direita foi cateterizada exclusivamente para realização da sangria para instalação do choque hemorrágico (CH) e coletas de amostras.

A padronização do estabelecimento do CH foi realizada com retiradas iniciais de 5% da volemia estimada, com intervalo de 2 minutos entre cada sangria, até PAM de 60 mmHg. A partir desse ponto, as retiradas modificaram-se para 2,5% da volemia estimada até PAM de 40 mmHg. Essa metodologia tem como objetivo simular uma lesão hemorrágica, visto que conforme a perda volêmica há queda da PAM, ocorrendo diminuição do fluxo de sangramento pela lesão<sup>1</sup>.

Na literatura há vários estudos sobre as diversas soluções para reposição volêmica. Entretanto, nos

serviços de urgência e emergência a solução habitualmente utilizada na prática clínica é o RL, motivo pelo qual foi padronizada a utilização dessa solução no protocolo.

Estudos na literatura relatam que os parâmetros clínicos como pressão arterial, PVC e FC são frequentemente utilizados para avaliar o estado de choque. Porém, estes índices podem sofrer alterações devido à resposta compensatória e às medicações administradas<sup>4,14</sup>. A normalização da PVC após um período de choque pode levar um estado de hipervolemia<sup>15</sup>.

Quando os tecidos estão em condições de má perfusão, as células, para manterem um nível adequado de energia para o seu metabolismo, entram no ciclo anaeróbico, onde ocorre a utilização do piruvato com conseqüente fornecimento de duas moléculas de ATP e formação do lactato<sup>2,11</sup>.

Na literatura, estudos clínicos e experimentais do CH, descrevem que a acidose metabólica decorrente da isquemia tecidual, é a condição responsável pela elevação do nível de LS<sup>9,14,16-20</sup>.

Na acidose metabólica ocorre o consumo de reserva de base (“*base excess*”) como forma de compensação do desequilíbrio.

As determinações do LS da DB, portanto, devem ser utilizadas como parâmetros de hipoperfusão tecidual e como método de avaliação da reanimação<sup>4</sup>.

A mensuração do LS na prática médica não é um exame rápido e de rotina nos laboratórios na maioria das instituições no atendimento inicial ao politraumatizado, apesar de ser considerado na literatura como um ótimo indicador de estado de choque e de reanimação<sup>9,14,16-20</sup>.

No presente trabalho utilizou-se tiras testes para determinação quantitativa do LS, utilizando o fotômetro de reflexão pela reação colorimétrica do mediador lactato-oxidase, um método de fácil aplicação e quando devidamente utilizado em pacientes graves pode fornecer informações valiosas<sup>21</sup>. Outra forma de mensuração é através de equipamento de gasometria, que, além dos parâmetros dos gases sanguíneos completos determinam medidas de eletrólitos, glicemia, hemoglobina, hematócrito e o lactato.

A determinação da DB é outro método utilizado como índice para avaliar o estado de choque<sup>4</sup>. O volume de cristalóides e/ou sangue utilizados na reanimação é diretamente proporcional ao déficit de base<sup>11,22</sup>.

O presente estudo experimental demonstrou uma nítida relação das alterações da DB com os níveis de LS (Gráfico 2), fato que indica que ambos podem ser utilizados para avaliação do estado de choque e na reanimação, nas diferentes fases do experimento.

## Conclusão

As alterações resultantes do processo de instalação e reanimação do EC mostraram uma relação inversamente proporcional entre LS e DB, fato que confirma a má perfusão tecidual e restauração volêmica dentro do presente modelo experimental.

## Referências

- Anderson RW, Vaslef SN. Choque. In: Sabbiston Jr DC. Tratado de Cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna. 15ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999. p 63-85.
- Mantovani M, Fontelles MJ, Hirano ES, Morandín RC, Caputo LRG, Schenka AA. Isquemia e reperfusão hepática total associada ao estado de choque hemorrágico controlado: efeitos no seqüestro de neutrófilos no pulmão do rato. Acta Cir Bras 2002; 17:46-54.
- Davis JW. The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitation. J Trauma 1994; 36:168-72.
- Cournand A, Riley RL, Bradley SE, Breed ES, Noble RP, Lauson HD, Gregersen MI, Richards DW. Studies of circulation in clinical shock. Surgery 1943;13:964.
- Sparrow. Treatise of reflections drawn from experience with gunshot wounds, 1743 *apud* Drummond JP, Silva E. Introdução. In: Choque. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p 19-20.
- Gunthrie GJ. On gunshot wounds of the extremities. Londres, Longman, 1815 *apud* Anderson RW, Vaslef, S.N. Choque. In: Sabbiston Jr, D.C. Tratado de Cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999. p. 63-85.
- Sims C, Seigne P, Menconi M, Monarca J, Barlow C, PettitIT J, Puyama JC. Skeletal muscle acidosis correlates with the severity of blood volume loss during shock and resuscitation. J Trauma 2001;51:1137-45.
- Vitek V, Cowley RA. Blood lactate in the prognosis of various forms of shock. Ann Surg 1971;173:308-13.
- Marshall HP, Capone A, Courcoulas AP, Harbrecht BG, Billiar TR, Udekwu AO, Peitzman AB. Effects of hemodilution on long-term survival in an uncontrolled hemorrhagic shock model in rats. J Trauma 1997;43:673-9.
- Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, Hoyt DB. Base deficit as a guide to volume resuscitation. J Trauma 1988;28:1464-7.
- Shires T, Canizaro PC. Fluid resuscitation in the severely injured. Surg Clin N Am 1973;53:1341-66.
- Mendes VCQ, Silva WA, Moraes AC, Alvim MCF, Terzi RGG. Avaliação preliminar de um modelo metabólico de choque hemorrágico no rato. Acta Cir Bras 1997;12(2):21.
- Shah NS, Kelly E, Billiar TR, Marshall HM, Harbrecht BG, Udekwu AO, Peitzman AB. Utility of clinical parameters of tissue oxygenation in a quantitative model of irreversible hemorrhagic shock. Shock 1998;10:343-6.
- McNamara J J, Suehiro G T, Suehiro A, Jewett B. Resuscitation from hemorrhagic shock. J Trauma 1983;23:552-8.
- Blair E, Cowley RA, Tait M K. Refractory septic shock in man: role of lactate and pyruvate metabolism and acid-base balance in prognosis. Am Surg 1965;31:537.
- Broder G, Weil MH. Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. Science 1964;143:1457.
- Jeng JC, Lee K, Jablonski K, Jordan MH. Serum lactate and base deficit suggest inadequate resuscitation of patients with burn injuries: application of a point-of-care laboratory instrument. J Burn Care Rehabil 1997;18:402-5.
- Porter JM, Ivatury RR. In search of the optimal end points of resuscitation in trauma patients: a review. J Trauma 1998;44:908-14.
- Moomey CB Jr, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG. Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma. Crit Care Med 1999;27:154-61.
- Terzi RGG, Alvim CF, Oliveira WC, Moraes VSC, Batista ERN. Avaliação de um lactímetro de bolso no choque hemorrágico experimental. Rev Bras Terap Intens 1998;10:42-51.
- Davis JW, Shackford SR, Holbrook TL. Base deficit as a sensitive indicator of compensated shock and tissue oxygen utilization. Surg Gynecol Obstet 1991;173:473-6.

---

Hirano ES, Mantovani M, Morandin RC, Fontelles MJP. Experimental model of hemorrhagic shock in rat. Acta Cir Bras [serial online] 2003 Sept-Oct;18(5). Available from URL: <http://www.scielo.br/acb>.

**ABSTRACT – Purpose:** The purpose is to establish an experimental model of hemorrhagic shock, reproducing a similar fact situation that occurs in the traumatic victim. **Methods:** Utilized 16 animals, all randomized, in 2 groups (n=8): Control Group (CG): surgical procedures for 60 minutes of observation; Shock group (SG): surgical procedures, bleeding for establishment of the hypovolemic state (HS) with mean arterial pressure (MAP) in 40 mmHg, controlled by 20 minutes (20') followed by resuscitation and reperfusion period 60 minutes. To evaluate HS, besides MAP, utilized the next parameters: blood lactate (BL) and base deficit (BD). To initiate HS bleeding of volume corresponding to 5% blood volume estimate until MAP of 60 mmHg, instant the bleeding changed for 2,5% blood volume estimate. **Results:** After period of 20' HS the mean BL of CG was 0,92 mmol/l and SG was 4,16 mmol/l. The mean BD of CG was 0,02 mmol/l and SG was – 8,12 mmol/l. **Conclusion:** The resultant alterations in process of the installation of HS demonstrated an inversely proportional relation between BL and BD, fact that confirms the tissue bad perfusion and restoration volume in the experimental model.

**KEY WORDS** – Shock. Hypovolemic. Lactate. Base difference. Alkaline reserve.

---

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Elcio Shiyoti Hirano

R. Boaventura do Amaral, 1360/14

13015-192 Campinas – SP

elciohirano@ig.com.br

Data do recebimento: 28/06/2003

Data da revisão: 09/07/2003

Data da aprovação: 19/07/2003