

RAE - CEA - 97P06
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O
PROJETO: USO DA ADRENALINA-L INALATÓRIA
NA LARINGITE PÓS-EXTUBAÇÃO EM CRIANÇAS.

Lúcia Pereira Barroso
Patrícia Rosa

São Paulo, julho de 1997

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

Título: “Relatório de análise estatística sobre o projeto: uso da adrenalina-L inalatória na laringite pós-extubação em crianças.”

Pesquisadora: Iracema de Cássia Oliveira Ferreira Fernandes.

Orientador: Dr. Bernardo Ejzenberg.

Instituição: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

Finalidade: Dissertação de Mestrado.

Responsáveis pela análise: Prof^a Lúcia Pereira Barroso e Patrícia Rosa.

Referência deste trabalho:

Barroso, L. P., Rosa, P. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “ Uso da adrenalina-L inalatória na laringite pós-extubação em crianças.”** São Paulo, IME-USP, 1997. 30p. (CEA. Relatório de Análise Estatística, 97P06).

Ficha Técnica

Bibliografia:

- (1) Aubin, E. C. Q. (1984). **Análise de experimentos com medidas repetidas.** São Paulo. 164p. Dissertação (Mestrado). Instituto de Matemática - USP.
- (2) Barroso, L. P. (1995). **Imputação de dados em painéis para populações finitas.** São Paulo. 179p. Dissertação (Doutorado). Instituto de Matemática - USP.
- (3) Bussab, W. O. e Morettin, P. A. (1987). **Estatística básica.** 4.ed. São Paulo, Atual. 321p.
- (4) Downes, J. J. et al. (1975). Pediatric Intensive Care. **Anesthesiology**, **43**, 238-250.
- (5) Mardia, K. V., Kent, J. T. and Bibby, J. M. (1979). **Multivariate Analysis.** London, Academic Press. 518 p.

- (6) Neter, J., Wasserman, W. and Kutner, M. H. (1985). **Applied linear statistical models: regression analysis of variance experimental design**. 2.ed. Homewood: Richard D. Irwing. 1127p.
- (7) Winer, B. J. (1971). **Statistical principles in experimental design**. 2.ed. New York: Mc Graw-Hill. 907p.

Aplicativos utilizados:

BMDP *for Windows* (versão 1.1.);
MINITAB *for Windows* (versão 10.2);
SPSS *for Windows* (versão 6.0);
Microsoft Excel (versão 5.0);
Microsoft Word *for Windows* (versão 6.0).

Técnicas Estatísticas Utilizadas:

[Entre parênteses encontra-se a classificação “Statistical Theory & Methods Abstracts (ISI)”]

Análise de Covariância com Medidas Repetidas (08:990).
Análise Descritiva Unidimensional (03:010).
Análise de Variância com Modelos Mistos (08:30).
Comparações Múltiplas (08:040).

Área de Aplicação: Medicina (14:040).

ÍNDICE

RESUMO	5
1. INTRODUÇÃO.....	6
2. DESCRIÇÃO DO EXPERIMENTO	7
3. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	8
4. ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS.	10
5. ANÁLISE INFERENCIAL.....	13
6. CONCLUSÕES.....	15
APÊNDICE A.....	17
APÊNDICE B.....	22
APÊNDICE C.....	26

Resumo

A laringite pós-extubação (L.P.E.) é uma complicação traumática que ocorre em pacientes previamente submetidos à intubação traqueal. O tratamento usual utiliza inalação de adrenalina racêmica, que é uma droga dispendiosa e pouco disponível. Uma alternativa a esse tratamento é o emprego de adrenalina-L, de baixo custo e amplamente disponível. Com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança da utilização da adrenalina-L no tratamento da L.P.E., foi conduzido um estudo prospectivo com alocação aleatória de crianças internadas na U.T.I.P. (Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica) do Hospital Universitário da U.S.P. em dois possíveis tratamentos: adrenalina-L e soro fisiológico (placebo), com o monitoramento dos pacientes através da medição de algumas variáveis hemodinâmicas e de um escore que avalia a condição do paciente. Através do uso do modelo de Análise de Covariância com Medidas Repetidas para as variáveis de interesse, concluí-se que o escore médio não apresenta diferença quanto ao tipo de solução aplicada. Concluí-se o mesmo para as médias da frequência cardíaca, da frequência respiratória, da pressão arterial e da saturação de O_2 , não evidenciando assim efeitos colaterais devido à aplicação da adrenalina-L.

1. Introdução

A intubação traqueal é um procedimento freqüentemente realizado em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (U.T.I.P.) objetivando a instituição de suporte ventilatório. Apesar de ser um procedimento com técnica e padronização bem estabelecidas a ocorrência de complicações é fato comum. Uma das complicações traumáticas é a laringite pós-extubação (L.P.E.) que ocorre em 1% a 6% dos pacientes previamente entubados. Essa complicação é caracterizada pela inflamação aguda da parede laríngea e sob aspectos clínicos apresenta-se na forma de manifestações de insuficiência respiratória nas primeiras horas após a extubação. O diagnóstico é feito clinicamente através do reconhecimento dos sintomas e quantificação destes através de um escore (escore de Downes e Raphaelly - Downes et al; 1975).

O tratamento utilizado nestes casos é a inalação de adrenalina racêmica associada a corticoterapia endovenosa. No entanto, a adrenalina racêmica é uma droga pouco disponível e dispendiosa. Diante deste fato, pesquisadores têm procurado alternativas para o tratamento inalatório da L.P.E. Uma opção proposta é o emprego da adrenalina na forma L, que apresentou resultados satisfatórios no tratamento de crianças com laringite viral além de ser amplamente disponível e de baixo custo.

O estudo descrito a seguir tem o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da utilização da adrenalina-L em crianças com L.P.E. Para tanto foi conduzido um protocolo prospectivo com pacientes da U.T.I.P. do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo que utilizou alocação aleatória em um de dois possíveis tratamentos: inalação com adrenalina-L ou inalação com soro fisiológico (placebo). Foram observadas 41 crianças, das quais 19 inalaram adrenalina-L e 22 inalaram soro fisiológico. Das crianças alocadas neste último tratamento 3 foram reintubadas no decorrer do estudo e portanto desconsideradas na análise.

2. Descrição do experimento

Foram considerados para o estudo em questão todos os pacientes admitidos na U.T.I.P. e submetidos à intubação endotraqueal que preenchessem os seguintes critérios:

- menores de 15 anos de idade;
- intubação traqueal motivada por asma, sepse ou B.C.P.(broncopneumonia);
- não apresentar quadro clínico de alteração laríngea na internação, ou seja, pacientes com má formação das vias aéreas detectada previamente ou com estridor inspiratório no exame físico de admissão foram desconsiderados.
- diagnóstico positivo de L.P.E., realizado através da quantificação dos sintomas pelo escore de Downes e Raphaelly, avaliado a cada 30 minutos, durante o período de 10 horas subsequentes à extubação (escore maior ou igual a 4 representa diagnóstico positivo);

O escore de Downes e Raphaelly foi calculado com base nos sintomas relativos à insuficiência respiratória apresentados pelo paciente. Foram considerados 5 sintomas, cada um com 3 níveis de gravidade. A cada um desses níveis foi associado uma nota (0, 1 ou 2). A menor nota é relativa à ausência do sintoma e a maior à categoria mais grave de apresentação do sintoma. As notas associadas foram então somadas e produziram o escore analisado. Esta medida varia portanto de 0 a 10 e quanto maior o escore, pior a condição respiratória do paciente.

Após a inclusão do paciente no experimento foi iniciada a terapêutica endovenosa com corticóide (dexametasona) na dose de 0,6 mg/kg/dia dividida em quatro doses com duração de 5 dias. Concomitantemente foram realizadas 2 inalações, com intervalos de 5 minutos entre elas, utilizando 5 ml da substância anteriormente escolhida (adrenalina-L ou soro fisiológico, conforme aleatorização). Essas soluções foram previamente preparadas na farmácia do hospital e não eram identificáveis quanto à composição, além de possuírem as mesmas características quanto ao PH, odor e cor.

Ao término da segunda inalação foi feita a avaliação da L.P.E. através do mesmo escore utilizado no diagnóstico, além da coleta de outras medidas para determinação de possíveis efeitos colaterais (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média e saturação de O₂). A avaliação e a coleta foram repetidas após 30, 60, 90 e 120 minutos do momento da segunda inalação. Foram também realizadas gasometrias nos instantes 30 e 90 minutos.

3. Descrição das variáveis

As variáveis do estudo foram separadas em duas categorias relativamente à fase do experimento em que foram coletadas. Essa divisão foi feita com base na aplicação do tratamento. As variáveis coletadas anteriormente à aplicação do tratamento são:

- Idade: idade da criança, em meses;
- Sexo: sexo da criança (F: feminino, M: masculino);
- Peso: peso da criança, em gramas;
- Tentativas de intubação: número de tentativas até a intubação do paciente;
- Tempo de intubação: tempo, em dias, que o paciente permaneceu entubado;
- tempo até apresentar L.P.E.: tempo, em horas, após a extubação até o diagnóstico da L.P.E.;
- Diâmetro do tubo endotraqueal: medida do diâmetro do tubo endotraqueal diretamente calculada a partir da idade do paciente (em milímetros);
- Classificação do profissional que realizou a intubação: a intubação poderia ser realizada por residentes, assistentes ou anestesistas;
- Escore inicial: medida do escore de Downes e Raphaelly, no momento de diagnóstico da L.P.E.(variando de 0 a 10);
- Frequência cardíaca inicial: medida da frequência cardíaca no momento do diagnóstico da L.P.E., em batimentos por minuto;

- Freqüência respiratória inicial: medida da freqüência respiratória no momento do diagnóstico da L.P.E., em respirações por minuto;
- Pressão arterial média inicial: medida da pressão arterial média (mmHg) no momento do diagnóstico da L.P.E.;
- Saturação de O₂ inicial: medida da porcentagem de O₂ que é saturado, feita no momento do diagnóstico da L.P.E.;

As variáveis posteriores à aplicação do tratamento são:

- Escore: medida do escore de Downes e Raphaelly, nos instantes 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após a segunda inalação (variando de 0 a 10);
- Freqüência cardíaca: medida da freqüência cardíaca nos instantes 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após a segunda inalação, em batimentos por minuto;
- Freqüência respiratória: medida da freqüência respiratória nos instantes 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após a segunda inalação, em respirações por minuto;
- Pressão arterial média: medida da pressão arterial média (em mmHg) nos instantes 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após a segunda inalação;
- Saturação de O₂: medida da porcentagem de O₂ que é saturada, nos instantes 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após a segunda inalação;
- PH: medida do PH (adimensional), coletada nos instantes 30 e 90 minutos após a segunda inalação (a partir do exame de gasometria);
- Pressão de O₂: medida da pressão de O₂ (em mmHg), coletada nos instantes 30 e 90 minutos após a segunda inalação (a partir do exame de gasometria);
- Pressão de CO₂: medida da pressão de CO₂ (em mmHg), coletada nos instantes 30 e 90 minutos após a segunda inalação (a partir do exame de gasometria);
- Bicarbonato: medida do teor de bicarbonato (em miliequivalências por litro), coletada nos instantes 30 e 90 minutos após a segunda inalação (a partir do exame de gasometria);
- G-saturação de O₂: porcentagem do O₂ saturado, coletada nos instantes 30 e 90 minutos após a segunda inalação (a partir do exame de gasometria).

A variável Solução é indicativa do tipo de inalação a que foi submetido o paciente (com adrenalina-L ou soro fisiológico). O instante do diagnóstico da L.P.E. será designado como T_i (tempo inicial) e os instantes de coleta de variáveis após a segunda inalação (0, 30, 60, 90, 120 minutos) serão referidos por T_0 , T_{30} , T_{60} , T_{90} e T_{120} . Estas variáveis são denominadas variáveis independentes.

Para alguns casos, algumas das variáveis medidas na gasometria foram perdidas para um dos instantes. No grupo da adrenalina-L falta uma observação da variável pressão arterial média, no tempo 120 minutos após a segunda inalação. Ainda neste grupo, perdeu-se um exame de gasometria realizado aos 90 minutos após a inalação, ou seja, as segundas observações das variáveis PH, pressão de O_2 , pressão de CO_2 , teor de bicarbonato e G-saturação de O_2 não puderam ser coletadas para esse paciente. Caso semelhante ocorreu no grupo que recebeu soro fisiológico onde as segundas observações das variáveis pressão de O_2 , pressão de CO_2 , teor de bicarbonato e G-saturação de O_2 não foram anotadas para um dos pacientes. Nos casos acima descritos, o cálculo das medidas descritivas baseou-se nas observações presentes.

4. Análise Descritiva dos Dados.

Na análise foram considerados 38 pacientes, 19 no grupo adrenalina-L e 19 no grupo controle.

A Tabela A.1 do Apêndice A apresenta a média amostral, o desvio padrão e a mediana dos valores observados para as variáveis medidas somente na fase inicial do experimento, anteriormente à aplicação do tratamento. As variáveis idade, peso, diâmetro do tubo endotraqueal e número de tentativas de intubação parecem não apresentar diferenças quando se compara os dois grupos. O Gráfico B.1 do Apêndice B mostra os boxplots (Bussab e Morettin, 1987) do número de tentativas de intubação. Duas das crianças tratadas com soro fisiológico sofreram 7 tentativas, um número bem maior do que para as outras crianças desse grupo. No outro grupo, tratado com

adrenalina-L, embora algumas crianças tenham também sofrido muitas tentativas, não houve essa discrepância.

Quanto ao tempo até apresentar laringite, a diferença entre as médias amostrais parece maior. Através do Gráfico B.2, que mostra os boxplots para essa variável, nota-se que o grupo que posteriormente foi tratado com adrenalina-L apresenta mediana maior que o grupo tratado com soro fisiológico. Além disso, uma das crianças tratadas com adrenalina-L apresentou um tempo bem maior do que as demais (8 horas após a extubação). Esses fatos, entretanto, não parecem indicar diferença significativa entre os grupos.

Para a variável tempo de intubação, nota-se que tanto a média amostral quanto a mediana são maiores no grupo que recebeu adrenalina-L (média = 7,7, desvio padrão = 6,9, mediana = 6) do que no grupo que recebeu soro fisiológico (média = 4,4, desvio padrão = 4,4, mediana = 4). Os Gráficos B.3 e B.4 apresentam os boxplots e os intervalos para as médias do tempo de intubação (média (2(erro padrão))) e mostram que essa diferença parece ser não significativa.

As Tabelas A.2 a A.6 do Apêndice A e os Gráficos B.5 a B.14 do Apêndice B apresentam as medidas descritivas, os boxplots e os perfis das médias amostrais das variáveis coletadas ao longo do experimento.

No instante inicial T_i , anterior à aplicação do tratamento, aparentemente não existe diferença marcante entre os grupos, a não ser para a frequência respiratória que apresentou valores de média e mediana maiores no grupo da adrenalina-L. Observando-se o Gráfico B.10 nota-se que o grupo controle apresentou frequências respiratórias médias mais baixas do que o outro grupo. Ainda com relação ao instante inicial, percebe-se uma grande variabilidade da saturação de O_2 (Tabela A.6), apresentada pelo grupo controle (desvio padrão de 11,6 no grupo tratado com soro fisiológico contra desvio padrão de 5,0 apresentado pelo grupo tratado com a adrenalina-L).

Com relação ao comportamento ao longo do experimento, os dois grupos apresentam diminuição do escore médio com passar do tempo (Gráfico B.6), o que significa melhora dos sintomas da L.P.E. O grupo que recebeu inalação com

adrenalina-L, a partir da segunda inalação (T_0) parece ter escores médios menores do que o grupo controle. O Gráfico B.5 mostra os boxplots para os escores, nos tempos considerados. Nota-se que aos 30 e 90 minutos o grupo que recebeu adrenalina-L mostra mediana menor do que o grupo controle.

Para a frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial média, nota-se o mesmo comportamento para os dois grupos, o que pode ser observado nos Gráficos B.7 a B.12 no Apêndice B. As médias das frequências cardíaca e respiratória diminuem após as inalações e depois se estabilizam; a média da pressão arterial cai, aumenta um pouco e depois se estabiliza. O grupo da adrenalina-L apresenta em média valores mais altos de frequência respiratória mas isto já ocorria anteriormente à aplicação dos tratamentos. Além disso, considerando-se os desvios padrão essa diferença parece ser não significativa.

Para a saturação de O_2 (Gráficos B.13 e B.14), a média aumenta com o passar do tempo no grupo tratado com soro fisiológico, enquanto que se estabiliza a partir do instante T_0 no grupo da adrenalina-L.

A Tabela A.7 apresenta algumas medidas descritivas para as variáveis relativas às coletas de gasometria. As médias de PH não evidenciam diferenças entre os grupos ou entre os instantes de tempo, o mesmo ocorrendo para o teor de bicarbonato e para a pressão de CO_2 .

Comparando-se os resultados para a pressão de O_2 , percebe-se que a média aumenta no decorrer do tempo, nos dois grupos. Quanto à aparente diferença entre grupos, a média da pressão de O_2 é menor no grupo que recebeu a adrenalina, mas como não se possui observações desta variável anteriormente às inalações, não é possível creditar esta diferença ao tipo de tratamento.

Para a saturação de O_2 obtida através da gasometria nota-se o mesmo comportamento da saturação de O_2 obtida pelo exame de pulso, já apresentado na Tabela A.6 e nos Gráficos B.13 e B.14.

Por fim, as Tabelas A.8 e A.9 (Apêndice A) apresentam as frequências absolutas das variáveis sexo e classificação do profissional que realizou a intubação. Não se nota diferença entre os dois grupos.

5. Análise Inferencial

Na análise inferencial foram consideradas as cinco variáveis (escore, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média e saturação de O₂) monitoradas nos 120 minutos subsequentes à aplicação dos tratamentos. Segundo observações da pesquisadora, o número de tentativas de intubação e o tempo de intubação coletados antes das inalações poderiam afetar os resultados das análises, uma vez que os dois grupos formados através de aleatorização pareciam heterogêneos quanto à essas variáveis.

A fim de considerar este fato foi utilizada a técnica de Análise de Covariância com Medidas Repetidas (Winer, 1971). Essa técnica foi aplicada a cada uma das variáveis de interesse (escore, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média e saturação de O₂) consideradas como variável resposta; como variáveis explicativas utilizou-se o tipo de solução administrada (soro fisiológico e adrenalina-L) e os instantes de coleta das variáveis (5, 30, 60, 90, 120 minutos após as inalações) e como covariáveis foram adotados o número de tentativas de intubação, o tempo de intubação e o valor da respectiva variável de interesse antes da aplicação dos tratamentos.

Os aplicativos estatísticos utilizados nas análises foram o *BMDP* (módulo 2V) , o *MINITAB for Windows* e o *SPSS for Windows*. Quanto às suposições impostas pelo modelo constatou-se que não houve fuga da distribuição normal. Com relação à homocedasticidade foram realizados, para cada variável, um teste de igualdade das matrizes de variância-covariância correspondentes às observações nos diferentes instantes considerados (Mardia, 1979) e um teste de esfericidade (Mardia, 1979) para verificar se as matrizes citadas são uniformes. Os níveis descritivos destes testes encontram-se na Tabela C.1. do Apêndice C, juntamente com os fatores de correção de Greenhouse-Geisser (Aubin, 1984) para o caso de rejeição da hipótese de esfericidade.

Nessa tabela pode-se notar que a hipótese de igualdade da matriz de variância-covariância foi aceita para todas as variáveis (utilizando um nível de significância de

5%), exceto para a Saturação de O₂. Neste caso a transformação $2 * \arcsen \sqrt{\text{Sat. de O}_2}$, foi utilizada a fim de estabilizar a variância. Os níveis descritivos dos testes para a variável transformada encontram-se também na Tabela C.1. As análises neste caso foram feitas para a variável transformada.

A estratégia de análise para cada uma das variáveis de interesse foi a seguinte: considerou-se primeiramente o modelo descrito acima, que incorpora as três covariáveis. A partir dele foi testada a significância dos coeficientes relativos a cada uma das covariáveis, separada e conjuntamente. No caso em que os coeficientes não foram considerados significantes utilizou-se um modelo reduzido, sem estas covariáveis.

Através do modelo que só incorpora as covariáveis significantes, foram feitos os seguintes testes, na ordem que segue:

- ♦ teste correspondente à inexistência de interação entre solução administrada e instante de coleta das variáveis, ou seja, verificação da hipótese de que os perfis médios de resposta (ajustados pelas covariáveis presentes no modelo) correspondentes aos dois grupos (formados pelo tipo de solução) são paralelos. Para todas as variáveis essa hipótese foi aceita (o menor nível descritivo encontrado foi de 0,0686) e então passou-se aos seguintes testes:

- teste correspondente ao efeito de solução, ou seja, verificação da hipótese de que os perfis médios de resposta correspondentes aos dois tipos de tratamento administrados são coincidentes.

- teste correspondente ao efeito do instante de coleta, ou seja, verificação da hipótese de que as médias da variável resposta, para cada uma das soluções, são iguais nos diferentes instantes considerados.

Os resultados das Análises de Covariância para o modelo completo estão apresentados nas Tabelas C.2 a C.6 do Apêndice C. Para as variáveis escore e saturação de O₂ utilizou-se como modelo final de análise o modelo sem covariáveis, ou seja, o modelo de Análise de Variância com Medidas Repetidas, uma vez que os coeficientes das covariáveis não se mostraram significantes. Os níveis descritivos do teste conjunto das três covariáveis foram de 0,3472 para o escore (Tabela C.2) e de

0,1488 para a saturação de O₂ (Tabela C.6). Para as demais variáveis de interesse (frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial média), adotou-se o modelo que só utiliza como covariável a medida inicial coletada anteriormente às inalações (os níveis descritivos, apresentados nas tabelas C.3, C.4, C.5, foram de 0,0154, 0,0003 e 0,0000, respectivamente).

No caso da variável frequência cardíaca descartamos duas observações da análise (observações 6 e 31) por serem considerados pontos influentes. Para a variável pressão arterial média havia uma observação perdida no último instante de coleta. Como este tipo de análise requer dados completos, optou-se pela imputação desta observação (Barroso, 1995).

Os resultados das Análises de Variância e de Covariância para os modelos finais encontram-se nas Tabelas C.7 a C.11 do Apêndice C. Para todas as variáveis analisadas não foi detectado efeito da solução administrada em suas médias. A desigualdade das médias nos diferentes instantes foi detectada somente para as variáveis escore e frequência cardíaca ($p=0,0008$ e $p=0,0135$ respectivamente). Nesse caso, foram feitas comparações múltiplas pelo método de Bonferroni (ver Neter et al, 1994) a fim de detectar onde essa diferença se encontra.

Através dos resultados das comparações múltiplas (Tabelas C.12 e C.13) nota-se que a diferença entre as médias dos escores foi detectada pela tendência de diminuição dessa variável ao longo do tempo (para ambos os grupos), evidenciando a melhora do paciente a medida que o tempo passa (ver Gráfico B.6). Já para a frequência cardíaca nota-se que a diferença se dá pela queda da média dessa variável aos 60 minutos após as inalações, voltando ao mesmo nível anterior no instante 90 minutos (ver Gráfico B.8).

6. Conclusões

A partir da análise conclui-se que o tempo de intubação e o número de tentativas de intubação não se mostraram significantes na explicação de nenhuma das variáveis de interesse.

O escore médio não apresenta diferença quanto à solução aplicada. No entanto, para ambos os grupos, a média dos escores vai diminuindo à medida que o tempo passa.

As médias da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e da $2 * \arcsen \sqrt{\text{Sat. de O}_2}$ também não apresentaram diferenças nos dois grupos (adrenalina-L e soro fisiológico), não evidenciando assim efeitos colaterais devido à aplicação da adrenalina-L. Essas variáveis não apresentaram mudanças no decorrer dos 120 minutos de monitoramento, exceto pela frequência cardíaca que apresentou uma diminuição a os 60 minutos e voltou a se estabilizar aos 90 minutos, em ambos os grupos.

Apêndice A

Tabela A.1. Medidas descritivas para as variáveis coletadas antes da aplicação dos tratamentos.

Variável	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Idade	Adrenalina-L	19	5,1	4,4	4,00
	Soro Fisiológico	19	4,6	6,0	2,30
Peso	Adrenalina-L	19	5017	2445	5000
	Soro Fisiológico	19	5334	2505	5000
Diâmetro do tubo endotraqueal	Adrenalina-L	19	3,74	0,45	3,5
	Soro Fisiológico	19	3,71	0,48	3,5
Número de tentativas de intubação	Adrenalina-L	19	2,8	1,9	2
	Soro Fisiológico	19	2,5	1,9	2
Tempo até apresentar laringite	Adrenalina-L	19	1,9	2,3	1
	Soro Fisiológico	19	1,2	1,9	0
Tempo de intubação	Adrenalina-L	19	7,7	6,9	6
	Soro Fisiológico	19	4,4	4,4	4

Tabela A.2. Medidas descritivas para a variável escore, separadas por tratamento.

Escore	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
T_i	Adrenalina-L	19	5,2	0,85	5
	Soro Fisiológico	19	4,8	0,83	5
T₀	Adrenalina-L	19	4,7	1,20	5
	Soro Fisiológico	19	4,9	1,52	5
T₃₀	Adrenalina-L	19	4,2	1,27	4
	Soro Fisiológico	19	4,6	1,53	5
T₆₀	Adrenalina-L	19	3,9	1,49	4
	Soro Fisiológico	19	4,4	1,74	4
T₉₀	Adrenalina-L	19	3,8	1,30	4
	Soro Fisiológico	19	4,3	1,53	5
T₁₂₀	Adrenalina-L	19	3,6	1,34	4
	Soro Fisiológico	19	4,2	1,75	4

Tabela A.3. Medidas descritivas para a frequência cardíaca, separadas por tratamento.

Frequência Cardíaca	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
T_i	Adrenalina-L	19	147,8	26,4	150
	Soro Fisiológico	19	152,9	31,1	153
T₀	Adrenalina-L	19	150,7	14,9	153
	Soro Fisiológico	19	146,7	26,7	155
T₃₀	Adrenalina-L	19	144,1	17,2	148
	Soro Fisiológico	19	139,9	18,5	140
T₆₀	Adrenalina-L	19	139,8	16,3	136
	Soro Fisiológico	19	136,0	25,0	135
T₉₀	Adrenalina-L	19	142,7	20,0	146
	Soro Fisiológico	19	141,1	19,7	137
T₁₂₀	Adrenalina-L	19	144,5	25,1	140
	Soro Fisiológico	19	141,1	20,9	140

Tabela A.4. Medidas descritivas para a frequência respiratória, separadas por tratamento.

Frequência Respiratória	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
T_i	Adrenalina-L	19	67,6	19,7	72
	Soro Fisiológico	19	57,1	15,3	56
T₀	Adrenalina-L	19	59,9	18,3	56
	Soro Fisiológico	19	57,5	15,3	60
T₃₀	Adrenalina-L	19	57,0	18,1	56
	Soro Fisiológico	19	52,5	11,7	52
T₆₀	Adrenalina-L	19	57,2	16,8	58
	Soro Fisiológico	19	52,9	12,9	52
T₉₀	Adrenalina-L	19	57,9	16,6	56
	Soro Fisiológico	19	51,2	13,1	48
T₁₂₀	Adrenalina-L	19	55,4	14,7	56
	Soro Fisiológico	19	52,2	15,0	52

Tabela A.5. Medidas descritivas para a pressão arterial média, separadas por tratamento.

Pressão Arterial	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
T_i	Adrenalina-L	19	85,4	19,3	85,00
	Soro Fisiológico	19	89,8	17,5	88,00
T₀	Adrenalina-L	19	82,7	15,3	84,30
	Soro Fisiológico	19	83,6	19,4	84,30
T₃₀	Adrenalina-L	19	79,5	18,2	80,30
	Soro Fisiológico	19	80,4	18,0	76,30
T₆₀	Adrenalina-L	19	75,7	18,7	70,60
	Soro Fisiológico	19	84,4	20,7	83,00
T₉₀	Adrenalina-L	19	79,0	19,0	74,00
	Soro Fisiológico	19	85,6	19,4	84,00
T₁₂₀	Adrenalina-L	18	79,5	15,3	77,00
	Soro Fisiológico	19	86,1	15,1	86,60

Tabela A.6. Medidas descritivas para a porcentagem de saturação de O₂, separadas por tratamento.

Saturação	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
T_i	Adrenalina-L	19	92,3	5,0	93
	Soro Fisiológico	19	91,6	11,6	96
T₀	Adrenalina-L	19	94,0	6,3	95
	Soro Fisiológico	19	94,8	3,2	95
T₃₀	Adrenalina-L	19	94,3	4,7	96
	Soro Fisiológico	19	95,4	3,4	96
T₆₀	Adrenalina-L	19	95,0	4,0	96
	Soro Fisiológico	19	96,0	2,8	97
T₉₀	Adrenalina-L	19	94,1	4,1	95
	Soro Fisiológico	19	96,6	2,2	97
T₁₂₀	Adrenalina-L	18	94,3	5,2	96
	Soro Fisiológico	19	96,8	3,7	98

Tabela A.7. Medidas descritivas para as variáveis colhidas na gasometria, separadas por tratamento.

Variável	Tempo	Solução	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
PH	T ₃₀	Adrenalina-L	19	7,4	0,1	7,35
		Soro Fisiológico	19	7,3	0,1	7,34
	T ₉₀	Adrenalina-L	18	7,4	0,1	7,37
		Soro Fisiológico	19	7,4	0,1	7,34
Pressão de O ₂	T ₃₀	Adrenalina-L	19	73,3	24,0	76
		Soro Fisiológico	19	104,6	44,7	87
	T ₉₀	Adrenalina-L	18	87,1	26,7	81,5
		Soro Fisiológico	18	114,4	33,8	105
Pressão de CO ₂	T ₃₀	Adrenalina-L	19	41,0	8,4	42,3
		Soro Fisiológico	19	38,2	7,7	36,8
	T ₉₀	Adrenalina-L	18	41,0	11,0	39,3
		Soro Fisiológico	18	36,9	7,7	38,4
Teor de bicarbonato	T ₃₀	Adrenalina-L	19	24,0	4,3	23,90
		Soro Fisiológico	19	21,2	3,6	22,00
	T ₉₀	Adrenalina-L	18	23,4	3,6	22,85
		Soro Fisiológico	18	20,8	4,0	21,60
Saturação de O ₂	T ₃₀	Adrenalina-L	19	90,9	7,6	93,80
		Soro Fisiológico	19	96,0	0,6	96,20
	T ₉₀	Adrenalina-L	18	94,2	1,2	95,70
		Soro Fisiológico	18	97,5	0,4	97,85

Tabela A.8. Frequências absolutas para a variável sexo, dentro dos dois tratamentos.

Solução	Sexo		Total
	Feminino	Masculino	
Adrenalina-L	8	11	19
Soro Fisiológico	6	13	19
Total	14	24	38

Tabela A.9. Frequência absoluta para as classificações dos profissionais que realizaram as intubações.

Solução	Classificação Profissional			Total
	Residente	Assistente	Anestesista	
Adrenalina-L	14	4	1	19
Soro Fisiológico	15	3	1	19
Total	29	7	2	38

Apêndice B

Gráfico B.1. Boxplot para o número de tentativas de intubação.

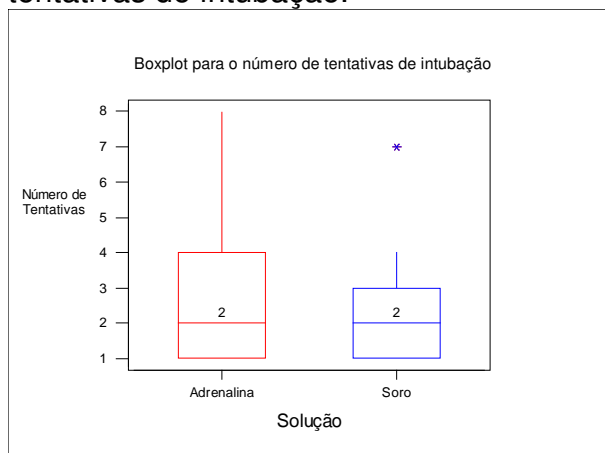


Gráfico B.2. Boxplot para o tempo até apresentar L.P.E.

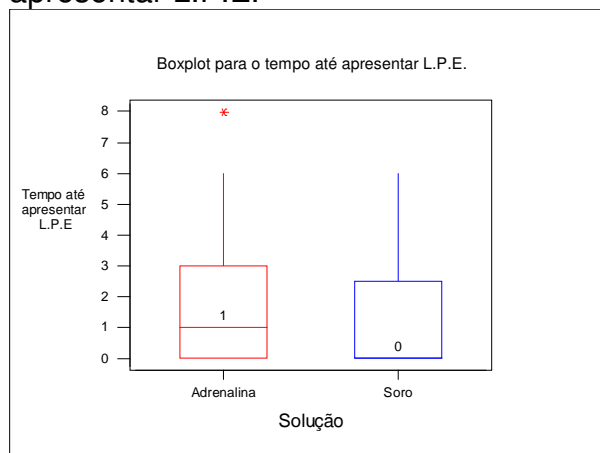


Gráfico B.3. Boxplot para o tempo de intubação.

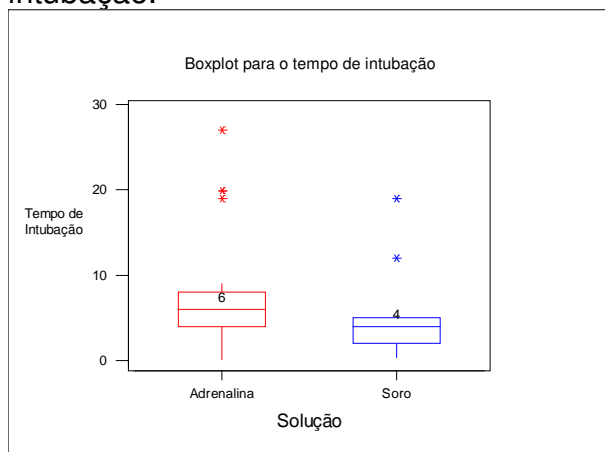


Gráfico B.4. Intervalo para as médias do tempo de intubação.

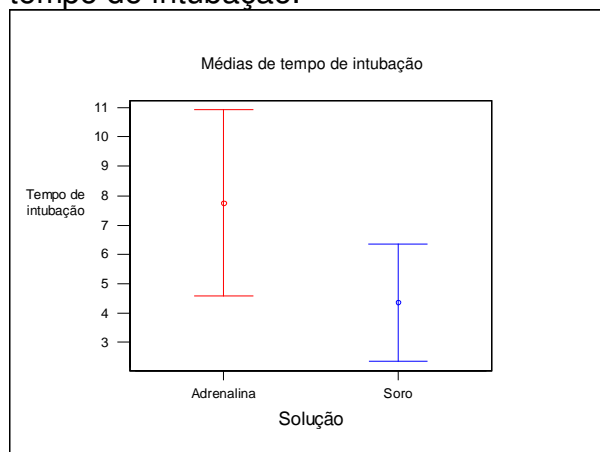


Gráfico B.5. Boxplot para a variável escore.

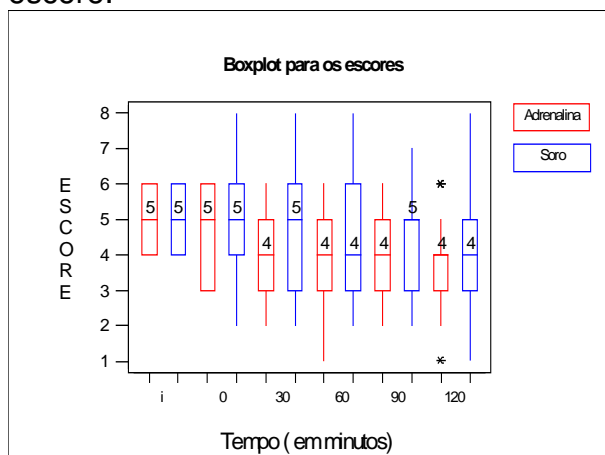


Gráfico B.6. Perfis das médias amostrais dos escores.

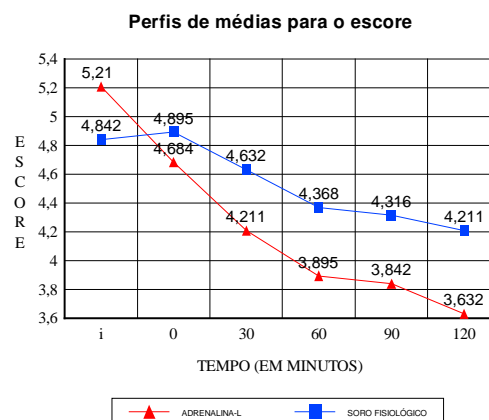


Gráfico B.7. Boxplot para as frequências cardíacas.

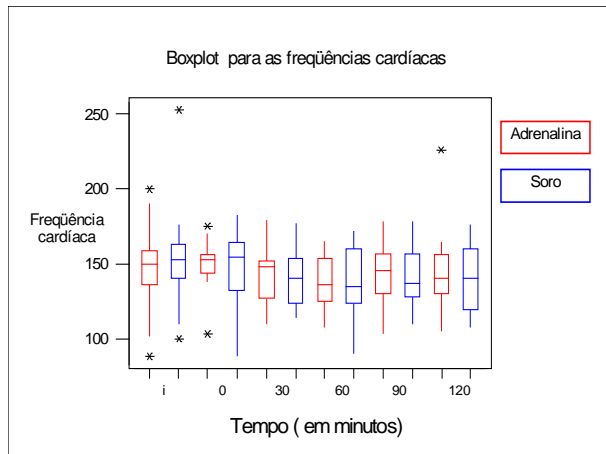


Gráfico B.8. Perfis de médias amostrais para as frequências cardíacas.

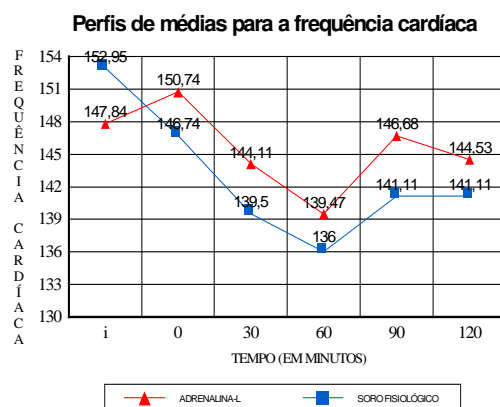


Gráfico B.9. Boxplot para as frequências respiratórias.

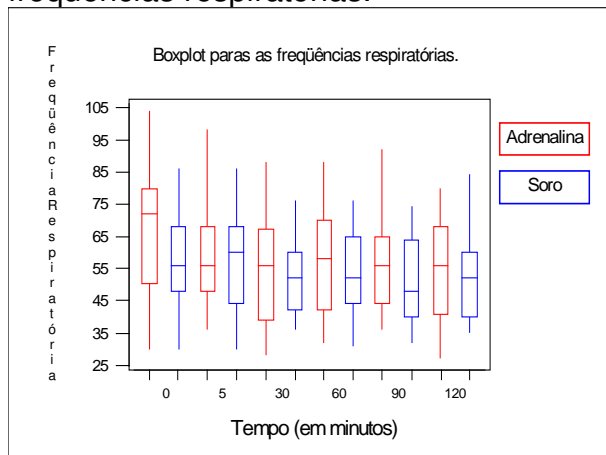


Gráfico B.10. Perfis de médias amostrais para as frequências respiratórias.

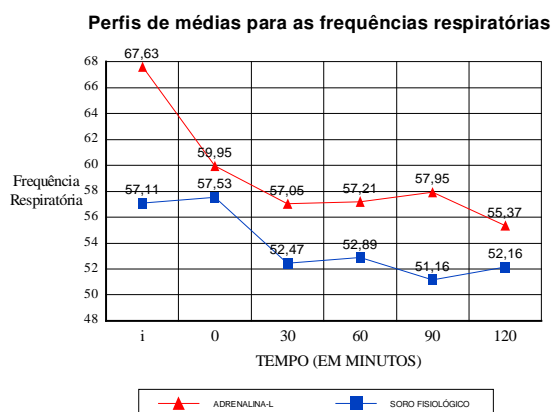


Gráfico B.11. Boxplot para a pressão arterial média

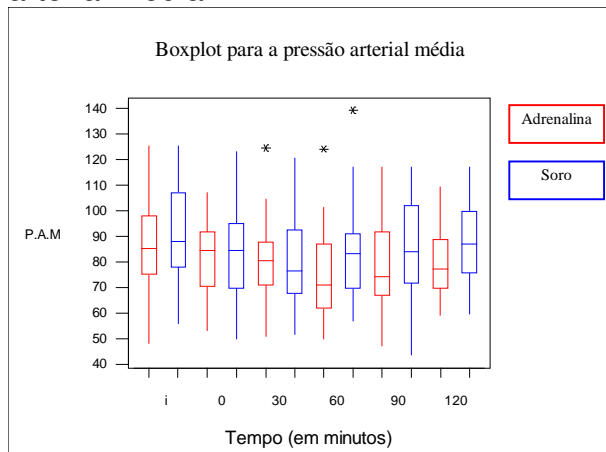


Gráfico B.12. Perfis de médias amostrais para a pressão arterial média.

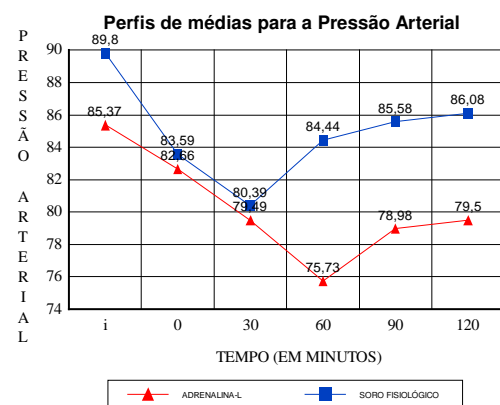


Gráfico B.13. Boxplot para a saturação de O₂.

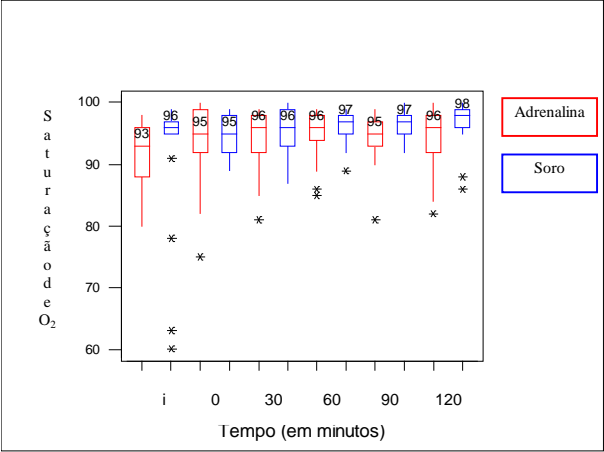
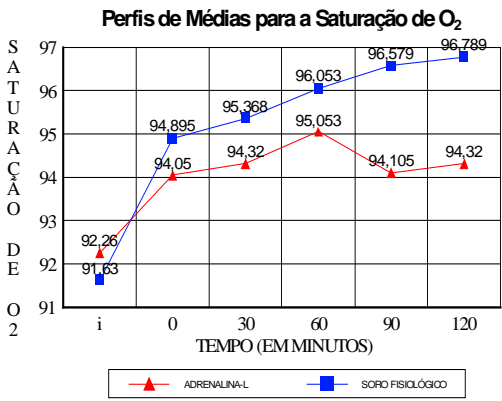


Gráfico B.14. Perfis de médias amostrais para a saturação de O₂.



Apêndice C

Tabela C.1. Níveis descritivos dos testes de esfericidade e fatores de correção para os graus de liberdade.

Variável	Igualdade das matrizes de covariância	Esfericidade	Fator de correção Greenhouse - Geisser
Escore	0,255	0,0001	0,5711
Frequência Cardíaca	0,085	0,0003	0,6952
Frequência Respiratória	0,202	0,0686	-
Pressão Arterial Média	0,659	0,1422	-
Saturação de O ₂	0,000	0,0003	0,6642
$2 * \arcsen \sqrt{\text{Sat. de O}_2}$	0,051	0,1122	-

Tabela C.2. Análise de Covariância para a variável *escore*, utilizando as três covariáveis.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p	p _{GG}
Solução	1	20,68	20,68	2,48	0,1248	-
Escore inicial	1	3,40	3,40	0,41	0,5274	-
Número de tentativas	1	5,81	5,81	0,70	0,4097	-
Tempo de intubação	1	17,43	17,43	2,09	0,1576	-
Todas as covariáveis	3	28,52	9,51	1,14	0,3472	-
Erro 1	33	275,14	8,34	-	-	-
Período	4	17,86	4,47	7,13	0,0000	0,0008
Período X Solução	4	0,70	0,18	0,28	0,8897	0,7840
Erro 2	144	90,23	0,63	-	-	-

Tabela C.3. Análise de Covariância para a variável *frequência cardíaca*, utilizando as três covariáveis.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p	p _{GG}
Solução	1	60,64	60,64	0,06	0,8057	-
Frequência cardíaca inicial	1	6481,53	2608,56	6,58	0,0154	-
Número de tentativas	1	2608,56	2608,56	2,65	0,1139	-
Tempo de intubação	1	0,24	0,24	0,00	0,9877	-
Todas as covariáveis	3	7073,66	2357,89	2,39	0,0874	-
Erro 1	31	30550,24	985,49	-	-	-
Período	4	3131,87	782,97	3,88	0,0051	0,0135
Período X Solução	4	322,13	80,53	0,40	0,8092	0,7391
Erro 2	136	27460,80	201,92	-	-	-

Tabela C.4. Análise de Covariância para a variável *freqüência respiratória*, utilizando as três covariáveis.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p
Solução	1	172,55	172,55	0,29	0,5954
Freqüência respiratória inicial	1	9945,91	9945,91	16,58	0,0003
Número de tentativas	1	63,22	63,22	0,11	0,7475
Tempo de intubação	1	1188,08	1188,08	1,98	0,1687
todas as covariáveis	3	14315,50	477,83	7,95	0,0004
Erro 1	33	19798,88	599,97	-	-
Período	4	572,07	143,02	2,40	0,0532
Período X Solução	4	104,37	26,09	0,44	0,7817
Erro 2	144	8598,36	59,71	-	-

Tabela C.5. Análise de Covariância para a variável *pressão arterial média*, utilizando as três covariáveis.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p
Solução	1	263,43	263,43	0,53	0,4730
Pressão arterial inicial	1	10996,50	10996,50	21,99	0,0000
Número de tentativas	1	0,66	0,66	0,00	0,9713
Tempo de intubação	1	73,38	73,38	0,15	0,7041
todas as covariáveis	3	12912,44	4304,15	8,61	0,0002
Erro 1	33	16499,94	500,00	-	-
Período	4	326,17	81,54	0,41	0,8026
Período X Solução	4	519,31	129,83	0,65	0,6280
Erro 2	144	28777,65	199,84	-	-

Tabela C.6. Análise de Covariância para a variável $2 * \arcsen \sqrt{\text{Sat. de O}_2}$, utilizando as três covariáveis.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p
Solução	1	0,07	0,07	0,67	0,4202
$2 * \arcsen \sqrt{\text{Sat. de O}_2}$	1	0,26	0,26	2,32	0,1370
Número de tentativas	1	0,00	0,00	0,00	0,9473
Tempo de intubação	1	0,27	0,27	2,38	0,1326
todas as covariáveis	3	0,64	0,11	1,90	0,1488
Erro 1	33	3,72	0,21	-	-
Período	4	0,08	0,02	1,72	0,1488
Período X Solução	4	0,10	0,02	2,23	0,0686
Erro 2	144	0,70	0,01	-	-

Tabela C.7. Análise de Variância para o *escore*.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p	p _{GG}
Média	1	3461,69	3461,69	410,39	0,0000	-
Solução	1	8,85	8,85	1,05	0,3126	-
Erro 1	36	303,66	8,43	-	-	-
Período	4	17,86	4,47	7,13	0,0000	0,0008
Período X Solução	4	0,70	0,18	0,28	0,8897	0,7840
Erro 2	144	90,23	0,63	-	-	-

Tabela C.8. Análise de Covariância para a variável *freqüência cardíaca*, utilizando a medida inicial como covariável.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p	p _{GG}
Solução	1	159,01	159,01	0,16	0,6934	-
Freqüência cardíaca inicial	1	4442,90	4442,90	4,42	0,0433	-
Erro 1	33	33181,02	10005,48	-	-	-
Período	4	3131,87	782,97	3,88	0,0051	0,0135
Período X Solução	4	322,13	80,53	0,40	0,8092	0,7391
Erro 2	136	27460,80	201,92	-	-	-

Tabela C.9. Análise de Covariância para a variável *freqüência respiratória*, utilizando a medida inicial como covariável.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p
Solução	1	29,16	29,16	0,05	0,8271
Freqüência respiratória inicial	1	13042,45	13042,45	21,66	0,0000
Erro 1	35	21071,93	602,05	-	-
Período	4	572,07	143,02	2,40	0,0532
Período X Solução	4	104,37	26,09	0,44	0,7817
Erro 2	144	8598,36	59,71	-	-

Tabela C.10. Análise de Covariância para a variável *pressão arterial média*, utilizando a medida inicial como covariável.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p
Solução	1	378,34	378,34	0,80	0,3775
Pressão arterial inicial	1	12836,87	12836,87	27,11	0,0000
Erro 1	35	16575,51	473,59	-	-
Período	4	326,17	81,54	0,41	0,8026
Período X Solução	4	519,31	129,83	0,65	0,6280
Erro 2	144	28777,65	199,84	-	-

Tabela C.11. Análise de Variância para a variável $2 \cdot \arcsen \sqrt{\text{Sat. de O}_2}$.

Fonte de variação	G.L.	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p
Média	1	1420,82	1420,82	11707,94	0,0000
Solução	1	0,22	0,22	1,81	0,1870
Erro 1	36	4,37	0,12	-	-
Período	4	0,08	0,02	1,72	0,1488
Período X Solução	4	0,10	0,03	2,23	0,0686
Erro 2	144	0,70	0,12	-	-

Tabela C.12. Intervalos de confiança para as diferenças entre os escores médios entre os períodos de coleta, a partir de comparações múltiplas com coeficiente de confiança global de 95%.

Períodos Comparados	Limite inferior	Diferença Média	Limite Superior
T ₅ e T ₃₀	-0,15	0,37	0,89
T ₅ e T ₆₀	0,14	0,66	1,18
T ₅ e T ₉₀	0,19	0,71	1,23
T ₅ e T ₁₂₀	0,35	0,87	1,39
T ₃₀ e T ₆₀	-0,23	0,29	0,81
T ₃₀ e T ₉₀	-0,18	0,34	0,86
T ₃₀ e T ₁₂₀	-0,02	0,50	1,02
T ₆₀ e T ₉₀	-0,46	0,05	0,57
T ₆₀ e T ₁₂₀	-0,31	0,21	0,73
T ₉₀ e T ₁₂₀	-0,36	0,16	0,68

Tabela C.13. Intervalos de confiança para as diferenças entre as frequências cardíacas médias para os períodos de coleta, por comparações múltiplas com coeficiente de confiança global de 95%.

Períodos Comparados	Limite inferior	Diferença Média	Limite Superior
T ₅ e T ₃₀	-0,70	8,86	18,42
T ₅ e T ₆₀	2,78	12,33	21,89
T ₅ e T ₉₀	-0,06	9,50	19,06
T ₅ e T ₁₂₀	-0,45	9,11	18,67
T ₃₀ e T ₆₀	-6,08	3,47	13,03
T ₃₀ e T ₉₀	-8,92	0,64	10,20
T ₃₀ e T ₁₂₀	-9,31	0,25	9,81
T ₆₀ e T ₉₀	-12,39	-2,83	6,72
T ₆₀ e T ₁₂₀	-12,78	-3,22	6,33
T ₉₀ e T ₁₂₀	-9,95	-0,39	9,17