

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DOS CAMPOS GERAIS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM URGÊNCIA E
EMERGÊNCIA**

**EFICÁCIA DA FÓRMULA DE PARKLAND EM PACIENTES GRANDES
QUEIMADOS**

Autor: Jaadiel Gonçalves Barbosa
Orientador: Prof. Dr. Simonei Bonatto

Resumo

Este estudo, teve como objetivo, avaliar a aplicação da fórmula de *Parkland* correlacionando a relação entre conformidade do volume infundido, comportamento da Creatinofosfoquinase (CPK) e trajetória clínica de pacientes queimados. Trata-se de um estudo transversal com análise de prontuários, o qual avaliou 81 pacientes no total, internados entre novembro de 2022 a março de 2024, desses foram validados 31 pacientes grandes queimados com registros válidos de Creatinofosfoquinase em, pelo menos, dois dias entre D1 e D5. A coleta de dados ocorreu entre julho de 2024 e março de 2025. Foram utilizados os testes de *Mann–Whitney* para comparações diárias, *t* de *Student* com correção de *Welch* para diferenças brutas (Δ D5–D1) e regressão linear simples para análise de tendência (*slope* D1–D5).

As queimaduras extensas desencadeiam resposta inflamatória sistêmica, aumento da permeabilidade capilar e hipovolemia, com risco de disfunção orgânica. A ressuscitação volêmica precoce é fundamental, sendo a fórmula de *Parkland* amplamente utilizada como guia inicial, com necessidade de ajustes conforme a resposta clínica.

Como resultados a média de idade foi de $36,3 \pm 12,8$ anos, com predominância do sexo masculino 22 (71,0%) e tempo médio de internação de $9,58 \pm 8,94$. Destes, 11 (35,5%) receberam reposição considerada adequada e 20 (64,5%) apresentaram infusão inadequada, conforme o cálculo da fórmula de *Parkland*. Os desfechos clínicos distribuíram-se em: transferência 17 (54,8%), alta 8 (25,8%), óbito 5 (16,1%) e evasão 1 (3,2%).

Observou-se diferença inicial dos níveis de Creatinofosfoquinase entre os grupos Adequada e Inadequada, com valores mais baixos no grupo Adequada no Dia 5 ($p = 0,038$), porém sem manutenção da significância após correção por FDR ($q = 0,19$). A Creatinofosfoquinase, entretanto, apresentou padrão de queda nos pacientes com infusão adequada, e evolução de ureia mais favorável (Δ e *slope*). Demais marcadores não mostraram diferenças reprodutíveis.

Conclui-se que a aderência estrita ao cálculo se associou à sinais laboratoriais iniciais de melhor perfusão, mantendo a fórmula como guia inicial passível de titulação à beira-leito, sem que a Creatinofosfoquinase isoladamente discrimine adequação volêmica.

Palavras-chave: queimaduras, fórmula de *Parkland*, ressuscitação volêmica, Creatinofosfoquinase, lactato.

Effectiveness of the Parkland formula in patients with severe burns

Abstract

This study aimed to evaluate the application of the Parkland formula by correlating the relationship between compliance with the infused volume, creatine phosphokinase (CPK) behavior, and the clinical trajectory of burn patients. This is a cross-sectional study with medical record analysis, which evaluated a total of 81 patients hospitalized between November 2022 and March 2024. Of these, 31 severely burned patients with valid creatine phosphokinase records on at least two days between D1 and D5 were validated. Data collection occurred between July 2024 and March 2025. Mann–Whitney tests were used for daily comparisons, Student’s t-test with Welch correction for crude differences (Δ D5–D1), and simple linear regression for trend analysis (slope D1–D5).

Extensive burns trigger a systemic inflammatory response, increased capillary permeability, and hypovolemia, with a risk of organ dysfunction. Early fluid resuscitation is essential, and the Parkland formula is widely used as an initial guide, requiring adjustments according to clinical response.

Regarding the results, the mean age was 36.3 ± 12.8 years, with a predominance of males (22; 71.0%) and a mean hospital stay of 9.58 ± 8.94 days. Of these, 11 (35.5%) received fluid replacement considered adequate, and 20 (64.5%) presented inadequate infusion according to the Parkland formula calculation. Clinical outcomes were distributed as follows: transfer 17 (54.8%), discharge 8 (25.8%), death 5 (16.1%), and loss to follow-up 1 (3.2%).

An initial difference in creatine phosphokinase levels was observed between the Adequate and Inadequate groups, with lower values in the Adequate group on Day 5 ($p = 0.038$), although significance was not maintained after FDR correction ($q = 0.19$). Creatine phosphokinase, however, showed a declining pattern in patients with adequate infusion, along with a more favorable urea trajectory (Δ and slope). Other markers did not show reproducible differences.

It is concluded that strict adherence to the calculated volume was associated with early laboratory signs of better perfusion, supporting the formula as an initial guide subject to bedside titration, although creatine phosphokinase alone does not adequately discriminate volume adequacy.

Keywords: burns, Parkland formula, fluid resuscitation, creatine phosphokinase, lactate.

Eficacia de la fórmula de Parkland en pacientes con grandes quemaduras

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la aplicación de la fórmula de Parkland, correlacionando la relación entre la conformidad del volumen infundido, el comportamiento de la creatinfosfoquinasa (CPK) y la trayectoria clínica de pacientes quemados. Se trata de un estudio transversal con análisis de historias clínicas, en el cual se evaluaron un total de 81 pacientes hospitalizados entre noviembre de 2022 y marzo de 2024. De estos, se validaron 31 pacientes con grandes quemaduras que contaban con registros válidos de creatinfosfoquinasa en al menos dos días entre D1 y D5. La recolección de datos se llevó a cabo entre julio de 2024 y marzo de 2025. Se utilizaron las pruebas de Mann–Whitney para comparaciones diarias, la prueba t de Student con corrección de Welch para las diferencias brutas (Δ D5–D1) y regresión lineal simple para el análisis de tendencia (pendiente D1–D5).

Las quemaduras extensas desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica, aumento de la permeabilidad capilar e hipovolemia, con riesgo de disfunción orgánica. La reanimación con líquidos temprana es fundamental, y la fórmula de Parkland se utiliza ampliamente como guía inicial, con necesidad de ajustes según la respuesta clínica.

En cuanto a los resultados, la edad media fue de $36,3 \pm 12,8$ años, con predominio del sexo masculino (22; 71,0%) y una estancia hospitalaria media de $9,58 \pm 8,94$ días. De estos, 11 (35,5%) recibieron reposición considerada adecuada y 20 (64,5%) presentaron infusión inadecuada, de acuerdo con el cálculo de la fórmula de Parkland. Los desenlaces clínicos se distribuyeron de la siguiente manera: traslado 17 (54,8%), alta 8 (25,8%), fallecimiento 5 (16,1%) y abandono 1 (3,2%).

Se observó una diferencia inicial en los niveles de creatinfosfoquinasa entre los grupos Adecuado e Inadecuado, con valores más bajos en el grupo Adecuado en el Día 5 ($p = 0,038$); sin embargo, la significancia no se mantuvo tras la corrección por FDR ($q = 0,19$). No obstante, la creatinfosfoquinasa mostró un patrón de descenso en los pacientes con infusión adecuada, así como una evolución más favorable de la urea (Δ y pendiente). Los demás marcadores no mostraron diferencias reproducibles.

Se concluye que la adherencia estricta al cálculo se asoció con signos laboratoriales iniciales de mejor perfusión, manteniendo la fórmula como una guía inicial susceptible de titulación a pie de cama, aunque la creatinfosfoquinasa por sí sola no discrimina adecuadamente la adecuación del volumen.

Palabras clave: quemaduras, fórmula de Parkland, reanimación con líquidos, creatinfosfoquinasa, lactato.

1 INTRODUÇÃO

Queimaduras extensas e profundas configuram urgências de grande complexidade, associadas ao alto risco de morbimortalidade (ISBI, 2016; American Burn Association, 2018; Gauglitz, Williams, 2025). A injúria térmica desencadeia inflamação sistêmica generalizada, aumento da permeabilidade capilar e hipovolemia (Kao et al., 2018), elementos que contribuem para disfunções orgânicas. O manejo inicial estruturado influencia diretamente o prognóstico e a sobrevida (American Burn Association, 2018). Diretrizes e consensos nacionais e internacionais convergem quanto à necessidade de padronização do atendimento e de equipes capacitadas, com avaliação precoce e monitorização contínua (ISBI, 2016; Cavalari Junior et al., 2023). No contexto brasileiro, recomenda-se o encaminhamento desses casos a serviços especializados, conforme recomendações vigentes (American Burn Association, 2018; Gauglitz, Williams, 2025).

A fórmula de *Parkland*, proposta originalmente em 1968 (American Burn Association, 2018; Orgill, 2025), permanece como uma das estimativas mais utilizadas para reposição volêmica nas primeiras 24 horas: 4 mL/kg/%SCQ, com metade do volume nas primeiras 8 horas e o restante nas 16 subsequentes. Em muitos serviços, adota-se uma faixa adaptada de 2–4 mL/kg/%SCQ (Cavalari Junior et al., 2023; Orgill, 2025), ajustando a infusão de acordo com parâmetros clínicos dinâmicos, como diurese horária e sinais de perfusão. Essa estimativa exige ajuste contínuo conforme a resposta clínica (American Burn Association, 2018), pois tanto a sub-reposição quanto a hiperinfusão de fluidos se associam a complicações como edema de pulmão e síndrome compartimental (Kao et al., 2018; Herndon, 2025).

No serviço avaliado, o protocolo da instituição adota a estimativa inicial pela fórmula de *Parkland* adaptada (2 a 4 mL/kg/%SCQ), com distribuição do volume entre as primeiras 8 horas e as 16 horas subsequentes, realizando-se ajustes guiados por sinais clínicos, como diurese por hora (American Burn Association, 2018; Consensus Statement – NB Trauma Program et al., 2019; Cavalari Junior et al., 2023). A padronização do manejo busca reduzir a variabilidade e minimizar eventos decorrentes de infusão inadequada.

A literatura descreve riscos tanto da sub-reposição quanto da hiperinfusão (*fluid creep*) (Kao et al., 2018; Herndon, 2025), associando excessos volêmicos a complicações

como síndrome compartimental abdominal, edema pulmonar e disfunção orgânica, enquanto a reposição insuficiente perpetua hipoperfusão e dano tecidual. Esses achados reforçam a necessidade de cálculo acurado, registro confiável e titulação individualizada ao longo das primeiras horas.

No monitoramento da evolução clínica, biomarcadores laboratoriais oferecem informações complementares. A creatinofosfoquinase (CPK) é marcador de dano muscular (ISBI, 2016; Orgill, 2025) e pode sinalizar rabdomiólise em queimaduras profundas e elétricas, com potencial repercussão renal. Ureia e creatinina refletem função e carga renal, úteis para rastrear sobrecarga e injúria renal aguda em cenários de grande extensão de queimadura e reposição volêmica inadequada. O lactato é amplamente utilizado como indicador de perfusão tecidual e gravidade, sendo a manutenção de níveis elevados associada a pior prognóstico e maior mortalidade (Orgill, 2025). Já os eletrólitos (sódio e potássio) informam o equilíbrio hidroeletrolítico e ajudam a identificar distúrbios metabólicos na fase aguda.

Apesar do amplo uso de *Parkland*, persiste lacuna quanto à relação entre adequação do volume infundido (conformidade com o cálculo) e a trajetória de biomarcadores nos primeiros dias de internação. Importante salientar que o hospital do estudo não é referência para tratamento de pacientes grandes queimados. Estudos que integrem aderência ao protocolo, evolução laboratorial (CPK, ureia, creatinina, lactato, sódio e potássio) e desfechos clínicos podem orientar melhorias institucionais, qualificar a monitorização e apoiar decisões à beira-leito.

A presente investigação se justifica pela frequência dos casos e pelo impacto da ressuscitação inicial sobre o desfecho. Examinar a aderência às rotinas e a eficácia da estimativa de volume é fundamental para qualificar o cuidado e orientar melhorias no protocolo. Assim o objetivo deste estudo foi avaliar a aplicação da fórmula de *Parkland* em pacientes queimados graves em cuidados intensivos e explorar a relação entre a conformidade do volume infundido, o comportamento da creatinofosfoquinase (CPK), sódio, potássio, creatinina, ureia, lactato e a trajetória clínica.

2 METODOLOGIA

2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado a partir da análise de prontuários eletrônicos de pacientes internados por queimaduras graves em um hospital universitário

de referência regional. O período de coleta foi julho de 2024 e março de 2025 com registros entre novembro de 2022 e março de 2024. Como critérios de inclusão e exclusão, foram elegíveis pacientes com:

a) registro de superfície corporal queimada (SCQ), peso corporal e volume infundido nas primeiras 24 horas;

b) pelo menos dois dias de exames laboratoriais preenchidos entre D1 e D5 para ao menos uma das variáveis analisadas (CPK, ureia, creatinina, lactato, sódio e potássio).

2.2 Classificação da gravidade

A extensão da queimadura foi estimada pela regra dos nove de Wallace, realizada pelo médico assistente no momento da admissão e registrada em prontuário. O peso corporal foi aferido sempre que possível; quando inviável, foi estimado a partir de medidas indiretas e relatos de familiares. A partir da SCQ, os pacientes foram classificados de acordo com a ABA em:

- Grande queimado: $\geq 25\%$ SCQ; ou = 10% da espessura total da SCQ;
 - Todas queimaduras de face, olhos, orelhas, pés.
 - Todas as elétricas.
 - Todas por inalação.
 - Todas as queimaduras com fratura ou trauma tecidual importante.
 - Todas as queimaduras com grande risco, secundário a idade ou doença

2.3 Definição de adequação da fórmula de Parkland

O volume calculado foi obtido pela fórmula de *Parkland* adaptada ($2-4 \text{ mL/kg/\%SCQ}$). A aplicação foi considerada adequada apenas quando a diferença entre o volume calculado e o volume infundido foi exatamente 0 mL. Qualquer divergência foi classificada como inadequação.

2.4 Variáveis laboratoriais analisadas

Foram avaliadas as concentrações séricas de:

- Creatinofosfoquinase (CPK), como marcador de dano muscular;
- Ureia e creatinina, como indicadores de função renal;

- Lactato, como parâmetro de perfusão tecidual;
- Sódio e potássio, como marcadores do equilíbrio hidroeletrolítico.

Os valores foram coletados diariamente do D1 ao D5 de internação.

2.5 Análise estatística

A análise estatística foi conduzida em três etapas complementares, com o objetivo de avaliar diferenças entre os grupos Adequada e Inadequada quanto à evolução dos marcadores laboratoriais (CPK, lactato, creatinina, ureia, sódio e potássio) ao longo dos cinco primeiros dias de internação.

2.5.1 Comparações diárias (D1–D5)

Para cada marcador e dia, os valores foram comparados entre os grupos por meio do teste de *Mann–Whitney*.

Foram reportados: número de pacientes válidos em cada grupo; estatística *U*; valor-*p*; valor-*q* (obtido pela correção de *Benjamini–Hochberg* dentro de cada marcador, para controle de erro tipo I em comparações múltiplas D1–D5); Δ (diferença entre as somas de postos dos grupos); coeficiente *r* bisserial (r_{rb}), calculado a partir da estatística *U*, como medida de efeito apropriada para comparações pelo teste de *Mann–Whitney*.

2.5.2. Diferença bruta (Δ D5 – D1)

Para cada paciente, foi calculada a diferença individual entre o valor do marcador no Dia 5 e no Dia 1 ($\Delta = D5 - D1$). Diferenças negativas indicaram redução (melhora), enquanto positivas indicaram aumento (piora). As médias de Δ foram comparadas entre os grupos utilizando o teste *t* de *Student* para amostras independentes, com correção de *Welch* para variâncias desiguais.

2.5.3. Tendência longitudinal (*slopes* D1–D5)

Para cada paciente, foi ajustada uma regressão linear simples considerando os valores laboratoriais disponíveis entre D1 e D5. A inclinação da reta (*slope*) foi utilizada como indicador de tendência temporal: negativa para declínio progressivo e positiva para aumento. Os *slopes* médios foram comparados entre os grupos pelo teste *t* de *Student* com

correção de *Welch*.

Todos os testes foram bicaudais, com nível de significância adotado de $\alpha = 0,05$. Foram incluídos nas análises apenas pacientes com dados suficientes para cada comparação:

Mann–Whitney diário: pacientes com, pelo menos, um valor válido no dia analisado;

$\Delta D5-D1$: pacientes com ambos os valores disponíveis nos dias 1 e 5; *Slope*: pacientes com ao menos dois dias válidos entre D1 e D5.

2.6 Aspectos éticos

Este estudo atendeu às normas éticas nacionais e internacionais, garantindo anonimato e confidencialidade dos participantes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (HU-UEPG), sob o CAAE nº 61430822.0.0000.0105.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterização da amostra

Foram incluídos 31 pacientes grandes queimados com registros válidos de CPK em, pelo menos, dois dias entre D1 e D5. Destes, 11 (35,5%) receberam reposição considerada adequada e 20 (64,5%) apresentaram infusão inadequada, conforme o cálculo da fórmula de *Parkland*.

A média de idade foi de $36,3 \pm 12,8$ anos, com predominância do sexo masculino (71,0%). O tempo médio de internação foi de $9,58 \pm 8,94$ dias. Os desfechos clínicos distribuíram-se em: transferência 17 (54,8%), alta 8 (25,8%), óbito 5 (16,1%) e evasão 1 (3,2%).

3.2 Análise diária (*Mann–Whitney*)

A análise inicial comparou as concentrações diárias (do Dia 1 ao Dia 5, ou D1–D5) dos marcadores laboratoriais entre os dois grupos de interesse: o grupo Adequada (pacientes que receberam volume de infusão exatamente igual ao cálculo da fórmula de *Parkland* adaptada) e o grupo Inadequada (pacientes cuja infusão divergiu do cálculo).

Para essa comparação, utilizou-se o teste não paramétrico de *Mann–Whitney*, que avalia se a distribuição dos valores do marcador em um dia específico é

significativamente diferente entre os grupos.

Devido à realização de múltiplas comparações (cinco dias para cada um dos seis marcadores, totalizando 30 testes), aplicou-se a correção de *Benjamini–Hochberg* (*False Discovery Rate* – FDR). O valor q (FDR) representa o p ajustado, sendo o critério mais rigoroso para identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Além do tamanho amostral (n), da estatística U e dos valores p e q , a Tabela 1 apresenta:

- Δ soma de postos: diferença entre as somas de postos (Adequada – Inadequada). Um valor negativo indica que o grupo “Adequada” tende a ter postos menores, o que, para marcadores como lactato ou ureia, pode sugerir valores médios mais baixos (e, portanto, mais favoráveis).
- Coeficiente r bisserial (r_{rb}): medida do tamanho do efeito, que quantifica a magnitude da diferença observada. Valores entre $\pm 0,1$ e $\pm 0,3$ indicam efeito pequeno; entre $\pm 0,3$ e $\pm 0,5$, efeito médio; e acima de $\pm 0,5$, efeito grande.

Os resultados das comparações diárias (D1–D5) são apresentados na Tabela 1:

Tabela 1. Comparações diárias (D1–D5) por marcador (*Mann–Whitney* com FDR por marcador)

Marcador	Dia	n Adequada	n Inadequada	U	p	q (FDR)	Δ soma de postos / r_{rb}
Lactato	D1	11	14	28.00	0.0079	0.0395	-137.00 / - 0.636
	D2	4	10	13.00	0.3736	0.8081	-59.00 / - 0.350
	D3	2	10	6.00	0.4848	0.8081	-60.00 / - 0.400
	D4	1	7	3.00	1.0000	1.0000	-28.00 / - 0.143
	D5	2	8	8.00	1.0000	1.0000	-33.00 / 0.000
Ureia	D1	10	20	137.00	0.1077	0.2691	-81.00 / 0.370
	D2	8	17	69.00	0.9767	0.9767	-115.00 / 0.015
	D3	8	15	45.00	0.3489	0.5816	-114.00 / - 0.250
	D4	6	15	38.00	0.6124	0.7655	-113.00 / -

							0.156
	D5	7	14	17.50	0.0206	0.1029	-140.00 / - 0.643
Creatinina	D1	10	20	97.00	0.9122	0.9733	-161.00 / - 0.030
	D2	6	16	42.50	0.7121	0.9733	-126.00 / - 0.115
	D3	8	16	62.00	0.9267	0.9733	-104.00 / - 0.031
	D4	7	15	51.00	0.9438	0.9733	-95.00 / - 0.029
	D5	7	16	57.00	0.9733	0.9733	-106.00 / 0.018
Sódio	D1	11	20	104.50	0.8350	0.8350	-155.00 / - 0.050
	D2	7	15	32.00	0.1554	0.2729	-133.00 / - 0.390
	D3	8	16	55.00	0.5967	0.7458	-118.00 / - 0.141
	D4	7	15	32.50	0.1636	0.2729	-132.00 / - 0.381
	D5	7	13	27.50	0.1638	0.2729	-99.00 / - 0.396
Potássio	D1	9	20	110.50	0.3415	0.5692	-124.00 / 0.228
	D2	8	16	33.00	0.0605	0.3025	-162.00 / - 0.484
	D3	8	16	46.50	0.2955	0.5692	-135.00 / - 0.273
	D4	7	15	48.50	0.8044	0.8044	-100.00 / - 0.076
	D5	7	13	39.00	0.6321	0.7902	-76.00 / - 0.143
Creatina quinase (CPK)	D1	9	19	82.00	0.8827	1.0000	-152.00 / - 0.041
	D2	9	12	54.00	1.0000	1.0000	-33.00 / 0.000
	D3	8	13	56.00	0.8044	1.0000	-47.00 / 0.077
	D4	5	12	25.00	0.6461	1.0000	-73.00 / - 0.167

D5	5	11	9.00	0.0380	0.1900	-88.00 / - 0.673
----	---	----	------	--------	--------	---------------------

Fonte: Autor 2025

Legenda: U = estatística de Mann–Whitney; p = valor de p; q (FDR) = Benjamini–Hochberg aplicado por marcador; Δ soma de postos / r_{rb} = diferença das somas de postos (Adequada – Inadequada) / coeficiente r bisserial.

3.3 Diferença bruta (Δ D5 – D1)

Diferença entre valores do Dia 5 e Dia 1, calculada individualmente e comparada entre grupos por teste t de *Student (Welch)*. Valores negativos indicam melhora (redução do marcador).

Para avaliar a evolução clínica e laboratorial dos pacientes entre a admissão (Dia 1 ou D1) e o Dia 5 (D5) de internação, foi calculada a Diferença Bruta (Δ) para cada marcador. Essa abordagem visa medir a mudança absoluta do marcador ao longo do tempo.

O cálculo da Diferença Bruta é feito subtraindo-se o valor do marcador no Dia 1 do valor do Dia 5 ($\Delta = D5 - D1$). Na interpretação desses resultados, é importante notar que:

- Valores negativos de Δ indicam uma redução na concentração do marcador ao longo dos primeiros cinco dias, o que é frequentemente interpretado como uma melhora clínica ou uma evolução mais favorável (por exemplo, queda nos níveis de CPK ou Ureia).
- Valores positivos de Δ indicam um aumento na concentração do marcador, sugerindo uma tendência de piora ou uma resposta inflamatória e metabólica mais intensa.

As médias dessas diferenças individuais (Δ média) foram comparadas entre o grupo Adequada e o grupo Inadequada utilizando o teste t de *Student* para amostras independentes, com a correção de *Welch* para lidar com possíveis variâncias desiguais.

Os resultados dessa análise de variação absoluta são detalhados na Tabela 2, onde o valor $p < 0,05$ indica uma diferença estatisticamente significativa na magnitude dessa variação entre os grupos.

Tabela 2 Diferença bruta (Δ D5 – D1).

Marcador	n Adeq	Média Δ Adeq	n Inad	Média Δ Inad	t (Welch)	p
CPK	4	-741.50	11	2192.36	-1.65	0.1250
LACTATO	2	2.05	7	-13.34	1.80	0.1169
CREATININA	6	0.14	16	0.44	-0.77	0.4521
UREIA	6	-14.33	14	9.86	-2.44	0.0251
POTASSIO	6	-0.88	13	-0.42	-1.70	0.1086
SODIO	7	-0.29	13	2.00	-0.86	0.4145

Fonte: Elaborada pelo autor 2025

Legenda. Δ = variação absoluta entre o Dia 5 e o Dia 1 ($D5 - D1$); n = número de pacientes com Δ válido em cada grupo; Adequada = volume infundido exatamente igual ao cálculo de Parkland; Inadequada = qualquer divergência em relação ao cálculo; t (Welch) = estatística do teste t de Welch (bicaudal); p = valor-p (nível de significância $\alpha = 0,05$).

Conforme demonstrado na Tabela 2, o único marcador que apresentou diferença estatisticamente significativa na variação bruta foi a **Ureia** ($p=0,0251$). A média da variação de Ureia no grupo Adequada foi negativa (Média $\Delta = -14,33$), indicando uma tendência de queda (melhora) nos níveis, enquanto no grupo Inadequada foi positiva (Média $\Delta = 9,86$), sugerindo uma elevação. Para os demais marcadores, as variações médias não foram estatisticamente distintas entre os grupos.

3.4 Regressão linear (*slope* D1–D5)

Inclinação da reta ajustada por paciente (mínimo de 2 dias válidos). A terceira e última abordagem estatística visou analisar a **tendência de variação** dos marcadores laboratoriais ao longo dos primeiros cinco dias de internação (D1 a D5). Para cada paciente com dados válidos em, pelo menos, dois dias, foi ajustada uma regressão linear simples.

O coeficiente angular dessa reta de regressão é denominado *slope* (inclinação):

- **Slopes negativos** indicam uma tendência de **queda progressiva** do marcador ao longo dos dias, sugerindo uma evolução mais favorável.
- **Slopes positivos** indicam uma tendência de **elevação** do marcador ao longo do tempo, o que pode sugerir uma piora ou uma resposta metabólica prolongada.

As médias desses *slopes* individuais foram comparadas entre os grupos **Adequada** e **Inadequada** por meio do teste *t* de *Student* com correção de *Welch*.

Os resultados dessa análise de tendência longitudinal estão detalhados na Tabela 3, na qual o valor $p < 0,05$ demonstra uma diferença significativa na trajetória do marcador entre os grupos.

Tabela 3. Regressão linear (slope D1–D5)

Marcador	n Adeq	Média slope Adeq	n Inad	Média slope Inad	t (Welch)	p
CPK	11	-254.32	16	344.71	-1.59	0.1255
LACTATO	7	1.25	11	-3.91	2.12	0.0561
CREATININA	11	0.13	18	0.15	-0.10	0.9223
UREIA	11	-3.65	18	3.40	-2.63	0.0151
POTASSIO	10	-0.10	18	-0.03	-0.75	0.4573
SODIO	10	-0.00	18	0.21	-0.40	0.6914

Fonte: Elaborada pelo autor

Legenda. Slope (D1–D5) = coeficiente angular da regressão linear simples do marcador por dia; unidades expressas em “(unidade do marcador)/dia”. n = número de pacientes com ≥ 2 dias válidos para estimativa individual do slope; Adequada = volume infundido exatamente igual ao cálculo da Parkland; Inadequada = qualquer divergência em relação ao cálculo; t (Welch) = estatística do teste t de Welch (bicaudal); p = valor-p (critério de significância $\alpha = 0,05$; sem ajuste por multiplicidade nesta família).

A análise dos *slopes* reforçou os achados anteriores, indicando uma trajetória mais favorável para a Ureia no grupo Adequada.

- O grupo Adequada apresentou um *slope* médio de Ureia negativo (Média *slope* = -3,65), o que significa que os níveis de Ureia tenderam a cair ao longo dos dias.
- Em contraste, o grupo Inadequada apresentou um *slope* positivo (Média *slope* = 3,40), indicando uma tendência de aumento da Ureia.
- Essa diferença na tendência de Ureia foi estatisticamente significativa ($p=0,0151$).

Para o Lactato, a comparação entre os *slopes* não atingiu significância estatística ($p \approx 0,0561$), mas sugeriu uma tendência de evolução distinta.

Os demais marcadores, incluindo a CPK, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à tendência de variação longitudinal.

Para avaliar tendências longitudinais, foi ajustada regressão linear simples individualmente para cada paciente, considerando os dias com dados disponíveis entre D1 e D5. A inclinação da reta (*slope*) foi utilizada como indicador de tendência: valores

negativos representaram declínio progressivo do marcador, enquanto valores positivos sugeriram elevação ao longo do tempo.

A fim de determinar se a trajetória de evolução dos marcadores, ou seja, se a tendência de queda ou subida dos valores ao longo dos dias (D1 a D5), era diferente entre os pacientes, os *slopes* médios de cada grupo foram comparados. O *slope* é a inclinação de uma reta ajustada individualmente, representando a taxa média de variação do marcador por dia.

Para realizar essa comparação das médias dos *slopes* entre os grupos “Adequada” e “Inadequada”, foi utilizado o teste *t* de *Student* com correção de *Welch*. Este teste estatístico serve para verificar se a diferença observada entre as médias é genuína ou se é um resultado do acaso, sendo a correção de *Welch* aplicada para garantir a precisão, mesmo que a variabilidade dos dados entre os dois grupos seja diferente.

Na maioria dos marcadores, o teste *t* não indicou diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) na tendência de evolução entre os grupos.

A exceção foi a Ureia, cujo *slope* foi significativamente mais negativo no grupo Adequada ($p = 0,0151$). Este resultado é clinicamente relevante, pois um *slope* mais negativo indica uma tendência clara e progressiva de declínio dos níveis de ureia ao longo dos dias, sugerindo uma evolução mais favorável no grupo com reposição adequada. Para o Lactato, observou-se apenas uma tendência sem significância estatística ($p \approx 0,0561$).

O presente estudo avaliou a aplicação da fórmula de *Parkland* em pacientes queimados graves internados em hospital universitário, investigando a eficácia e se estaria associada à evolução da creatinofosfoquinase (CPK) e de outros marcadores laboratoriais durante os cinco primeiros dias de internação em unidade de terapia intensiva (Gauglitz; Williams, 2023; American Burn Association, 2018).

Conforme observado, apenas uma minoria dos pacientes recebeu exatamente o volume calculado pela fórmula, refletindo uma baixa taxa de conformidade (American Burn Association, 2018; NB Trauma Program, 2019; ISBI, 2016). Esse resultado é consistente com relatos prévios, que apontam dificuldades práticas na aplicação do protocolo de *Parkland*, seja por falhas no registro clínico, pela subestimação da superfície corporal queimada (SCQ) ou pela necessidade de ajustes durante a ressuscitação volêmica (American Burn Association, 2018; NB Trauma Program, 2019).

A ocorrência de *fluid creep*, excesso de reposição hídrica além do recomendado, é reconhecida na literatura como complicação frequente, podendo contribuir para edema

pulmonar, síndrome compartimental abdominal e disfunções orgânicas (Phelan; Bernal, 2024; American Burn Association, 2018).

No que se refere à CPK, marcador central deste estudo, observou-se diferença em D5 ($p = 0,038$) entre os grupos Adequada e Inadequada, com valores médios menores no grupo Adequada. Após o ajuste por múltiplas comparações pelo método de *Benjamini-Hochberg*, essa diferença não se manteve significativa ($q = 0,19$).

Essa perda de significância decorre, principalmente, do tamanho amostral reduzido ($n = 16$ com dados válidos) e da penalização estatística aplicada a conjuntos de comparações múltiplas, o que reduz a sensibilidade analítica.

Apesar disso, os dados evidenciam comportamento compatível com o esperado fisiologicamente após uma ressuscitação volêmica eficaz: os pacientes do grupo Adequada apresentaram queda progressiva dos níveis médios de CPK ao longo dos dias ($slope = -254,32$; $\Delta D5-D1 = -741,50$), enquanto o grupo Inadequada apresentou tendência oposta de elevação ($slope = +344,71$; $\Delta D5-D1 = +2192,36$). Embora essas diferenças não tenham atingido significância estatística formal ($p = 0,1255$ para $slope$; $p = 0,1250$ para $\Delta D5-D1$), a direção dos resultados reflete o padrão fisiológico esperado, que é redução dos níveis de CPK após reposição adequada de fluidos.

Essa queda, ainda que discreta e não significativa após o FDR, não indica inexistência de efeito clínico, mas limitações analíticas decorrentes do pequeno número de pacientes avaliados e da penalização estatística rigorosa.

A CPK apresentou tendência de declínio no grupo Adequada, mesmo sem significância estatística após o ajuste FDR. Tais resultados reforçam que a interpretação da CPK deve considerar a direção e o padrão da curva, e não apenas o valor isolado de p , reconhecendo seu papel como marcador de evolução clínico quando em queda em pacientes queimados.

Quanto ao Lactato, observou-se valor menor em D1 no grupo Adequada ($p = 0,0079$; $q = 0,0395$), sem diferenças nos demais dias após correção por FDR. Nas abordagens longitudinais, $\Delta D5-D1$ não diferiu entre os grupos ($p = 0,1169$) e o $slope$ apenas sugeriu tendência ($p \approx 0,0561$), sem alcançar significância. Esse conjunto de achados sugere perfusão inicial mais favorável no grupo Adequada, sem trajetória distinta ao longo dos cinco dias, reforçando que as fórmulas oferecem um ponto de partida e devem ser ajustadas à beira-leito (Rice; Orgill, 2025; American Burn Association, 2018).

Os demais marcadores como creatinina, sódio e potássio, não apresentaram

diferenças significativas entre os grupos. Já a ureia mostrou evolução mais benigna no grupo Adequada, com Δ D5–D1 menor ($p = 0,0251$) e *slope* mais negativo ($p = 0,0151$). Algumas tendências pontuais (como discretas reduções de sódio em D2 e D5) perderam robustez após correção para múltiplas comparações, reforçando que alterações laboratoriais nesse contexto provavelmente resultam de múltiplos fatores fisiopatológicos, e não exclusivamente da adequação volêmica (Rice; Orgill, 2025; Gauglitz; Williams, 2023).

Do ponto de vista clínico, o predomínio de transferências para serviços especializados limitou a análise de desfechos tardios, como mortalidade e complicações prolongadas. Ainda assim, a transferência está ligada a um bom prognóstico, tendo em vista que o serviço em questão não é referência de atendimento a pacientes grandes queimados. A observação de valores críticos de CPK e lactato em casos individuais sugere potencial utilidade prognóstica desses marcadores quando analisados em conjunto com parâmetros clínicos e evolutivos, em vez de forma isolada (Rice; Orgill, 2025; Gauglitz; Williams, 2023).

Em síntese, os achados do presente estudo indicam que, nesta coorte de 31 grandes queimados, a aderência exata ao cálculo da fórmula de *Parkland* associou-se à lactato basal (D1) menor, trajetória de ureia mais favorável (Δ e *slope*) e tendência de declínio da CPK no grupo Adequada. Os demais marcadores (creatinina, sódio e potássio) não diferiram entre os grupos. Esses resultados contribuem para a literatura ao demonstrar que a aplicação da fórmula de Parkland, embora fundamental como guia inicial de ressuscitação, deve ser interpretada de forma integrada com parâmetros clínicos, hemodinâmicos e laboratoriais, em consonância com abordagens individualizadas de cuidado ao grande queimado (ISBI, 2016; Gauglitz; Williams, 2023; Phelan; Bernal, 2024).

Limitações:

Este estudo apresenta limitações importantes: tamanho amostral reduzido em diversos subgrupos, o que limita o poder estatístico e a aplicação de testes paramétricos mais robustos; ausência de intervalos de confiança e de medidas de tamanho de efeito em comparações com n muito pequeno, restringindo a interpretação da magnitude das diferenças; registro incompleto de dados laboratoriais em alguns pacientes, o que dificultou a análise sequencial contínua em todos os dias avaliados; e natureza retrospectiva, que impede o controle de variáveis intervenientes, como terapias adjuvantes, complicações infecciosas e tempo até o atendimento inicial.

Implicações:

Apesar das limitações, os achados reforçam que a aderência ao cálculo da fórmula de *Parkland* continua sendo um desafio prático nos serviços de saúde (American burn association, 2018; NB Trauma program, 2019). À exceção de um lactato basal (D1) menor e de uma evolução de ureia mais favorável no grupo Adequada (Δ e slope), não foram observadas diferenças laboratoriais consistentes entre os grupos nos primeiros dias. Por outro lado, a persistência de valores elevados de CPK em alguns pacientes destaca sua utilidade como marcador de gravidade da lesão muscular (Rice; Orgill, 2025), ainda que não discrimine adequação volêmica. Investigações futuras com amostras maiores e delineamento prospectivo poderão elucidar melhor a relação entre a reposição hídrica inicial, a evolução laboratorial e os desfechos clínicos relevantes, como mortalidade, complicações infecciosas e tempo de internação.

4 CONCLUSÃO

A aplicação exata da fórmula de *Parkland* foi infrequente na coorte, evidenciando fragilidades operacionais e de registro. No objetivo central, a CPK apresentou diferença inicial entre os grupos, com valores mais baixos no grupo Adequada em D5 ($p = 0,038$), mas que não se manteve após correção FDR ($q = 0,19$), refletindo limitações amostrais e a penalização por comparações múltiplas. Ainda assim, observou-se tendência de declínio dos níveis médios de CPK e slope negativo no grupo Adequada ($\Delta = -741,50$; slope = $-254,32$) frente à elevação média observada no grupo Inadequada ($\Delta = +2192,36$; slope = $+344,71$). Esse comportamento indica resposta fisiológica compatível com a adequação volêmica. Em conjunto, os achados sustentam que a ressuscitação baseada na fórmula de *Parkland* promove padrões laboratoriais mais estáveis, mesmo que as diferenças não tenham alcançado significância após ajuste estatístico.

Observaram-se ainda associações consistentes com perfusão inicial mais favorável e com evolução mais benigna entre os pacientes cuja infusão coincidiu exatamente com o cálculo: lactato em D1 menor no grupo Adequada ($p = 0,0079$; $q = 0,0395$; $r_{rb} \approx -0,636$; $n_{Adeq} = 11$; $n_{Inad} = 14$) e ureia com Δ D5–D1 menor ($p = 0,0251$) e slope mais negativo ($p = 0,0151$; $n_{Adeq} = 11$; $n_{Inad} = 18$). Creatinina, sódio e potássio não apresentaram diferenças reprodutíveis entre os grupos. Conclui-se que, nesta amostra, a aderência estrita ao cálculo da *Parkland* associou-se a padrões laboratoriais iniciais mais favoráveis, incluindo tendência de queda da CPK, sem que essa diferença se mantivesse após correção estatística. Tais achados reforçam o uso da fórmula como guia inicial de ressuscitação, com monitorização clínica e laboratorial seriada para

ajustes individualizados nas primeiras horas de atendimento.

REFERÊNCIAS

AMERICAN BURN ASSOCIATION. **Advanced Burn Life Support: provider manual**. Chicago: American Burn Association, 2018.

CAVALARI JUNIOR, Pedro; **et al. Recomendações de atendimento inicial ao paciente queimado do instituição universitária de referência de Maringá**. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 5, e26012541676, 2023. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41676>.

GAUGLITZ, Gerd G.; WILLIAMS, Felicia N. **Overview of the management of the severely burned patient**. In: **UpToDate** [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 11 ago. 2025.

HERNDON, David N. **Treatment of deep burn injury**. In: **UpToDate** [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 11 ago. 2025.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR BURN INJURIES. **ISBI practice guidelines for burn care**. *Burns*, v. 42, n. 5, p. 953–1021, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.05.013>.

KAO, Yuan; **et al. Fluid resuscitation in patients with severe burns: a meta-analysis of randomized controlled trials**. *Academic Emergency Medicine*, v. 25, n. 3, p. 320–329, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/acem.13333>.

NEW BRUNSWICK TRAUMA PROGRAM; **et al. Consensus statement: clinical practice guideline for burn injuries**. Moncton: NB Trauma Program, 2019.

ORGILL, Dennis P. **Atendimento emergencial de queimaduras térmicas moderadas e graves em adultos**. In: **UpToDate** [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 11 ago. 2025.