

# Modelo Experimental de Choque Hemorrágico Não Controlado em Porcos

Fernanda Paula Cavalcante <sup>1</sup>, Ricardo Souza Nani, TSA <sup>2</sup>, Joel Avancini Rocha Filho <sup>3</sup>,  
José Otávio Costa Auler Junior <sup>4</sup>, Maria José Carvalho Carmona <sup>5</sup>, Marcel Cerqueira Cesar Machado <sup>6</sup>

**Resumo:** Cavalcante FP, Nani RS, Rocha Filho JA, Auler Junior JOC, Carmona MJC, Machado MCC – Modelo Experimental de Choque Hemorrágico Não Controlado em Porcos.

**Justificativa e objetivos:** Uma compreensão melhor das alterações fisiopatológicas associadas ao trauma e ao choque hemorrágico pode ajudar no desenvolvimento de terapêuticas capazes de reduzir a mortalidade relacionada ao trauma. O objetivo deste estudo é descrever um modelo de choque hemorrágico não controlado em porcos.

**Métodos:** Como medicação pré-anestésica, os animais receberam cetamina e midazolam. A anestesia foi induzida com propofol e a intubação traqueal foi realizada na vigência de respiração espontânea. Após a intubação, realizou-se bloqueio neuromuscular. Os animais foram mantidos em respiração mecânica controlada e normocapnia. A anestesia foi mantida com propofol e fentanil, de acordo com a necessidade. Solução de soro fisiológico 0,9% foi infundida em todo o período de preparação.

**Monitoração:** Foram utilizados cardioscópio, oxímetro de pulso, medida de pressão arterial invasiva, cateter volumétrico de artéria pulmonar e medida de débito urinário por cistostomia. Modelo experimental: após registro inicial de variáveis hemodinâmicas, metabólicas e de coagulação, realizaram-se incisão subcostal direita e biópsia hepática do lobo esquerdo. A infusão de anestésicos foi reduzida, enquanto a de solução de salina isotônica interrompida. Uma incisão de 12 cm de extensão por 2 cm de profundidade foi feita no lobo hepático direito, seguida de divisão digital do ferimento. Durante a fase de hemorragia, uma sonda de aspiração foi posicionada junto ao ferimento e o volume de sangue aspirado foi registrado. Quando a pressão arterial média chegou a 40 mmHg e o sangramento foi superior a 700 mL, pôde ser iniciada a fase de intervenção de acordo com o tipo de estudo.

**Conclusão:** É importante continuar o desenvolvimento de modelos experimentais com o objetivo final de reduzir a alta mortalidade e os custos associados ao trauma.

**Unitermos:** ANIMAL, Porco; CIRURGIA, Trauma; COMPLICAÇÕES, Choque.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

Segundo dados do IBGE, a mortalidade relacionada a causas externas é a terceira principal causa de mortalidade geral no Brasil, ficando atrás apenas das mortes relacionadas a doenças do aparelho circulatório e neoplasias malignas. É ainda a principal causa de morte entre os indivíduos de 1 a 44 anos

de ambos os sexos. Os custos associados ao trauma são comparáveis aos custos associados a neoplasias malignas nos Estados Unidos, chegando à cifra de US\$ 44 bilhões em 1997, naquele país <sup>1</sup>.

A associação entre trauma, hemorragia, choque hemorrágico, isquemia orgânica, ressuscitação volêmica e lesões de reperfusão provoca alterações locais e sistêmicas na vítima. Mesmo aquelas que sobrevivem à fase inicial do choque hemorrágico continuam com risco de morte por sepse e/ou disfunção orgânica múltipla <sup>1,2</sup>. Melhor compreensão das alterações patofisiológicas e imunológicas relacionadas ao trauma e ao choque hemorrágico pode ajudar no desenvolvimento de novas terapêuticas capazes de reduzir a alta mortalidade e os custos relacionados a traumas <sup>1,2</sup>.

Vários modelos experimentais foram desenvolvidos nas últimas décadas na tentativa de se investigar a fisiopatologia do choque hemorrágico e de validar novas terapêuticas <sup>1-3</sup>. Mesmo consistindo, majoritariamente, em modelos difíceis de reprodução em laboratórios e também não reproduzindo, necessariamente de forma fiel, cenários clínicos reais, os modelos experimentais têm a vantagem de produzir informações sobre situações bem definidas que podem ser úteis no desenvolvimento de novas terapêuticas que visem à redução da mortalidade relacionada ao trauma <sup>1-3</sup>.

Recebido pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), Brasil.

1. ME3 CET/SBA, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)
2. Médico-Assistente da Divisão de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP;
3. PhD; Médico-Assistente da Divisão de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
4. PhD; Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da USP
5. PhD; Professora Associada da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da USP
6. PhD; Professor Emérito da Faculdade de Medicina da USP

Submetido em 4 de janeiro de 2011.  
Aprovado para publicação em 21 de fevereiro de 2011.

Correspondência para:  
Dra. Fernanda Paula Cavalcante  
Av. Sen. Virgílio Távora, 77 Apt 803  
60170250 – Fortaleza, CE, Brasil  
E-mail: cavalcantefp@yahoo.com.br

O objetivo deste trabalho é descrever um modelo de choque hemorrágico não controlado em porcos, desenvolvido para se investigarem estratégias de reposição volêmica no ambiente pré-hospitalar.

## MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq HCFMUSP), o modelo foi desenvolvido utilizando-se 32 suínos adultos saudáveis, do sexo masculino, da raça Penarlan, com peso de 25 a 35 kg, no Laboratório de Investigação Médica da Disciplina de Cirurgia e Transplante do Fígado e no Laboratório da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O cuidado com os animais foi feito por pessoas qualificadas e supervisionado por veterinários, segundo as recomendações atuais. Ao final do estudo os animais foram descartados conforme as normas de vigilância sanitária. Não houve acesso a alimentos sólidos na noite anterior ao experimento, mas foi mantido acesso à água.

### Protocolo Experimental

#### Anestesia

Como medicação pré-anestésica os animais receberam cetamina (0,5 mg.kg<sup>-1</sup> IM) e midazolam (0,1 mg.kg<sup>-1</sup> IM) 30 minutos antes da cirurgia. A temperatura corpórea foi mantida acima de 38 °C durante o procedimento com o auxílio de manta térmica. Após cateterização de veia auricular esquerda com cateter de Teflon® calibre 20 Gauge, a anestesia foi induzida com propofol (1-2 mg.kg<sup>-1</sup> EV) e a intubação traqueal foi realizada na vigência de respiração espontânea. Após a intubação traqueal, realizou-se bloqueio neuromuscular com pancurônio 8 mg. Os animais foram mantidos sob ventilação controlada mecânica (Servo Siemens 900C) com FiO<sub>2</sub> de 35%, frequência respiratória de 20 incursões por minuto e volume corrente ajustado para a manutenção da normocapnia. A anestesia foi mantida com propofol (100-140 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) e fentanil 5 µg.kg<sup>-1</sup>, de acordo com a necessidade. Solução de soro fisiológico 0,9% foi infundida EV (6 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>) durante todo o período de preparação.

#### Monitoração

A monitoração não invasiva foi realizada com cardioscópio de três derivações, sendo analisada a derivação D2 durante o procedimento e também com oximetria de pulso.

A monitoração invasiva foi realizada com cateter de artéria pulmonar volumétrico instalado por venodissecação cervical direita para leitura contínua da saturação de oxigênio da artéria pulmonar. Foi utilizado cateter arterial 5 F instalado por arteriodissecação inguinal esquerda para medir, de forma contínua, a pressão arterial invasiva. Foram instalados também

um cateter venoso 14 G para reposição volêmica em veia femoral esquerda e um cateter vesical n12 por cistostomia para medida do débito urinário.

### Modelo experimental

Trata-se de um modelo de choque hemorrágico não controlado, realizado de acordo com a descrição adiante.

Após registro inicial das variáveis hemodinâmicas, metabólicas e de coagulação basais, foram realizadas uma incisão abdominal subcostal direita e uma biópsia hepática do lobo esquerdo.

A infusão de propofol foi reduzida para 33 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, sendo a infusão de solução salina isotônica interrompida com o objetivo de minimizar os efeitos anestésicos e de reposição volêmica no modelo.

Uma incisão de 12 cm de extensão por 2 cm de profundidade foi feita no lobo hepático direito, seguida de divulsão digital do ferimento. Na fase de hemorragia, uma sonda de aspiração foi posicionada junto à incisão hepática e o volume de sangue aspirado foi registrado.

Quando a pressão arterial média chegou a 40 mmHg e/ou o sangramento foi superior a 700 mL, foi possível iniciar a fase de intervenção proposta de acordo com o objetivo do estudo.

### Variáveis analisadas

Através desse modelo experimental, foi possível analisar variáveis hemodinâmicas de pressões, índices e resistência vasculares. Dados de oxigenação e metabolismo como gasometria arterial e venosa, lactato e glicemia. Dados de coagulação, como, por exemplo, d-dímero, tempo de protrombina, tempo de trombina, tempo de tromboplastina parcial, tromboomodulina, proteína C, fibrinogênio, contagem plaquetária e tromboelastometria. Quantificação de débito urinário e de volume de sangramento.

## CONCLUSÕES

Diante da grande variedade de modelos experimentais disponíveis, da dificuldade de se reproduzirem os modelos em laboratórios e, ainda, do inevitável questionamento sobre sua aplicabilidade clínica, os investigadores devem selecionar com cuidado o melhor modelo disponível de acordo com seu objetivo. Não há, ainda, um modelo experimental sobre trauma e choque hemorrágico capaz de responder a todas as questões sobre o tema<sup>3</sup>. É difícil produzir um modelo ideal capaz de simular situações clínicas reais e de elucidar estratégias terapêuticas aplicáveis na prática médica diária. Cada pesquisador deve utilizar e aprimorar o modelo que mais se adapte a seu objetivo<sup>2</sup>. Na escolha do modelo experimental a ser utilizado é importante definir, dentre outras coisas, a utilização do animal adequado. De maneira geral, ratos são

melhores para estudos bioquímicos, enquanto porcos adaptam-se melhor a estudos sobre alterações hemodinâmicas<sup>2</sup>. Variações de resposta ao trauma e à terapêutica instituída entre as diferentes espécies devem ser sempre levadas em consideração na hora de extrapolar os resultados para a prática clínica.

Mesmo com a dificuldade de transposição dos resultados experimentais para a prática clínica, é importante dar continuidade ao desenvolvimento de estudos experimentais sobre choque hemorrágico, pois as conclusões desses estudos são relevantes e certamente poderão melhorar a atuação clínica no ambiente pré-hospitalar e hospitalar, visando, em última análise, à redução da alta mortalidade e dos custos exorbitantes associados ao trauma.

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Lomas-Niera JL, Perl M, Chung CS, Ayala A – Shock and hemorrhage: an overview of animal models. *Shock*, 2005;24:33-39.
2. Tsukamoto T, Pape HC – Animal models for trauma research: what are the options? *Shock*, 2009;31:3-10.
3. Majde JA – Animal models for hemorrhage and resuscitation research. *J Trauma*, 2003;54:100-105.

---

**Resumen:** Cavalcante FP, Nani RS, Rocha Filho JA, Auler Junior JOC, Carmona MJC, Machado MCC – Modelo Experimental de Choque Hemorrágico no Controlado en Cerdos.

**Justificativa y objetivos:** Una comprensión mejor de las alteraciones fisiopatológicas asociadas al trauma y al choque hemorrágico,

puede ayudar en el desarrollo de las terapéuticas capaces de reducir la mortalidad relacionada con el trauma. El objetivo de este estudio es describir un modelo de choque hemorrágico no controlado en cerdos.

**Métodos:** Como medicación preanestésica, los animales recibieron cetamina y midazolán. La anestesia fue inducida con propofol, y la intubación traqueal fue realizada con la respiración espontánea. Después de la intubación, se realizó el bloqueo neuromuscular. Los animales se mantuvieron bajo respiración mecánica controlada y normocapnia. La anestesia se mantuvo con propofol y fentanil, a tono con la necesidad. Una solución de suero fisiológico al 0,9% fue infundida durante todo el período de la preparación.

**Monitoreo:** Se usaron el cardioscopio, oxímetro de pulso, medida de presión arterial invasiva, catéter volumétrico de arteria pulmonar y medida de débito urinario por cistostomía. Modelo experimental: después del registro inicial de las variables hemodinámicas, metabólicas y de coagulación, se realizaron la incisión subcostal derecha y la biopsia hepática del lóbulo izquierdo. La infusión de anestésicos fue reducida, mientras que la solución de salina isotónica se interrumpió. Una incisión de 12 cm de extensión por 2 cm de profundidad se hizo en el lóbulo hepático derecho, seguida de una divulsión digital de la herida. Durante la fase de hemorragia, una sonda de aspiración fue posicionada junto a la herida, y el volumen de sangre aspirado fue registrado. Cuando la presión arterial promedio llegó a 40 mmHg y el sangramiento fue superior a 700 mL, pudo iniciarse la fase de intervención de acuerdo con el tipo de estudio.

**Conclusión:** Es importante continuar desarrollando modelos experimentales con el objetivo final de reducir la alta mortalidad y los costes asociados al trauma.

**Descriptor:** ANIMAL, Cerdo; CIRUGÍA, Trauma; COMPLICACIONES, Choque.