ADILSON HAMAJI

**Estudo prospectivo randomizado comparando duas técnicas de expansão
volêmica em cirurgia de artroplastia total de quadril:
hidroxietilamido (130/0,4) e Ringer lactato**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de doutor em Ciências.

Departamento: Cirurgia

Área de Concentração: Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Junior

São Paulo

2009

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de símbolos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. Introdução	01
2. Objetivos	05
3. Revisão da literatura	06
4. Métodos	22
5. Resultados	29
6. Discussão	73
7. Conclusões	80
8. Anexos	81
9. Referências	88

Lista de abreviaturas

Col.	Colaborador(es)
et al.	e outros
n.	número
n.s.	não significativo
seg	segundos

Lista de Siglas

ADP	difosfato de adenosina
AIDS	Síndrome Imunodeficiência adquirida
ALT	alanina aminotransferase
ANOVA	analysis of variance
ASA	American Society of Anesthesiologists
AST	aspartato aminotransferase
Cr	creatinina
DP	desvio padrão
HAES-steril ®	Haes-steril®
HES	Hidroxietilamido
HNA	hemodiluição normovolêmica aguda
TRICC	Transfusion Requirements in Critical Care
K	potássio
Na	sódio
NS	não significativo
PCO ₂	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
P _{ET} CO ₂	Pressão expirada final de Dióxido de Carbono
PO ₂	Pressão parcial de Oxigênio
RL	Ringer lactato
RTC	Randomized Clinical Trial
TP	tempo de protrombina
TT	tempo de trombina
TTPa	tempo de tromboplastina parcial ativada
vWF	Fator de Von Willenbrand
INR	Índice Normalização Internacional
R	Relação entre tempo do paciente/controle.

Lista de Símbolos

bpm	batimentos por minuto
C6	carbono 6
C2	carbono 2
G	gauge
g/dL	grama/decilitro
h	hora
kg	quilograma
L	litro
m ²	metro quadrado
mEq/L	miliequivalente/litro
mg	miligrama
min	minutos
ml	mililitro
mmol/L	milimol/litro
mmHg	milímetro de Mercúrio
®	marca registrada
µg	micrograma

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Dados demográficos, tempo de cirurgia e anestesia	29
Tabela 2 – Estatística descritiva dos valores de idade	30
Tabela 3 – Tabela estatística descritiva em relação ao sexo.....	31
Tabela 4 – Estatística descritiva dos valores de peso	32
Tabela 5 – Estatística descritiva dos valores de tempo de cirurgia.....	33
Tabela 6 – Estatística descritiva dos valores de tempo de anestesia	34
Tabela 7 – Dados Hemodinâmicos Perioperatório (Média±DP)	35
Tabela 8 – Estatística descritiva dos valores de frequência cardíaca	36
Tabela 9 – Estatística descritiva dos valores de pressão arterial sistólica ...	37
Tabela 10 – Estatística descritiva dos valores de pressão arterial diastólica ...	38
Tabela 11 – Estatística descritiva dos valores de temperatura (°C)	39
Tabela 12 – Estatística descritiva dos valores de Hematócrito e Hemoglobina/ TP/TTPA/TT e Plaquetas (Média ± DP).....	40
Tabela 13 – Estatística descritiva dos valores de tempo de trombina (R)	41
Tabela 14 – Estatística descritiva dos valores do tempo de protrombina.....	42
Tabela 15 – Estatística descritiva dos valores de tempo de tromboplastina parcial ativada	43
Tabela 16 – Estatística descritiva dos valores de Plaquetas.....	44
Tabela 17 – Estatística descritiva dos valores de hemoglobina	45
Tabela 18 – Estatística descritiva dos valores de hematócrito	46
Tabela 19 – Gasometria Arterial Perioperatória (Média ± DP)	47
Tabela 20 – Estatística descritiva dos valores de pH.	48
Tabela 21 – Estatística descritiva dos valores de pressão parcial de oxigênio.....	49
Tabela 22 – Estatística descritiva dos valores de saturação de oxigênio(%).....	50
Tabela 23 – Estatística descritiva dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono.....	51
Tabela 24 – Estatística descritiva dos valores de base excess.....	52
Tabela 25 – Estatística descritiva dos valores de bicarbonato de sódio	53
Tabela 26 – Dados Bioquímicos (Média ± DP).....	54
Tabela 27 – Estatística descritiva dos valores de sódio.....	55
Tabela 28 – Estatística descritiva dos valores de potássio.....	56

Tabela 29 – Estatística descritiva dos valores de aspartato aminotransferase ..	57
Tabela 30 – Estatística descritiva dos valores de alanina aminotransferase ...	58
Tabela 31 – Estatística descritiva dos valores de glicemia.....	59
Tabela 32 – Estatística descritiva dos valores de creatinina.....	60
Tabela 33 – Estatística descritiva dos valores de ADP3.....	61
Tabela 34 – Estatística descritiva dos valores de perdas sanguíneas estimadas no intra-operatório.....	63
Tabela 35 – Estatística descritiva dos valores de perdas sanguíneas pós-operatória.....	64
Tabela 36 – Estatística descritiva dos valores de taxa de transusão intra-operatória.....	65
Tabela 37 – Estatística descritiva dos valores de transusão em 24 horas .	66
Tabela 38 – Estatística descritiva dos valores de fluido total.....	67
Tabela 39 – Estatística descritiva dos valores de fluidos no pós-operatório na semi-intensiva, unidade de terapia intensiva e recuperação pós-anestésica	68
Tabela 40 – Estatística descritiva dos valores de utilização de efedrina no intra-operatório.....	69
Tabela 41 – Resultados pós-cirurgia (Média $\pm$ DP).....	70
Tabela 42 – Estatística descritiva dos valores de tempo de recuperação pós-anestésica.....	71
Tabela 43 – Estatística descritiva dos valores de tempo de internação..	72

Resumo

Hamaji A. *Estudo prospectivo, randomizado comparando duas técnicas de expansão volêmica durante cirurgia para artroplastia total de quadril: hidroxietilamido (130/0,4) e Ringer lactato*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009.

Introdução: Os hidroxietilamidos (HES) são considerados expansores plasmáticos efetivos em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte. Entretanto, seu uso clínico é limitado principalmente por sua interferência na hemostasia, representada por alterações da função plaquetária e na coagulação. A extensão dessas alterações está relacionada ao seu peso molecular ou à sua substituição molar. Este estudo clínico, foi realizado durante cirurgia de artroplastia de quadril em pacientes adultos para comparar os efeitos do HES (130/0,4) e a solução de Ringer lactato em relação ao sangramento intra-operatório, parâmetros hemodinâmicos, alterações na coagulação, necessidade de transfusões e resultados clínicos.

Métodos: Quarenta e oito pacientes candidatos à cirurgia de artroplastia total de quadril sob anestesia subaracnoidea foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos – 24 pacientes foram selecionados para receber HES (30 ml/kg após anestesia) e 24 pacientes para receber solução de Ringer lactato (30ml/kg). O período de observação teve início após a indução da anestesia e terminou 5 horas após o término do procedimento cirúrgico. Durante esse período o critério para a infusão de doses adicionais de fluido (10ml/kg de Solução de Ringer lactato para ambos os grupos) foi pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg e/ou um decréscimo de 20% da pressão arterial inicial, frequência cardíaca acima de 100 bpm, e/ou débito urinário menor de 0,4ml/kg/h. Vasopressor foi utilizado nos casos em que a hipotensão persistiu, após a reposição de volume. Transfusão de concentrado de hemácias foi administrada nos pacientes que se mantiveram instáveis hemodinamicamente após bolus adicionais de Ringer lactato ou vasopressor. Parâmetros hemodinâmicos foram mensurados em três períodos da cirurgia; dados bioquímicos foram coletados e testes da coagulação realizados e comparados. Os pacientes foram acompanhados durante sua internação hospitalar. **Resultados:** Os grupos foram uniformes em relação aos dados demográficos, tipo e duração da cirurgia, assim como a doenças pré-existentes. Não foram observadas diferenças significativas em relação aos parâmetros hemodinâmicos ou temperatura corporal durante o estudo. Os testes de coagulação, função plaquetária, análise de gases sanguíneos e dados bioquímicos mostraram-se semelhantes entre os grupos. Perdas sanguíneas foram significativamente maiores no grupo HES (1296x890,p=0,04), necessitou de menos unidades de concentrado de hemácias durante o período observacional (17%versus46%, p=0,029) apresentou menores taxas de infecção (0 versus 4 ,p<0,03), comparado ao grupo Ringer lactato. **Conclusões:** Em cirurgia de artroplastia total de quadril, a hemodiluição com hidroxietilamido resultou em maiores taxas de sangramento, menos transfusões sanguíneas e menos infecção pós-operatória.

Descritores: 1.Hemodiluição 2.Arthroplastia de quadril 3.Hidratação 4.Hetamido 5.Transfusão de eritrócitos 6. Raquianestesia.

Summary

Hamaji A. Comparison *between two techniques of volemic expansion during surgery to total hip arthroplasty: hydroxyethyl starch (130/0,4) and lactated's Ringer solutions. Study prospective, randomized* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009.

Introduction: Hydroxyethyl starches (HES) are considered effective plasma expanders in patients undergoing major surgeries. However, the clinical use of HES is limited mainly by their affection of hemostasis, detectable by impaired platelet function and altered coagulation. The extent of such alteration has classically been related to the molecular weight or molar substitution of the used HES solution. This prospective, randomized study was performed during hip arthroplasty in adult patients under spinal anesthesia to compare the effects of HES 130/0.4 with lactated's Ringer solution regarding intraoperative bleeding, hemodynamic parameters, coagulation profile, transfusion requirements and clinical outcomes. **Methods:** Forty eight patients scheduled to hip arthroplasty after spinal anesthesia were randomized in two groups – 24 patients were allocated to receive HES 130/0.4 (30 ml/Kg just after anesthesia) and 24 patients were signaled to receive lactated's Ringer solution (30 ml/Kg). The observational period started after the induction of anesthesia and finished 5 hours after the end of the surgery. During this period, the triggers for infusion of additional boluses of fluids (10 ml/Kg of lactated's Ringer for both groups) were a systolic blood pressure lower than 90 mmHg and/or a decrease of 20% from baseline, a heart rate higher than 100 bpm, and/or a urine output lower than 0.4 ml.Kg⁻¹.h⁻¹. Vasopressors were used if there was persistent hypotension despite of fluid reposition. Red blood cell transfusion was administered if patient remained unstable despite of additional boluses of Ringer or vasopressors, according to the pre-established triggers. Hemodynamic measurements were done in three periods of the surgery, biochemical parameters were analyzed and coagulation tests were performed and compared between groups. After surgery, patients were followed during the hospital stay. **Results:** The groups were well matched regarding demographic data, type of surgery, and duration of surgery, as well as preexisting diseases. No significant differences in hemodynamic or body temperature were seen during the study. Coagulation variables, platelet function, gases analysis and biochemical parameters were not different between groups. Blood losses were significantly higher in HES 130/0.4 group comparing to Ringer's group (1296 x 890 ml, p=0.046). Despite of that, HES group required less units of blood in the observational period comparing to Ringer group (17% versus 46%, p=0.029). HES group presented lower infection rate compared to Ringer group (0 versus 4 cases, p=0.03). **Conclusions:** During hip arthroplasty, hemodilution with hydroxyethyl starch 130/0.4 resulted in higher rates of bleeding. However, patients treated with hydroxyethyl starch required less transfusion and presented lower rate of infection.

Descriptors: 1.Hemodilution 2.Arthroplasty replacement hip 3.Fluid therapy 4.Hetastarch 5.Erythrocyte transfusion 6.anesthesia, spinal.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O tipo de fluido ideal para reposição do volume intravascular em cirurgias de grande porte é ainda uma questão controversa (Jones et al., 2003). Coloides sintéticos com alto peso molecular parecem ser mais adequados devido à sua capacidade de manter o volume intravascular e a perfusão tecidual de maneira mais eficiente que os cristaloides (Lang et al., 2001).

Em cirurgias de grande porte, a reposição volêmica com hidroxietilamido a 6% (130/0,4) melhorou a oxigenação tecidual quando comparada a uma estratégia de reposição volêmica baseada em cristaloides, comprovando a superioridade hemodinâmica dos coloides nessas circunstâncias (Karanko et al., 1987; Boldt et al., 2000).

Apesar de serem mais eficazes que os cristaloides, as soluções coloides são mais dispendiosas e podem estar associadas a efeitos adversos, particularmente no sistema da coagulação e hemostasia. Todos os coloides sintéticos podem interferir nos mecanismos da coagulação, tanto por um efeito inespecífico relacionado ao grau de hemodiluição quanto por uma ação específica na função plaquetária e na cascata da coagulação (Boldt et al., 1993; Haisch et al., 2001a, b). Uma tentativa para diminuir esses efeitos deletérios é a redução do peso molecular ou a substituição molar das soluções de HES existentes (Gallandat Huet et al., 2000; Grauer et al., 2001).

A artroplastia total de quadril pode ser indicada em regime eletivo, nos casos de osteoartrose e osteonecrose da cabeça femoral, bem como, em caráter de urgência, naqueles pacientes com fratura do fêmur.

O procedimento cirúrgico pode cursar com grande perda de sangue, dada a grande área de exposição cruenta. Algumas medidas têm sido propostas para minimizar a necessidade de transfusão sanguínea, incluindo hipotensão induzida, hemodiluição normovolêmica com cristalóides ou com hidroxietilamido. Esse coloide sintético também pode ser indicado para hemodiluição hipervolêmica, autotransfusão, instalação de métodos de filtração e recuperação de sangue, como “cell-saver” uso de eritropoetina pré-operatória e aquecimento. A administração de substâncias com atividade antifibrinolítica pode ser usada, aparentemente, sem incorrer em aumento dos índices de eventos tromboembólicos (D'Ambrosio et al., 1999).

Em um grande estudo envolvendo pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte, em que foram comparados dois coloides sintéticos derivados do amido de diferentes perfis moleculares HES 130/0,4 (Voluven® – Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) e HAES-steril® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany), os autores concluíram que o Voluven® apresentou um perfil de coagulação mais favorável e gerou uma menor necessidade de transfusão de sangue homólogo comparado com HAES-steril® (Langeron et al., 2001). Recentemente, em um estudo sobre grandes cirurgias ortopédicas, Gandhi e colaboradores (2007) demonstraram que o amido 130/0,4 e o hestastarch a 6% (HES 670/0.75 em soro fisiológico - Abbot, North Chicago, IL) são substitutos plasmáticos igualmente eficazes,

entretanto, o HES 130/0,4 apresenta menor número de efeitos deletérios sobre a coagulação.

A superioridade hemodinâmica dos coloides em relação aos cristaloides pode resultar em menor necessidade de transfusões durante operações cirúrgicas. Um estudo multicêntrico, randomizado, confirmou que a transfusão alogênica aumenta a morbimortalidade em pacientes graves (Hérbert et al., 1999). Os riscos associados à transfusão sanguínea incluem maiores taxas de infecções, riscos imunológicos e aumento dos custos (Hladik et al., 2006; Taylor et al., 2006). As cirurgias ortopédicas de grande porte podem estar associadas com grandes perdas sanguíneas necessitando de transfusões de hemácias (Innerhofer et al., 2005).

Agentes farmacológicos, como aprotinina, ácido tranexâmico ou ácido aminocapróico, poderiam reduzir a perda sanguínea perioperatória ao interferir na fibrinólise (D'Ambrosio et al., 1999). Diversos estudos avaliaram o uso de antifibrinolíticos em cirurgias ortopédicas e mostraram que eles são efetivos na redução das perdas sanguíneas. Infelizmente, esses estudos foram incapazes de mostrar a eficácia dos antifibrinolíticos em resultados clínicos mais relevantes. Além disso, há um conceito que esses agentes podem promover um estado de hipercoagulabilidade em cirurgias de maior risco para tromboembolismo venoso, como acontece nas cirurgias ortopédicas (Lentschener et al., 1999; Langdown et al., 2000).

Este estudo, prospectivo, randomizado, foi realizado durante cirurgia de artroplastia do quadril em pacientes adultos submetidos à anestesia

subaracnoidea para comparar os efeitos do HES (130/0,4) com a solução de Ringer lactato em relação ao sangramento intra-operatório, parâmetros hemodinâmicos, perfil de coagulação, necessidade de transfusão sanguínea e resultados clínicos.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo clínico realizado com pacientes adultos foi comparar os efeitos da reposição volêmica com HES a 6% (130/0,4) e Ringer lactato em cirurgia de artroplastia total do quadril, avaliando perda sanguínea, parâmetros hemodinâmicos, alterações na coagulação, necessidade de transfusão sanguínea e resultados clínicos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3. REVISÃO DA LITERATURA

Até o presente momento, uma estratégia de reposição volêmica ideal se mantém indefinida. Divergências a respeito da utilização de cristaloide ou coloide existem há mais de cinco décadas (Traylor, Pearl, 1996; Boldt et al., 2000).

Existe um interesse crescente em estudar alternativas para evitar a transfusão sanguínea peroperatória devido à elevada incidência de efeitos colaterais relacionados aos derivados do sangue, como a exposição a doenças transmissíveis (hepatites, AIDS), imunossupressão e lesões pulmonares (Spahn, Casutt, 2000).

Apesar de não haver consenso quanto ao valor mínimo de hemoglobina tolerada, estudos recentes sugerem evitar a transfusão em pacientes com taxas de hemoglobina superiores a 7 g/dL, reservando-se a infusão de sangue alogênico para situações com valores inferiores a este e em casos como coronariopatia aguda e outras situações críticas em que a necessidade de transfusão é primordial (Auler JO, 2001; Hébert et al., 2001).

Durante o ato cirúrgico algumas condutas podem minimizar a transfusão de sangue alogênico, principalmente nos procedimentos cirúrgicos de grande porte que, frequentemente, estão associados a maiores perdas sanguíneas. A instituição de medidas para a manutenção da homeostasia, por meio da reposição de fluidos, garante o transporte de oxigênio adequado aos tecidos (Traylor, Pearl, 1996). Se ocorrer grande

perda de hemácias, durante um ato cirúrgico, a utilização única de fluidos acelulares pode não ser eficiente, pois não garante o transporte de oxigênio (Boldt et al., 2000).

A incidência da fratura do fêmur vem aumentando com o envelhecimento da população, sendo estimada, nos Estados Unidos da América em 80 por 100.000 habitantes. Trata-se de um problema de saúde pública, cujo objetivo primário é a reabilitação precoce do paciente e seu retorno às condições antes do trauma. Fatores de risco incluem osteoporose, acidente vascular cerebral, osteoartrite, artrite reumatoide, doença de Parkinson e de Paget, estas com seus conhecidos agravantes em relação à anestesia (Zukerman, 1996).

Tanto a artroplastia total de quadril como a artroplastia total de joelho estão relacionadas à grande perda de sangue, dada à maior área de exposição cruenta. A expansão volêmica deve ser vigorosa, respeitando-se, porém, os limites da reserva cardíaca funcional presentes nos pacientes de maior faixa etária.

Um grande estudo envolvendo 2640 pacientes submetidos à artroplastia de quadril e 1305 submetidos à artroplastia de joelho, 2672 (69%) receberam transfusão e apresentaram importante taxa de infecção (4,2% x 1%), quando comparados a transfusão alogênica e autóloga, respectivamente (Rosencher et al., 2003).

Um motivo adicional de preocupação, além da perda sanguínea, consiste na assim denominada síndrome da implantação do cimento ou

síndrome da hipotensão associada ao cimento que se caracteriza por um quadro de hipotensão sistêmica pronunciada, hipertensão pulmonar, redução da $P_{ET}CO_2$ (em casos de anestesia geral) e hipoxemia no momento da inserção do cimento ortopédico. Sua incidência é extremamente variável, da ordem de 5% a 50% (Pietak et al., 1996), sendo a taxa de mortalidade descrita em cerca de 10% (Duncan, 1989). O fato de as artroplastias realizadas sem o uso de cimento cursar com menores manifestações respalda tal hipótese (Romanek et al., 2006).

Alguns grupos de pacientes têm sido identificados como suscetíveis a apresentar maior risco para essa ocorrência: aqueles com baixa reserva cardiopulmonar de base, coronariopatas, portadores de insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar e hipertensão arterial sistêmica, além dos que são submetidos à cirurgia de revisão de artroplastia total de quadril. Essa síndrome pode ocorrer também em outros tipos de procedimentos ortopédicos, como artroplastia total de joelho e redução da fratura do fêmur (Romanek et al., 2006).

Considera-se a presença de hipovolemia como um fator agravante do baixo débito, portanto, no momento da implantação do cimento e da prótese a depleção de volume, se presente, deve ser corrigida com expansores plasmáticos e ou vasopressores. É necessário manter o paciente normovolêmico e até mesmo ligeiramente hipervolêmico, no intuito de evitar importantes repercussões hemodinâmicas. Outro aspecto a ser considerado consiste na necessidade de estabelecer altas frações inspiradas de oxigênio,

durante a anestesia geral, ou suporte de oxigênio, com utilização de máscara facial, em caso de anestesia regional (Romanek et al., 2006).

Diversas técnicas têm sido empregadas na abordagem anestesiológica na cirurgia de artroplastia total de quadril, como a anestesia geral, a peridural ou a subaracnoidea. A anestesia regional apresenta alguns aspectos que a tornam preferencial para esse tipo de cirurgia, como: a atenuação da resposta neuroendócrina ao trauma cirúrgico, a analgesia pós-operatória de melhor qualidade, a melhora da função pulmonar, a redução da disfunção diafragmática pós-operatória, a melhora do desempenho mecânico da caixa torácica, a profilaxia de eventos tromboembólicos, o menor índice de íleo paralítico no pós-operatório, a diminuição do grau de imunodepressão pós-operatória, a redução da morbiletalidade perioperatória oriunda de fenômenos isquêmicos coronarianos e a diminuição da incidência de confusão mental pós-operatória (Rodgers et al., 2000). Nesses casos, a conduta tem sido a de realização de anestesia subaracnóidea.

Os riscos e o custo elevado das transfusões sanguíneas estimulam a procura de novas alternativas, como a doação autóloga, o emprego pré-operatório de eritropoetina, o reaproveitamento transoperatório de sangue, a técnica anestésica (normotermia, hiperóxia, manutenção volêmica, hipotensão controlada), a apurada técnica cirúrgica, a aceitação de níveis inferiores de hemoglobina, as transfusões baseadas na monitorização da coagulação e o uso de transportadores artificiais de oxigênio (Spahn et al., 1994; Spahn, Casutt, 2000) .

Holcomb (2004) descreve também a utilização da hemodiluição normovolêmica aguda, o controle farmacológico da hemorragia, além das alternativas descritas acima, que não são utilizadas sistematicamente na maioria dos países.

A hemodiluição normovolêmica aguda é uma opção para diminuir a necessidade de transfusão sanguínea em procedimentos cirúrgicos de grande porte (Auler JO, 2001). O prejuízo do transporte de oxigênio decorrente da anemia é compensado pela diminuição da viscosidade sanguínea que gera aumento do retorno venoso e do volume sistólico, elevando o débito cardíaco (Doss et al., 1995; Gallagher, 1995; Fantoni, 2001).

Déficits do volume sanguíneo ocorrem normalmente durante grandes cirurgias. Com isso, a reposição hídrica por meio de fluidos intravenosos é necessária, o que pode causar hemodiluição normovolêmica dita como passiva (Auler JO, 2001).

A reposição do volume intravascular pode ser feita por meio da infusão de soluções cristaloides, coloides ou carreadores sintéticos de oxigênio. Para sua escolha, devem ser considerados o tipo de solução, a quantidade a ser administrada, as características farmacológicas dos fluidos administrados e os custos (Boldt, 2000).

3.1 CRISTALOIDE

Os cristaloides atravessam facilmente a membrana dos capilares distribuindo-se nos compartimentos vascular e intersticial, sendo necessária infusão de grandes volumes para se manter a normovolemia. Aproximadamente 25% do volume infundido permanece no compartimento intravascular e 75% extravasa para o espaço intersticial (4 a 6 vezes o déficit) ou seja, teoricamente, para cada 1 ml de sangue perdido são necessários 3 ml de cristaloides, para a compensação (Strauss, 1988).

O cristaloides de eleição é o Ringer lactato (RL) devido a sua composição hidroeletrólítica quase isotônica e a pequena incidência de efeitos colaterais. A solução fisiológica a 0,9% fica em segundo plano, por promover acidose hiperclorêmica (Fraga, Auler JR, 1999).

O uso mais intenso de soluções cristaloides leva à diminuição importante da pressão osmótica, facilitando a instalação do edema pulmonar e consequente prejuízo da oxigenação sanguínea (Orlinsky et al., 2001); causa também edema pulmonar e diminui as trocas gasosas (Margarido et al., 2007).

Idosos que necessitam grandes quantidades de cristaloides desenvolvem mais edema pulmonar (70%) do que os que recebem coloides (25%) (Boldt, 2000).

Na cirurgia abdominal, é comprovado um maior edema das alças intestinais quando soluções cristaloides são utilizadas (Boldt, 2006 a, b).

Os cristaloides não afetam diretamente a coagulação, a não ser pelo efeito da hemodiluição (Jones et al., 2004; Boldt, 2006a), com mínima possibilidade de ocorrer reações anafiláticas ou anafilactoides durante seu uso.

3.2 COLOIDE

Sua maior capacidade de expansão volêmica em relação às soluções cristaloides é um fato comprovado (Hoffmann et al., 2002). A expansão plasmática com coloides é efetiva com emprego de volumes reduzidos e por longo espaço de tempo, acarretando menor risco de edema pulmonar por minimizar o excessivo aporte de água livre (Rizoli, 2003). Fantoni e colaboradores (1998) demonstram que a utilização do coloide associado ao cristalóide resulta em melhor desempenho hemodinâmico.

3.2.1 ALBUMINA HUMANA

É a principal proteína sintetizada pelo fígado, cujo processo é regulado pelos osmorreceptores localizados no espaço intersticial hepático e diretamente relacionado aos níveis de pressão oncótica do plasma. Possui peso molecular de, aproximadamente, 67.000 Daltons e composição de 584 aminoácidos (Vermeulen et al., 1995).

A albumina é responsável por 80% da pressão coloidosmótica plasmática, em torno de 27 mm Hg; apresenta meia vida de eliminação de 18 dias, e pode estar drasticamente reduzida no plasma em estados de

permeabilidade capilar aumentada (Hérbet et al., 2001). Com seu uso a incidência de reações anafiláticas pode ocorrer, no máximo, em 0,01% com seu uso (Laxenaire, Mertes, 2001). Embora remoto, o risco de transmissão de doenças é mínimo e também a albumina não interfere nos fatores de coagulação (Ernest et al., 1999).

Após a administração, 40% do volume da albumina é distribuído para o espaço intravascular e 60% extravasa para o interstício. Quando ocorre alteração da integridade endotelial, o volume intersticial aumenta resultando na formação de edema (Ernest et al., 1999). Vários estudos não comprovam a melhora na microcirculação e a perfusão orgânica com seu uso (Boldt et al., 2006) quando comparada ao amido (Boldt et al., 1996). O seu custo limita a sua utilização (Boldt et al., 2000). O aumento da taxa de mortalidade associado ao uso de albumina foi revisto em meta-análises, e não foi confirmado (Wilkes, Navickis, 2001).

3.2.2 DEXTRANS

São coloides sintéticos polidispersos, compostos por moléculas de polissacarídeos. Estão disponíveis na preparação a 6%, com peso molecular de 70.000 Daltons (dextran 70®), geram pressão coloidosmótica ao redor de 70 mm Hg, e na concentração de 10%, e com peso molecular de 40.000 Daltons (dextran 40®), pressão coloidosmótica de 40-60 mm Hg (Boldt, 2000). A composição de 40.000 Daltons possuem maior capacidade em

aumentar o volume plasmático assim como em prolongar o efeito. Cada grama pode reter 25 ml de água no espaço intravascular (Boldt, 2000).

Sua eliminação é renal para moléculas menores que 50.000 Daltons. Acima desse valor são fagocitadas pelo sistema reticuloendotelial. Em pacientes com alteração da função renal, ocorre aumento de sua meia vida (Boldt, 2006 a, b).

Podem ocorrer vários efeitos colaterais com o seu uso, como a interferência com as provas cruzadas, a hiperglicemia, o aumento de transaminases, o aumento da viscosidade urinária com consequente insuficiência renal, as reações anafiláticas mais graves quando comparadas as gelatinas e amidos, as alterações da adesividade plaquetária e queda do fator VIII (Hartmann et al., 1993; Boldt, Sutter, 2005).

3.2.3 GELATINAS

Esse tipo de coloide sintético é derivado da hidrólise do colágeno bovino pelo álcali para produção de cadeias de polipeptídeos. Entre os coloides, é o mais antigo, sendo utilizado em seres humanos desde 1915, durante a I Guerra Mundial. As gelatinas, como são compostas por proteínas macromoleculares, diferem entre si pelas moléculas que contém e pela solução em suspensão (Griffel, Kaufman, 1992; Boldt, 2000).

Atualmente existem disponíveis em 3 tipos: as oxipoligelatinas (Hisocel® -Fresenius, Polisocel® - Halex Istar), as com enlace de uréia

(Haemacel®) e as succinadas (Gelafundin® - B Braun). Estas últimas utilizam grandes cadeias de polipeptídeos de peso molecular de aproximadamente 20.000 Daltons, modificadas pela adição de ácido succínico, com cargas negativas significativas e baixa concentração de cálcio e potássio (Boldt, 2000).

As gelatinas possuem efeito expensor de 100% do volume infundido, boa capacidade oncótica comparada à albumina a 4,5%, porém, devido ao s baixo peso molecular, possuem uma vida média em torno de 4 horas, necessitando de doses suplementares frequentes (Griffel, Kaufman, 1992; Boldt, 2000).

As gelatinas são totalmente metabolizadas nos seres humanos e, portanto, não há limite de dose. São eliminadas rapidamente pelo rim, sendo 60% do total infundido em 24 horas (Boldt, 2000).

Desde 1977, quando Ring e Messmer relatam maior incidência de reações imunoalérgicas com o uso de gelatina, sua utilização é restringida. Atualmente, vários estudos demonstram queda na incidência desse tipo de reação com o advento das gelatinas succinadas, com índices de alergia comparáveis aos amidos (Laxenaire, Mertes, 2001). Por muito tempo pensa-se que as gelatinas não interferissem com a coagulação, a não ser pela hemodiluição. Entretanto, em estudo comparativo, os efeitos progressivos da hemodiluição em relação aos efeitos da solução cristaloide, o amido e a albumina com a gelatina na coagulação sanguínea, demonstram mudanças significativas no tromboelastograma (De Jonge, Levi, 2001), permanecendo

incerto seu efeito sobre a coagulação (Boldt, Suttner, 2005). Não existem evidências dos efeitos da gelatina na função renal (Jones et al., 2004) e, em estudo comparativo com amido mostram ampla superioridade (Schortgen et al, 2001).

3.2.4 HIDROXIETILAMIDO (HES)

O hidroxietilamido é uma solução coloidal sintética, um polissacarídeo natural modificado, semelhante ao glicogênio, derivado da amilopectina, altamente ramificado, obtido da batata ou do milho, possuindo várias apresentações, de acordo com seu peso molecular e grau de substituição molar. Os grupos hidroxietil são introduzidos, principalmente, nas posições dos carbonos C2 e C6 dos resíduos anidroglicose (Boldt, Suttner, 2005).

Os amidos hidroxietílicos são coloides utilizados, em geral, na reposição volêmica, em casos de hemorragia, e para melhorar as propriedades reológicas do sangue por diminuição de sua viscosidade sanguínea e do tônus vascular (Standl et al., 2003). Também são usados na hemodiluição normovolêmica aguda.

Os diferentes tipos de HES são caracterizados pelo seu peso molecular médio, sua concentração, e seu grau e padrão de substituição. O grau e o padrão de substituição correspondem, respectivamente, ao número e à localização dos grupos hidroxietílicos nas subunidades de glicose. Os grupos hidroxietílicos, principalmente, quando ligados ao carbono 2 (C2) da molécula de glicose, impedem que a enzima endógena alfa amilase degrade

os polímeros de glicose, elevando a meia-vida intravascular da solução (Vogt et al., 1996; Bepperling et al., 1999a).

A relação C2/C6 parece ser o fator chave na farmacocinética do HES e em seus efeitos colaterais, principalmente em relação ao acúmulo tecidual (Jungheinrich, Neff, 2005), assim como a redução do peso molecular ou da substituição molar das soluções atuais (Gallandat Huet et al., 2000; Grauer et al., 2001).

O índice de reações imunoalérgicas com o HES é baixo (Laxenaire, Mertes 2001). Relatos de alteração na coagulação e na função renal têm sido descritos (Schortgen et al., 2001).

O HES mais recente no mercado (1999) é o tetrastarch que apresenta peso molecular médio de 130.000 Daltons e grau de substituição de 0,4 (Voluven® - Fresenius kabi). O pentastarch, com peso molecular de 200.000 Daltons e grau de substituição de 0,5, é seu antecessor (HES 200/0,5) e altera em menor escala a coagulação quando comparado ao Hetastarch (HES 450/0,7) (Treib et al., 1999; Boldt et al., 2000). Entretanto, os efeitos sobre a coagulação têm se mostrado ainda menores com o HES 130/0,4 (Gallandat Huet et al., 2000; Franz et al., 2001; Langeron et al., 2001). Em relação à estabilidade hemodinâmica, o HES 130/0,4 é comparável ao HES/200/0,5 quando empregado no intra-operatório de cirurgias cardíacas e abdominais de grande porte (Vogt et al., 1996; Bepperling et al., 1999b). O amido HES 130/0,4 apresenta um padrão de substituição superior (C2/C6 9:1), que faz com que

sua concentração plasmática apresente uma rápida queda e o acúmulo plasmático praticamente não acontece em doses repetidas (Jung et al., 1994).

O HES 130/0,4 apresenta melhor hemoreologia com menor acúmulo tecidual, menor efeito sobre a coagulação e sobre a função renal, quando comparado aos demais amidos. Sua vida média efetiva no espaço intravascular é de 4-8 horas, e sua dose máxima diária é de 50 ml/kg/dia (Langeron et al., 2001; Jungheinrich et al., 2002).

O HES 130/0,4, quando comparado ao HES 200/0,5, é superior em cirurgia ortopédica de grande porte, apresentando mínimos efeitos na coagulação, e os pacientes necessitaram de menor quantidade de transfusões de sangue alogênico (Langeron et al., 2001).

O HES 130/0,4 foi também comparado ao HES 670/0,75 (hetastarch) em cirurgias ortopédicas na reposição volêmica mostrando-se igualmente eficaz como substituto plasmático, porém apresenta menor efeito na coagulação (Gandhi et al., 2007).

Estudo da coagulação *in vitro*, comparando HES 130/0,4 a uma nova apresentação de HES 130/0,4, eletroliticamente balanceado, mostra que este último causa menores efeitos na tromboelastografia e na agregação plaquetária quando altos graus de diluição foram utilizados (Boldt et al., 2007).

Tem sido sugerido que o HES 130/0,4 pode reduzir a resposta inflamatória em pacientes submetidos a cirurgias abdominais de grande porte quando comparado à solução cristalóide (Ringer lactato) (Lang et al., 2003).

Os HES parecem exercer efeitos antiinflamatórios benéficos, como a redução do seqüestro de neutrófilos polimorfonucleares em diversos órgãos. Estudos recentes mostram que o efeito clínico relevante do HES em relação ao seqüestro de leucócitos é dependente da regulação da função da integrina. A duração do efeito antiinflamatório após a administração do HES está relacionada à eliminação intravascular do colóide. Contrariando esses achados, nenhum efeito ou até mesmo uma aparente ação pró-inflamatória após administração do HES foi demonstrada por Lang e colaboradores (2003). Estudos adicionais avaliando a ação antiinflamatória das soluções de HES de alto peso molecular e baixo grau de substituição, que apresentam uma retenção maior no intravascular mostram-se necessários (Thyes et al., 2006).

Comparando-se o HES 130/0,4 tradicional ao HES 130/0,4 eletroliticamente balanceado em cirurgias abdominais de grande porte, como repositores de volume, mostra que a solução balanceada do amido interfere menos no equilíbrio ácido-básico, na coagulação e na função renal, mas esse produto ainda não está disponível no País (Boldt et al., 2006).

Em cirurgias de grande porte, a reposição volêmica com HES 6%, 130/0,4 determina melhor oxigenação tecidual quando comparada aos cristalóides, o que aponta superioridade do colóide nesse tipo de cirurgia (Karanko et al., 1987; Boldt, 2000)

No nosso meio, a utilização do HES é bastante estudada, do ponto de vista experimental, em técnicas de hemodiluição normovolêmica aguda quanto aos seus efeitos no coração (Fraga et al., 2005), nos pulmões

(Margarido et al., 2007) e nos diferentes órgãos (Otsuki et al., 2007). Esses estudos demonstraram que os amidos são superiores aos cristaloides em preservar, durante a hemodiluição, a estrutura celular e orgânica dos órgãos estudados.

Quando o HES é comparado ao cristalóide (Ringer lactato), em cirurgia vascular periférica sob anestesia regional, mostra um melhor perfil da coagulação, avaliada por meio da tromboelastografia (Ruttmann et al., 2002).

Os mecanismos moleculares dos amidos na coagulação foram revistos por Kozek-Langenecker (2006) e mostram que o baixo grau de substituição molar é o principal fator do aumento da degradação metabólica gerando os efeitos adversos.

Estudos comparativos dos efeitos do HES de alto e baixo peso molecular, (HES130/0,42) durante hemodiluição normovolêmica aguda em porcos, demonstram que o maior impacto na tromboelastografia foi determinado pelo HES de alto peso molecular (HES 650/0,42) (Thyes et al., 2006).

Quando se propõe hemodiluição hipervolêmica em animais é necessária uma terapêutica vasodilatadora para acomodar o volume (Kikuchi et al., 1994). Na cirurgia de artroplastia de quadril sob anestesia geral com isoflurane, hemodiluição hipervolêmica com volume de 15ml/kg se mostrou uma técnica atrativa, com queda de custos, facilidade de uso, menor taxa de transfusão (43%x35%), quando comparada à hemodiluição normovolêmica

aguda com sangramento acima de 1000 ml (Mielke et al., 1997), e com valores de hemodiluição normovolêmica aguda = 40% x hiperdiluição hipervolêmica = 20% (Saricaoglu et al., 2005).

A utilização do HES 130/0,4 na hemodiluição hipervolêmica também foi objeto de estudo em cirurgia urológica que conclui uma menor necessidade de transfusão sanguínea com essa técnica (Winter et al., 2006).

4. MÉTODOS

4. MÉTODOS

Esse estudo clínico, prospectivo, randomizado, foi realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, protocolo de pesquisa nº 524/04 (CAPPesq) aprovado pela Comissão de Ética da Instituição. O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes antes de sua inclusão no estudo. Foram incluídos adultos do sexo masculino e feminino candidatos à cirurgia eletiva do quadril. Os critérios de exclusão foram: obesidade, insuficiência renal (depuração de creatinina inferior a 60 ml/min/m²), estado físico ASA III ou superior, hematócrito menor que 30% ou hemoglobina inferior a 10g/dL, insuficiência cardíaca (fração de ejeção inferior a 40%), registros de infarto do miocárdio durante os últimos 6 meses, angina pectoris instável, distúrbios hepáticos e na coagulação prévios e utilização de anticoagulantes orais (cumarínicos), heparina ou ácido acetilsalicílico nos últimos 5 dias.

4.1 Anestesia

Todos os pacientes receberam midazolan intravenoso (5 mg) na sala cirúrgica. A monitorização padrão constou de pressão arterial invasiva e não invasiva, eletrocardiografia contínua e oximetria de pulso. Após anestesia local com lidocaína a 1%, um cateter periférico 16G foi inserido na veia cubital. A anestesia espinal lombar, no espaço entre L3/L4, foi realizada

com agulha Whitacre 27G. Foi utilizada em todos os pacientes uma mistura de bupivacaína isobárica 0,5% (20mg) associada a 50 a 100µg de morfina.

Sedação com propofol (Astra-Zeneca) em infusão alvo controlado na dose de 1-1,5 µg/ml foi realizada em todos os pacientes durante o procedimento cirúrgico, período em que a hipotermia foi prevenida por meio do uso de manta térmica (Bair Hygert ®) e solução intravenosa aquecida de Ringer lactato. O oxigênio foi suplementado por meio de máscara facial (5 L/min)

4.1.1 Perdas Sanguíneas

As perdas sanguíneas do campo cirúrgico foram contabilizadas por meio da medida do volume líquido dos aspiradores cirúrgicos e pela pesagem das compressas utilizadas durante o procedimento. Nas 24 horas de pós-operatório, as perdas sanguíneas foram avaliadas por meio da medida do conteúdo do dreno no local da cirurgia (porto-vac ®).

4.1.2 Randomização

Antes da realização da anestesia subaracnóidea, os pacientes foram randomizados em 2 grupos por meio de sorteio: grupo 1 - hemodiluição normovolêmica aguda com infusão intravenosa de HES 130/0,4 (Voluven®); e grupo 2 - infusão intravenosa de Ringer lactato .

4.1.3 Coagulação

O tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) foram obtidos por meio do aparelho de analisador de

coagulação (BCS; Dade Behring, Marburg, Germany), utilizando, para o tempo de protrombina, o reagente contendo fator recombinante tecidual e, para o TTPa o reagente contendo ácido elágico.

4.1.4 Concentração de hemoglobina

As amostras de sangue arterial foram coletas usando seringas heparinizadas (BD Preset; BD Vacutainer Systems, Plymouth, United Kingdom), sendo que a concentração de hemoglobina foi determinada imediatamente após a coleta por meio do analisador Rapidlab 865 (Bayer Vital GmbH, Fernwald, Germany).

4.1.5 Gasometria arterial, enzimas hepáticas e dados bioquímicos

Para análise da gasometria arterial, foram colhidas amostras de sangue por meio do cateter da artéria radial em seringas heparinizadas e analisadas imediatamente pelo analisador de gases (Stat-9; NOVA Biomedical).

As amostras sanguíneas foram colhidas para medir as enzimas hepáticas (AST, ALT), glicose, creatinina e eletrólitos (sódio e potássio).

4.1.6 Medida da hemostasia primária mediada por plaquetas

Amostras de sangue venoso foram coletadas em tubos contendo citrato. O plasma rico em plaquetas foi obtido pela centrifugação (204X g), por 10 minutos, plasma pobre em plaquetas foi obtido pela centrifugação do sangue restante (1841X g), por 10 minutos. A agregação plaquetária ex-vivo, em resposta a um agonista plaquetário, foi estimada pela agregometria por transmissão de luz, utilizando-se um agregômetro PAP-4 (Bio-Data

Corporation). Após adição de ADP 20, a resposta de agregação plaquetária foi registrada durante 8 minutos. A agregação máxima obtida foi registrada.

4.1.7 Fluidos e concentrado de hemácias

Imediatamente após a realização da anestesia subaracnóidea, os pacientes foram randomizados em 2 grupos: grupo 1 - hemodiluição normovolêmica aguda com infusão intravenosa de 30 ml/kg de HES 130/0,4 (Voluven®); e grupo 2 - infusão intravenosa de Ringer lactato 30 ml/Kg .Volume infundido durante a primeira hora de anestesia.

Durante esse período, os critérios para infusão de doses adicionais de fluidos (10ml/kg /h de Ringer lactato para ambos os grupos) foram: pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg e/ou queda de 20% da pressão basal, frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minuto e/ou débito urinário menor que 0,4 ml/.Kg/.h. Vasopressor (efedrina®) foi utilizado quando a hipotensão ainda persistisse após a reposição de volume. O concentrado de hemácias foi transfundido quando o paciente permanecesse instável mesmo após doses adicionais de Ringer lactato e administração de vasopressor, de acordo com um critério definido previamente (hemoglobina inferior a 8 mg/dL). Dados de pressão arterial, frequência cardíaca e oximetria de pulso foram registrados imediatamente antes e após a realização da anestesia regional, em intervalos de 15 minutos até o fim da cirurgia e na sala de recuperação pós-anestésica. As amostras de sangue foram coletadas em quatro momentos: antes da cirurgia, 2 horas após a incisão cirúrgica, ao final da cirurgia e 24 horas após seu término.

Toda administração de fluidos intravenosos e concentrados de hemácias foi registrada desde o início da cirurgia até 24 horas de seu final.

4.1.8 Seguimento

Os pacientes foram avaliados durante 30 dias após o ato cirúrgico para registro da ocorrência de efeitos adversos.

4.2 Metodologia estatística

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado assumindo a maior diferença entre os grupos submetidos ao tratamento. Com um nível de significância de $[\alpha] = 0,05$ e um poder de 90%, estabeleceu-se que um número mínimo de 20 pacientes, em cada grupo, seria necessário para conduzir o presente estudo.

As variáveis classificatórias foram apresentadas em tabelas contendo frequências absolutas (n) e relativas (%).

As variáveis foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos.

Além disso, variáveis contínuas foram estimadas como média $\pm$ Desvio Padrão e comparadas entre os grupos pelo teste T-Student ou Teste das Somas de postos de Wilcoxon. Os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher foram usados para comparar variáveis qualitativas entre os grupos. As diferenças entre e dentro dos grupos foram estudadas pela análise da variância.

As médias das variáveis mensuradas em mais de uma condição (pré, per e pós) foram avaliadas com análise de variância para medidas repetidas, as três hipóteses básicas foram testadas:

H_{0A} . Os perfis de médias são paralelos, ou seja, o comportamento dos grupos é igual ao longo do tempo;

H_{0B} . Os perfis de médias são coincidentes, ou seja, não existe diferença de médias entre os grupos;

H_{0C} . Os perfis de tempo, ou seja, os perfis são paralelos ao eixo das abscissas.

Testes consistiam de dois braços e os valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. A análise estatística foi realizada com software SAS 6.12 (SAS Institute Inc, Chicago III) (Rosner, 1995).

DIAGRAMA DO ESTUDO

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

Um total de 48 pacientes foi incluído no estudo – 24 no grupo HES 130/0,4 e 24 no grupo Ringer lactato. Os grupos foram bem distribuídos em relação à classificação ASA, dados demográficos, tipo e duração da cirurgia e anestesia (Tabela 1).

Tabela 1. Dados demográficos, tempo de cirurgia e anestesia

	HES (n=24)	RINGER (n=24)	p
Idade (anos)	54 (21-81)	53 (22-75)	0.889
Sexo [n (%)]			
Masculino	14 (58)	9 (37)	0.191
Feminino	10 (42)	15 (63)	
Peso (Kg)	74 (58-90)	70.7 (50-90)	0.24
Duração da cirurgia (min)	164 (90-330)	161 (115-240)	0.86
Duração da anestesia (min)	214 (150-315)	213 (115-350)	0.615

Teste da somas de postos de Wilcoxon

(* p<0.05 para diferença entre grupos)

Tabela 2. Estatística descritiva dos valores de idade (anos)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	53,00	16,64	54	22	75
HES	24	54,00	17,25	55	21	81
p=			0,8890	(teste t-Student)

Tabela 3: Tabela estatística descritiva em relação ao sexo

Sexo	RINGER		HES		Total	
Feminino	15	62%	10	42%	25	52%
Masculino	9	38%	14	58%	23	48%
Total	24	100%	24	100%	48	100%

p= 0,191 (teste qui-quadrado)

Tabela 4. Estatística descritiva dos valores de peso (Kg)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	71,00	11,23	71	50	90
HES	24	74,00	7,61	75	58	90
		p=	0,2480	(teste t-Student)

Tabela 5. Estatística descritiva dos valores de tempo de cirurgia (min)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	161,00	36,51	157,5	115	240
HES	24	164,00	56,31	170	90	330

p= 0,8600 (teste da soma de postos de Wilcoxon)

Tabela 6. Estatística descritiva dos valores de tempo de anestesia (min)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	214,00	42,47	240	150	315
HES	24	213,00	48,22	217,5	135	350

p= 0,6150 (teste da soma de postos de Wilcoxon)

Não houve nenhuma diferença em relação aos parâmetros intra-operatório – temperatura corporal, hemodinâmicos – frequência cardíaca, pressão sistólica e diastólica entre os 2 grupos (Tabela 2), $p = ns$.

Tabela 7. Dados Hemodinâmicos Perioperatório (Média±DP)

	HES (n=24)	RINGER (n=24)	p**
Frequência Cardíaca			
basal	73,00 ± 19,53	74,80 ± 21,01	0.189
2 h após incisão	80,39 ± 11,59*	74,06 ± 12,21*	0.006
final da cirurgia*	82,90 ± 11,44*	77,48 ± 11,15	0.015
Pressão Arterial Sistólica			
basal	132,75 ± 18,17	131 ± 13,53	ns
2 h após incisão	111,13 ± 17,11*	104,98 ± 12,18*	ns
final da cirurgia	113,75 ± 13,75*	112,98 ± 8,52*	ns
Pressão Arterial Diastólica			
basal	80,25 ± 9,24	81,00 ± 13,04	ns
2 h após incisão	64,50 ± 10,32*	58,86 ± 10,24*	ns
final da cirurgia	72,00 ± 24,08*	67,93 ± 12,23*	ns
Temperatura			
basal	36,35 ± 0,23	36,33 ± 0,16	ns
2 h após incisão	36,07 ± 0,11*	36,02 ± 0,20*	ns
final da cirurgia	36,24 ± 0,27*	36,24 ± 0,27*	ns

ANOVA para análise de variância para medidas repetidas

(* $p < 0.05$ para diferença comparada ao valor basal)

(**p = comparação entre grupos)

Tabela 8. Estatística descritiva dos valores de frequência cardíaca (bpm)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	74,8	21,01	80	60	110
	HES	24	73	19,53	80	60	90
PER	RINGER	24	74,06	12,21	72,5	51,4	102,6
	HES	24	80,39	11,59	80,5	58	105,6
PÓS	RINGER	24	77,48	11,15	75,25	61,5	101
	HES	24	82,9	11,44	82,5	51,5	104

H0A	0,5048	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,3363	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,048	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x PER	0,3348	
PRÉ x PÓS	0,0714	
PER x PÓS	0,0378	

Tabela 9. Estatística descritiva dos valores de pressão arterial sistólica (mmHg)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	131,00	13,53	132,50	110	160
	HES	24	132,75	18,17	130,00	100	170
INTRA	RINGER	24	104,98	12,18	103,50	90	126
	HES	24	111,13	17,11	108,50	88,8	150
PÓS	RINGER	24	112,98	8,52	113,75	100	130
	HES	24	113,75	13,75	110,00	100	160

H0A	0,4479	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,4353	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0001	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x PER	0,0001	
PRÉ x PÓS	0,0001	
PER x PÓS	0,0380	

Tabela 10. Estatística descritiva dos valores de pressão arterial diastólica (mmHg)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	81,00	13,04	80,00	60	100
	HES	24	80,25	9,24	80,00	60	100
INTRA	RINGER	24	58,86	10,24	60,60	41,25	78
	HES	24	64,50	10,32	63,13	44	86
PÓS	RINGER	24	67,93	12,23	65,00	47,5	102,5
	HES	24	72,00	24,08	70,00	55	170

H0A 0,0250 Os perfis de médias não são paralelos

RxHES
 PRÉ 1,0000
 PER 0,6527
 PÓS 0,8803

	R	HES
PRÉ x PER	0,0001	0,0009
PRÉ x PÓS	0,0091	0,2385
PER x PÓS	0,1542	0,3386

Tabela 11. Estatística descritiva dos valores de temperatura (°C)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	36,33	0,16	36,30	36	37
	HES	24	36,35	0,23	36,35	36	37
INTRA	RINGER	24	36,02	0,20	36,06	35	36
	HES	24	36,07	0,11	36,07	36	36
PÓS	RINGER	24	36,18	0,18	36,20	36	37
	HES	24	36,24	0,27	36,18	36	37

H0A	0,7805	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,3273	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0001	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x PER	0,0001	
PRÉ x PÓS	0,0050	
PER x PÓS	0,0003	

Na comparação entre os grupos, os parâmetros de coagulação foram similares, assim como os valores de hematócrito e hemoglobina, nos diferentes tempos analisados (Tabela 12).

Tabela 12. Estatística descritiva dos valores de Hematócrito e Hemoglobina / TP/TTPA (Média $\pm$ DP)

	HES (n=24)	RINGER (n=24)	p
Tempo de Trombina (R)			
basal	1,00 $\pm$ 0.08	1.00 $\pm$ 0.07	ns
2 h após incisão	1.04 $\pm$ 0.08	1.05 $\pm$ 0.05	ns
Final da cirurgia	1.05 $\pm$ 0.09	1.07 $\pm$ 0.07	ns
24 h após cirurgia	1.01 $\pm$ 0.09	1.04 $\pm$ 0.10	ns
Tempo Protrombina (INR)			
Basal	1.04 $\pm$ 0.13	1.03 $\pm$ 0.08	ns
2 h após incisão	1.10 $\pm$ 0.10	1.05 $\pm$ 0.08	ns
Final da cirurgia	1.20 $\pm$ 0.25	1.14 $\pm$ 0.13	ns
24 h após cirurgia	1.22 $\pm$ 0.35	1.16 $\pm$ 0.12	ns
Tempo Parcial Tromboplastina (R)			
Basal	1.04 $\pm$ 0.11	0.99 $\pm$ 0.12	ns
2 h após incisão	1.09 $\pm$ 0.12	1.02 $\pm$ 0.09	ns
Final da cirurgia	1.10 $\pm$ 0.15	1.03 $\pm$ 0.10	ns
24 h após cirurgia	1.08 $\pm$ 0.16	1.07 $\pm$ 0.19	ns
Plaquetas (x1000)			
Basal	226,88 $\pm$ 67,11	248,96 $\pm$ 72,52	ns
24 h após cirurgia	183,17 $\pm$ 63,31	198,58 $\pm$ 62,03	ns
Hemoglobina (g/dL)			
Basal	13.81 $\pm$ 1.92	13.54 $\pm$ 1.79	ns
2 h após incisão	10.50 $\pm$ 2,07	10.90 $\pm$ 2.08	ns
final da cirurgia	10,04 $\pm$ 1.10	10.52 $\pm$ 1.58	ns
Hematócrito (%)			
Basal	41.86 $\pm$ 6,23	40,35 $\pm$ 5,03	ns
2 h após incisão	31.45 $\pm$ 6,23	32.29 $\pm$ 5.49	ns
final da cirurgia	30,04 $\pm$ 3.29	31.48 $\pm$ 4,18	ns

ANOVA para análise de variância para medidas repetidas
(* p>0.05 para diferença entre grupos)

Tabela 13. Estatística descritiva dos valores de tempo de trombina (R)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	1,00	0,07	1,02	0,90	1,15
	HES	24	1,00	0,08	1,00	0,88	1,21
INTRA	RINGER	24	1,05	0,05	1,05	0,96	1,12
	HES	24	1,04	0,08	1,04	0,80	1,14
PÓS	RINGER	24	1,07	0,07	1,08	0,89	1,18
	HES	24	1,05	0,09	1,06	0,80	1,18
24 h	RINGER	24	1,04	0,10	1,05	0,87	1,25
	HES	24	1,01	0,09	1,02	0,80	1,20

H0A	0,9021	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,3426	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0113	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x INTRA	0,0037	
PRÉ x PÓS	0,0025	
PRÉ x 24 h	0,1935	
INTRA x PÓS	0,2693	
INTRA x 24 h	0,1681	
PÓS x 24 h	0,0430	

Tabela 14. Estatística descritiva dos valores do tempo de protrombina (INR)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	1,03	0,08	1,01	0,94	1,15
	HES	24	1,04	0,13	1,00	0,80	1,44
INTRA	RINGER	24	1,07	0,08	1,10	0,93	1,18
	HES	24	1,10	0,10	1,09	0,96	1,28
PÓS	RINGER	24	1,14	0,13	1,12	0,96	1,36
	HES	24	1,20	0,25	1,12	0,89	1,95
24 h	RINGER	24	1,16	0,12	1,16	0,96	1,40
	HES	24	1,22	0,35	1,15	0,86	2,49

H0A	0,9373	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,3097	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0045	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x INTRA	0,0120	
PRÉ x PÓS	0,0013	
PRÉ x 24 h	0,0017	
INTRA x PÓS	0,0105	
INTRA x 24 h	0,0243	
PÓS x 24 h	0,6135	

Tabela 15. Estatística descritiva dos valores de tempo de tromboplastina parcial ativada (R)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	0,99	0,12	0,99	0,80	1,24
	HES	24	1,04	0,11	1,03	0,80	1,22
INTRA	RINGER	24	1,02	0,09	1,01	0,86	1,20
	HES	24	1,09	0,12	1,08	0,95	1,40
PÓS	RINGER	24	1,03	0,10	1,01	0,80	1,23
	HES	24	1,10	0,15	1,07	0,88	1,49
24 h	RINGER	24	1,07	0,19	1,05	0,89	1,82
	HES	24	1,08	0,16	1,05	0,83	1,45

H0A 0,384 Os perfis de médias são paralelos
H0B 0,102 Os perfis de médias são coincidentes
H0C 0,027 Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA 0,067
PRÉ x PÓS 0,020
PRÉ x 24 h 0,005
INTRA x PÓS 0,610
INTRA x 24 h 0,298
PÓS x 24 h 0,595

Tabela 16. Estatística descritiva dos valores de Plaquetas ($\times 10^3$)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	248,96	72,52	226,50	167	480
	HES	24	226,88	67,11	216,00	112	407
PÓS	RINGER	24	198,58	62,03	187,00	112	432
	HES	24	183,17	63,31	165,00	103	365

H0A	0,622	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,302	Os perfis de médias são coincidentes, não há diferença entre os grupos
H0C	<0,001	Há uma diminuição da média no pós para ambos os grupos

Tabela 17. Estatística descritiva dos valores de hemoglobina (g/dL)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	19	13,54	1,79	13,00	11	17,5
	HES	20	13,81	1,92	14,05	10,1	16,8
INTRA	RINGER	19	10,90	2,08	10,90	7,9	15,8
	HES	20	10,50	2,07	10,25	7	15,6
PÓS	RINGER	19	10,52	1,58	9,90	8,3	14,3
	HES	20	10,04	1,10	10,15	8	12,7

H0A	0,3384	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,6587	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0001	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x PER	0,0001	
PRÉ x PÓS	0,0001	
PER x PÓS	0,1736	

Tabela 18. Estatística descritiva dos valores de hematócrito (%)

HT							
Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	19	40,35	5,03	39,00	33,3	52,1
	HES	20	41,86	6,41	42,25	31,9	57
INTRA	RINGER	19	32,29	5,49	32,00	23,5	45
	HES	20	31,45	6,23	31,50	21	46
PÓS	RINGER	19	31,48	4,18	30,00	25	41
	HES	20	30,04	3,29	29,75	25	37

H0A	0,1639	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,8483	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0001	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x PER	0,0001	
PRÉ x PÓS	0,0001	
PER x PÓS	0,2152	

A análise da gasometria arterial não revelou diferenças entre os grupos nos valores de pH arterial, pressão parcial de oxigênio, pressão parcial de dióxido de carbono, base excess e bicarbonato (Tabela 19).

Tabela 19. Gasometria Arterial Perioperatória (Média $\pm$ DP)

	HES (n=24)	RINGER (n=24)	p
pH			
basal	7.37 $\pm$ 0.04	7.37 $\pm$ 0.05	ns
2 h após incisão*	7.37 $\pm$ 0.06	7.32 $\pm$ 0.06	ns
final da cirurgia*	7.33 $\pm$ 0.08	7.34 $\pm$ 0.07	ns
24 h após cirurgia	7.39 $\pm$ 0.04	7.36 $\pm$ 0.04	ns
Arterial PO2 (mmHg)			
basal	104,13 $\pm$ 57,05	110,34 $\pm$ 43,86	ns
2 h após incisão	152,17 $\pm$ 85,20	165,09 $\pm$ 48,98	ns
final da cirurgia	109,97 $\pm$ 49,63	136,36 $\pm$ 51,80	ns
24 h após cirurgia	95,97 $\pm$ 4,93	102,83 $\pm$ 17,89	ns
Saturação de O2			
basal	95,86 $\pm$ 4,4	96,65 $\pm$ 2,4	ns
2 h após incisão	98,28 $\pm$ 0,97	98,72 $\pm$ 0,97	ns
final da cirurgia	96,11 $\pm$ 2,69	97,41 $\pm$ 1,67	ns
24 h após cirurgia	94,16 $\pm$ 1,8	95,04 $\pm$ 2,26	ns
Arterial PCO2 (mmHg)			
basal	38,28 $\pm$ 4,45	43,87 $\pm$ 13,01	ns
2 h após incisão	38,90 $\pm$ 6,24	41,35 $\pm$ 8,90	ns
final da cirurgia	41,12 $\pm$ 7,54	43,41 $\pm$ 5,55	ns
24 h após cirurgia	38,26 $\pm$ 4,14	39,65 $\pm$ 5,84	ns
Base excess (mmol/L)			
basal	-0.82 $\pm$ 2,10	-0.88 $\pm$ 3,03	ns
2 h após incisão	-1.47 $\pm$ 2,91	-1.68 $\pm$ 3,50	ns
final da cirurgia	-2.30 $\pm$ 3,51	-2.65 $\pm$ 3,09	ns
24 h após cirurgia	0,24 $\pm$ 1,79	-1.02 $\pm$ 1,93	ns
Bicarbonato de sódio (mEq/L)			
basal	24,05 $\pm$ 1,44	24,00 $\pm$ 2,83	ns
2 h após incisão	23,38 $\pm$ 3,34	22,79 $\pm$ 2,39	ns
final da cirurgia	23,89 $\pm$ 3,52	22,89 $\pm$ 1,99	ns
24 h após cirurgia	25,52 $\pm$ 1,43	24,19 $\pm$ 1,76	ns

ANOVA para análise de variância para medidas repetidas

(* p<0.05 para diferença entre grupos)

Tabela 20. Estatística descritiva dos valores de pH

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	7,37	0,05	7,38	7,29	7,46
	HES	24	7,37	0,04	7,38	7,32	7,47
INTRA	RINGER	24	7,32	0,06	7,32	7,21	7,41
	HES	24	7,37	0,06	7,37	7,23	7,47
PÓS	RINGER	24	7,34	0,07	7,33	7,23	7,47
	HES	24	7,33	0,08	7,33	7,23	7,47
24 h	RINGER	24	7,36	0,04	7,37	7,29	7,42
	HES	24	7,39	0,04	7,39	7,32	7,45

H0A 0,0566 Os perfis de médias são paralelos
 H0B 0,2399 Os perfis de médias são coincidentes
 H0C 0,0010 Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA 0,001
 PRÉ x PÓS 0,001
 PRÉ x 24 h 0,229
 INTRA x PÓS 0,050
 INTRA x 24 h 0,042
 PÓS x 24 h 0,001

Tabela 21. Estatística descritiva dos valores de pressão parcial de oxigênio (mmHg)

PO2							
Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	110,34	43,86	99,30	31,50	222,10
	HES	24	104,13	57,05	98,60	45,80	286,40
INTRA	RINGER	24	165,09	48,98	142,30	97,40	254,80
	HES	24	152,17	85,20	105,70	56,00	347,00
PÓS	RINGER	24	136,36	51,80	103,80	87,40	268,90
	HES	24	109,97	49,63	92,80	59,60	207,80
24 h	RINGER	24	102,83	17,89	98,60	78,30	142,60
	HES	24	95,97	4,93	98,90	87,30	99,90

H0A	0,7047	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,2903	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0005	Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA	0,0012
PRÉ x PÓS	0,1115
PRÉ x 24 h	0,3741
INTRA x PÓS	0,0269
INTRA x 24 h	0,0001
PÓS x 24 h	0,0128

Tabela 22. Estatística descritiva dos valores de saturação de oxigênio (%)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	96,65	2,40	97,00	91,30	99,00
	HES	24	94,86	4,40	96,15	81,80	99,80
INTRA	RINGER	24	98,72	0,97	99,05	96,40	100,00
	HES	24	98,28	2,51	99,10	91,20	100,00
PÓS	RINGER	24	97,41	1,67	97,30	93,40	100,00
	HES	24	96,11	2,69	97,00	92,10	99,60
24 h	RINGER	24	95,04	2,26	96,05	90,30	99,00
	HES	24	94,16	1,80	95,35	91,20	99,00

H ₀₁	0,656	Os perfis de médias são paralelos
H ₀₂	0,048	Os perfis de médias não são coincidentes
H ₀₃	0,001	Existe efeito de tempo

pré x intra	0,0001
pré x pós	0,0724
pré x 24 h	0,0387
intra x pós	0,0022
intra x 24 h	0,0001
pós x 24 h	0,0002

Tabela 23. Estatística descritiva dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg)

PCO2

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	43,87	13,01	42,20	30,10	85,40
	HES	24	38,28	4,45	37,80	31,50	48,30
INTRA	RINGER	24	41,35	8,90	41,40	31,20	56,90
	HES	24	38,90	6,24	39,50	23,00	46,90
PÓS	RINGER	24	43,41	5,55	43,00	37,50	53,00
	HES	24	41,12	7,54	38,80	33,80	63,50
24 h	RINGER	24	39,65	5,84	39,30	31,30	51,20
	HES	24	38,26	4,14	38,80	30,30	43,40

H0A	0,7562	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,1146	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,1641	Não há efeito de condição de avaliação

Tabela 24. Estatística descritiva dos valores de base excess

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	-0,88	3,03	-1,00	-7,00	3,60
	HES	24	-0,82	2,10	-1,10	-3,80	2,60
INTRA	RINGER	24	-1,68	3,50	-1,30	-9,50	4,20
	HES	24	-1,47	2,91	-1,40	-6,10	2,50
PÓS	RINGER	24	-2,65	3,09	-2,60	-8,90	2,50
	HES	24	-2,30	3,51	-3,10	-7,90	2,50
24 h	RINGER	24	-1,02	1,93	-1,30	-4,30	3,40
	HES	24	0,24	1,79	1,10	-2,70	2,50

H0A	0,6520	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,5847	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0115	Há efeito de condição de avaliação
PRÉ x INTRA	0,2735	
PRÉ x PÓS	0,0253	
PRÉ x 24 h	0,4099	
INTRA x PÓS	0,0756	
INTRA x 24 h	0,0332	
PÓS x 24 h	0,0007	

Tabela 25. Estatística descritiva dos valores de bicarbonato de sódio (mEq/l)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	24,00	2,83	25,10	17,90	27,20
	HES	24	24,05	1,44	23,90	22,20	26,30
INTRA	RINGER	24	22,79	2,39	23,00	18,40	27,20
	HES	24	23,38	3,34	24,20	17,00	28,80
PÓS	RINGER	24	22,89	1,99	22,70	19,20	26,40
	HES	24	23,89	3,52	25,80	18,20	28,70
24 h	RINGER	24	24,19	1,76	24,10	21,90	27,20
	HES	24	25,52	1,43	26,10	23,50	27,20

H0A 0,5490 Os perfis de médias são paralelos
 H0B 0,2318 Os perfis de médias são coincidentes
 H0C 0,0314 Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA 0,1610
 PRÉ x PÓS 0,3703
 PRÉ x 24 h 0,0631
 INTRA x PÓS 0,4875
 INTRA x 24 h 0,0095
 PÓS x 24 h 0,0119

A análise bioquímica consistiu de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), creatinina (Cr), sódio (Na), potássio (K), glicemia e não foram diferentes em cada grupo (Tabela 26).

Tabela 26. Dados Bioquímicos (Média $\pm$ DP)

	HES (n=24)	RINGER (n=24)	p
Sódio (mEq/L)			
basal	141,21 $\pm$ 5,39	139.19 $\pm$ 2.20	ns
2 h após incisão*	139.50 $\pm$ 3,18	137.44 $\pm$ 3,42	ns
final da cirurgia*	138,93 $\pm$ 2.50	138.56 $\pm$ 2.76	ns
24 h após cirurgia	138,93 $\pm$ 4,01	137,56 $\pm$ 4.05	ns
Potássio (mEq/L)			
basal	4.29 $\pm$ 0.33	4.22 $\pm$ 0.60	ns
2 h após incisão	3.89 $\pm$ 0.33	4.07 $\pm$ 0.39	ns
final da cirurgia	3.93 $\pm$ 0.33	3.96 $\pm$ 0.31	ns
24 h após cirurgia	3.90 $\pm$ 0.26	3.98 $\pm$ 0.33	ns
AST (U/L)			
basal	18,54 $\pm$ 7,52	19,43 $\pm$ 8,96	ns
2 h após incisão	18,00 $\pm$ 6,04	19,00 $\pm$ 5,33	ns
final da cirurgia	18,31 $\pm$ 6,25	17,93 $\pm$ 5,18	ns
24 h após cirurgia	19,54 $\pm$ 6,84	18.57 $\pm$ 5.76	ns
ALT (U/L)			
basal	19.33 $\pm$ 6.47	17.13 $\pm$ 7.40	ns
2 h após incisão	19.00 $\pm$ 5.58	16.96 $\pm$ 4.82	ns
final da cirurgia	19.25 $\pm$ 5.39	16.67 $\pm$ 4.32	ns
24 h após cirurgia	20.46 $\pm$ 6.93	16.75 $\pm$ 5.02	ns
Glicemia (mg/dL)			
basal	91,38 $\pm$ 11,41	94,93 $\pm$ 13,02	ns
2 h após incisão	108,77 $\pm$ 13,62	102,53 $\pm$ 11,86	ns
final da cirurgia	108,77 $\pm$ 18,74	102,13 $\pm$ 12,32	ns
24 h após cirurgia	107,62 $\pm$ 12,71	103,93 $\pm$ 23,05	ns
Creatinina (mg/dL)			
basal	0.89 $\pm$ 0.25	0.86 $\pm$ 0.29	ns
24 h após cirurgia	1,02 $\pm$ 0.27	0.98 $\pm$ 0.29	ns

ANOVA para análise de variância para medidas repetidas
(* p<0.05 para diferença entre grupos)

Estes valores foram obtidos em diferentes tempos: antes cirurgia, 2 horas após incisão cirúrgica, ao final da cirurgia e 24 horas após cirurgia.

Tabela 27. Estatística descritiva dos valores de sódio (mEq/L)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	139,19	2,20	139,50	136,00	144,00
	HES	24	141,21	5,39	140,00	135,00	157,00
INTRA	RINGER	24	137,44	3,42	136,50	129,00	143,00
	HES	24	139,50	3,18	140,50	134,00	145,00
PÓS	RINGER	24	138,56	2,76	139,00	133,00	142,00
	HES	24	138,93	2,50	139,00	132,00	143,00
24 h	RINGER	24	137,56	4,05	139,00	131,00	145,00
	HES	24	138,93	4,01	138,00	135,00	149,00

H0A 0,6780 Os perfis de médias são paralelos
H0B 0,1021 Os perfis de médias são coincidentes
H0C 0,0423 Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA 0,0306
PRÉ x PÓS 0,0948
PRÉ x 24 h 0,0174
INTRA x PÓS 0,7151
INTRA x 24 h 0,8126
PÓS x 24 h 0,4621

Tabela 28. Estatística descritiva dos valores de potássio (mEq/L)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	4,22	0,60	4,20	3,20	5,30
	HES	24	4,29	0,33	4,20	3,60	4,80
INTRA	RINGER	24	4,07	0,39	4,00	3,50	4,90
	HES	24	3,89	0,33	3,90	3,20	4,50
PÓS	RINGER	24	3,96	0,31	4,10	3,40	4,30
	HES	24	3,93	0,33	3,95	3,40	4,50
24 h	RINGER	24	3,98	0,33	3,90	3,40	4,60
	HES	24	3,90	0,26	3,95	3,40	4,30

H0A	0,4526	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,5980	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,0050	Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA	0,0009
PRÉ x PÓS	0,0025
PRÉ x 24 h	0,0010
INTRA x PÓS	0,6557
INTRA x 24 h	0,5570
PÓS x 24 h	0,9324

Tabela 29. Estatística descritiva dos valores de aspartato aminotransferase (U/L)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	20,36	5,67	19,00	14,00	37,00
	HES	24	20,54	8,31	19,00	9,00	36,00
INTRA	RINGER	24	19,79	5,16	19,00	14,00	35,00
	HES	24	22,46	4,75	21,00	16,00	31,00
PÓS	RINGER	24	20,07	4,27	19,00	12,00	29,00
	HES	24	20,85	5,87	20,00	11,00	29,00
24 h	RINGER	24	18,64	5,94	18,00	11,00	35,00
	HES	24	24,00	9,04	23,00	12,00	38,00

H0A 0,0246 Os perfis de médias não são paralelos

RxH

PRÉ 0,8872

INTRA 0,0391

PÓS 0,5449

24 h 0,0001

R

H

PRÉ x INTRA 0,6489 0,1424

PRÉ x PÓS 0,8198 0,8132

PRÉ x 24 h 0,1744 0,0093

INTRA x PÓS 0,8198 0,2170

INTRA x 24 h 0,3636 0,2394

PÓS x 24 h 0,2568 0,0174

Tabela 30. Estatística descritiva dos valores de alanina aminotransferase (U/L)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	14	19,43	8,96	18,50	10,00	43,00
	HES	13	18,54	7,52	16,00	10,00	31,00
INTRA	RINGER	14	19,00	5,33	18,00	11,00	29,00
	HES	13	18,00	6,04	16,00	9,00	28,00
PÓS	RINGER	14	17,93	5,18	17,00	12,00	32,00
	HES	13	18,31	6,25	18,00	9,00	29,00
24 h	RINGER	14	18,57	5,76	18,50	10,00	34,00
	HES	13	19,54	6,84	19,00	11,00	34,00

H0A	0,6346	Os perfis de médias são paralelos
H0B	0,9527	Os perfis de médias são coincidentes
H0C	0,7429	Não há efeito de condição de avaliação

Tabela 31. Estatística descritiva dos valores de glicemia (mg/dL)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	94,93	13,02	94	76	125
	HES	24	91,38	11,41	89	75	113
INTRA	RINGER	24	102,53	11,86	102	78	132
	HES	24	108,77	13,62	104	89	127
PÓS	RINGER	24	102,13	12,32	103	81	128
	HES	24	108,77	18,74	104	77	148
24 h	RINGER	24	103,93	23,05	95	82	155
	HES	24	107,62	12,71	104	89	134

H0A 0,2771 Os perfis de médias são paralelos
H0B 0,4308 Os perfis de médias são coincidentes
H0C 0,0003 Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA 0,0001
PRÉ x PÓS 0,0013
PRÉ x 24 h 0,0022
INTRA x PÓS 0,9357
INTRA x 24 h 0,9718
PÓS x 24 h 0,9381

Tabela 32. Estatística descritiva dos valores de creatinina (mg/dL)

Condição	GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
PRÉ	RINGER	24	0,86	0,29	0,85	0,40	1,60
	HES	24	0,89	0,25	0,80	0,50	1,30
INTRA	RINGER	24	0,96	0,19	0,90	0,70	1,40
	HES	24	0,96	0,15	1,00	0,60	1,10
PÓS	RINGER	24	0,96	0,28	1,00	0,60	1,50
	HES	24	0,90	0,20	0,80	0,70	1,30
24 h	RINGER	24	0,98	0,29	0,95	0,60	1,60
	HES	24	1,02	0,27	0,90	0,70	1,50

H0A 0,7603 Os perfis de médias são paralelos
H0B 0,9505 Os perfis de médias são coincidentes
H0C 0,0067 Há efeito de condição de avaliação

PRÉ x INTRA 0,0493
PRÉ x PÓS 0,2286
PRÉ x 24 h 0,0010
INTRA x PÓS 0,4634
INTRA x 24 h 0,4047
PÓS x 24 h 0,1538

5.1 Agregometria

A agregação plaquetária medida pela agregometria por transmissão pela luz, usando um agregometro PAP-4 após - infusão de ADP - não foi afetada pela infusão do amido. Ambos os grupos (HES-H e Ringer lactato – R) mostraram semelhantes valores da agregação plaquetária (p=NS).

Tabela 33. Estatística descritiva dos valores de ADP3(s)

ADP3 (s)							
Grupo	Condição	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
R	T1	4	116,75	64,79	109	48	201
	T2	4	36,00	7,62	33,5	30	47
	T3	4	76,75	31,70	79	42	107
H	T1	3	383,33	163,72	455	196	499
	T2	3	412,00	259,48	534	114	588
	T3	3	287,67	123,84	260	180	423

Condição	Teste Mann-Whitney	
	R x H	
T1	0,077	
T2	0,034	
T3	0,034	
Condição	Grupo R	Grupo H
T1 x T2 x T3	0,039	0,717
T1 x T2	<0.05	
T1 x T3	>0.05	
T2 x T3	<0.05

T1 – antes do início da cirurgia; T2 – 2 horas após início da cirurgia; T3 – fim da cirurgia.

5.2 Perdas sanguíneas

O total de perdas sanguíneas no intra-operatório foi significativamente diferente entre os grupos sendo maior no grupo amido $p=0,0460$ (média $1296 \pm 673,24$ mL no grupo amido versus $890 \pm 566,54$ mL no grupo Ringer lactato), usando o Teste das somas de postos de Wilcoxon (* $p<0,05$ para diferença entre grupos).

Tabela 34. Estatística descritiva dos valores de perdas sanguíneas estimadas no intra-operatório (ml)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	890,00	566,54	750	200	2300
HES	24	1296,00	673,27	1300	300	2700
		p=	0,0460	(teste da soma de postos de Wilcoxon)

O total de perda sanguínea no pós-operatório foi semelhante entre os grupos.

Tabela 35. Estatística descritiva dos valores de perdas sanguíneas pós-operatória

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo
RINGER	24	382,00	432,20	400	100
HES	24	409,00	226,18	400	50

p= 0,5120 (teste da soma de postos de Wilcoxon)

5.3 Transfusão

A quantidade total de sangue alogênico utilizada no período intra-operatório foi significativamente diferente entre os grupos pelo uso do teste das somas de postos de Wilcoxon (* $p < 0,05$ para diferença entre grupos). Os pacientes no grupo HES necessitou significativamente menos sangue homologado do que o grupo Ringer lactato (17% versus 46%, respectivamente, $p = 0,029$).

Tabela 36. Estatística descritiva dos valores de taxa de transfusão intra-operatória (%)

Sangue	RINGER		HES		Total	
Não transfundido	13	54%	20	83%	33	69%
Transfundido	11	46%	4	17%	15	31%
Total	24	100%	24	100%	48	100%

Tabela 37. Estatística descritiva dos valores de transfusão em 24 horas

Sangue	RINGER		HES		Total	
Não transfundido	7	29%	13	54%	20	42%
Transfundido	17	71%	11	46%	28	58%
Total	24	100%	24	100%	48	100%
p= 0,079 (teste qui-quadrado)

Não houve diferença entre os grupos em relação à administração adicional de fluidos e necessidade de vasopressor ($p>0,05$).

Tabela 38. Estatística descritiva dos valores de fluido total (ml)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	3664,58	1259,15	3500	1000	5800
HES	24	4347,00	1195,77	4475	2500	6850
		p=	0,0900	(teste da soma de postos de Wilcoxon)

Tabela 39. Estatística descritiva dos valores de fluidos no pós-operatório na semi-intensiva, unidade de terapia intensiva e recuperação pós-anestésica

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	1163,00	1097,00	1000	0	3900
HES	24	1264,00	1248,00	1651	0	3550
p=			0,9500	(teste da soma de postos de Wilcoxon)

Tabela 40. Estatística descritiva dos valores de utilização de efedrina no intra-operatório (mg)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	8,02	8,11	5	0	25
HES	24	5,21	7,11	2,5	0	25

p= 0,1921 (teste da soma de postos de Wilcoxon)

5.4 Resultados clínicos

Em relação à evolução clínica após cirurgia, não se observou diferença na mortalidade entre os grupos, assim como no tempo de recuperação pós-anestésica e internação hospitalar (Tabela 41). Porém, pacientes tratados com Ringer lactato apresentaram maior taxa de infecção no pós-operatório ($p < 0,03$). Três pacientes apresentaram infecção superficial e tiveram uma boa evolução clínica. Um paciente apresentou infecção na prótese e necessitou de três procedimentos cirúrgicos para tratamento. Entre os 48 pacientes constatou-se um óbito (HES – grupo) no 15º dia de pós-operatório. A causa morte foi devido a um choque cardiogênico secundário ao infarto do miocárdio. Não se conseguiu estabelecer relação definitiva entre esse evento e o protocolo do estudo.

Tabela 41. Resultados pós-cirurgia (Média $\pm$ DP)

	HES (n=24)	RINGER (n=24)	p
Tempo em recuperação pós-anestésica (min)			
Média	109 (0-300)	124 (0-300)	0,416
Tempo de internação (dias)			
Média	5 (3-7)	5 (4-6)	0,109
Infecção	0	4	* 0.03
Morte	1	0	ns

Teste da soma de postos de Wilcoxon (* $p < 0.05$ para diferença entre grupos)

Tabela 42. Estatística descritiva dos valores de tempo de recuperação pós-anestésica.

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	124,00	78,92	120,00	0,00	300,00
HES	24	109,00	85,27	75,00	0,00	300,00
		p=	0,4160	(teste da soma de postos de Wilcoxon)

Tabela 43. Estatística descritiva dos valores de tempo de internação (dias)

GRUPO	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
RINGER	24	5,00	0,54	5	4	6
HES	24	5,00	0,86	5	3	7
		p=	0,1090	(teste da soma de postos de Wilcoxon)

PRÉ x INTRA	0,0037
PRÉ x PÓS	0,0025
PRÉ x 24 h	0,1935
INTRA x PÓS	0,2693
INTRA x 24 h	0,1681
PÓS x 24 h	0,0430

6. DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Os principais resultados desta investigação demonstraram que pacientes submetidos à artroplastia de quadril e hemodiluição hipervolêmica com hidroxietilamido 130/0,4 apresentaram maiores taxas de sangramento quando comparados àqueles que receberam Ringer lactato. Apesar disso, pacientes tratados com amido necessitaram de menor quantidade de unidades de transfusão sanguínea e apresentaram menor taxa de infecção pós-operatória. As maiores perdas sanguíneas associadas ao HES não comprometeram os resultados clínicos dos pacientes. A cirurgia ortopédica eletiva de grande porte foi escolhida porque representa uma situação cirúrgica frequente e padronizada, possibilitando que o desenho do estudo fosse baseado principalmente na rotina utilizada nesse tipo de procedimento.

Considerando os possíveis efeitos negativos atribuídos à transfusão sanguínea alogênica em diferentes situações clínicas (Spiess, 2007) e dados consistentes, mostrando o baixo impacto da nova geração de amidos na coagulação (Ellger et al., 2002), a reposição volêmica com HES poderia ser uma alternativa para reposição volêmica rotineira em grandes cirurgias ortopédicas sob anestesia subaracnoidea, a qual consiste, principalmente, na expansão com cristaloides e em um protocolo liberal de transfusão alogênica. Na realidade, as evidências atuais de estudos da influência da transfusão alogênica no prognóstico clínico dos pacientes são profundamente mascaradas pela presença de um grande número de estudos aceitáveis como controlados, porém com uma pequena população

envolvida. Além disso, o único grande estudo (RCT) que comparou uma estratégia transfusional restritiva versus uma liberal, o TRICC Trial, favorecendo os critérios restritivos de transfusão (Transfusion Requirements in Critical Care) e que mostrou poder suficiente para avaliar os efeitos da transfusão na morbidade e mortalidade foi realizado em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (Hérbert et al., 1999). Em um grande estudo ortopédico, realizado em 1999, um total de 2640 pacientes submetidos à artroplastia de quadril e 1305 submetidos à artroplastia de joelho foram avaliados (Rosencher et al., 2003). Desse total, 2672 (69%) pacientes receberam transfusão, dos quais 35% apenas foram autólogos e os restantes 25%, alogênicos. A mais importante conclusão desse estudo foi que a taxa de infecção de ferida operatória foi significativamente maior (4,2% versus 1%), quando comparados pacientes expostos à transfusão alogênica e autóloga, respectivamente (Rosencher et al., 2003). Contudo, técnicas usuais que podem reduzir a transfusão de sangue alogênico durante grandes cirurgias, tais como a aceitação de menores níveis de hemoglobina antes da decisão de transfundir, uso rotineiro da hemodiluição normovolêmica aguda (HNA), técnicas de recuperação sanguínea (*cell saver*), controle farmacológico da hemorragia, não são usadas sistematicamente na maioria dos países (Holcomb, 2004). Embora seja extremamente viável, HNA não é muito empregada. No campo experimental, os efeitos da HNA no coração (Fraga et al., 2005), nos pulmões (Margarido et al., 2007) e em diferentes órgãos (Otsuki et al., 2007), foram intensivamente investigados.

Nesses estudos experimentais, os resultados favorecem a reposição volêmica com coloides sobre cristaloides em relação à preservação da arquitetura celular e orgânica. Entretanto, no presente estudo, pacientes submetidos à hemodiluição com amido 130/0,4 apresentaram maior perda de sangue que os pacientes que receberam quantidades equivalentes de Ringer lactato. Isso pode ser resultado da hemodiluição e/ou ação direta do amido na coagulação. Considerando os efeitos da hemodiluição, Ruttman e col. (2002) tiveram como objetivo investigar se houve alteração da coagulação pela hemodiluição, em pacientes submetidos à cirurgia vascular periférica sob anestesia regional. Embora eles tenham usado muito menos quantidade de fluidos para os grupos, quando comparado ao nosso estudo, o grupo cristalóide, que recebeu maior quantidade (Ringer lactato), apresentou maior alteração da coagulação, avaliado por tromboelastografia. No grupo que recebeu coloide (Haes-steril®) não houve nenhum alargamento dos testes de coagulação para tromboelastografia. Eles concluíram que as alterações da coagulação foram causadas, principalmente, pela diluição plasmática determinada pela rápida infusão de cristalóide.

Provavelmente, no presente estudo, os pacientes tratados com amido perderam mais sangue em decorrência da hemodiluição aguda, visto que receberam 30 ml/kg, em uma tentativa de manter o paciente hemodinamicamente estável, sem necessidade de mais transfusão. Deve-se considerar que o efeito expensor do amido é muito superior aos cristaloides, o que também aumenta a diluição dos fatores de coagulação. Porém, os

efeitos diretos dos amidos sobre a hemostasia e coagulação também devem ser considerados. Embora todos os testes atuais para avaliar a coagulação e a agregação plaquetária utilizados na investigação não tenham sido afetados significativamente, vários estudos demonstraram que os amidos possuem efeitos na coagulação, mais especificamente sobre as plaquetas. Também não se observou, na literatura, estudos comparando Ringer e amidos, como o que foi estabelecido. Outro fato que deve ser lembrado é que no pós-operatório de artroplastia total de quadril, as análises da coagulação indicam, em geral, um perfil de hipercoagulação pós-operatória, o que pode ter mascarado o impacto das soluções nos testes de coagulação neste estudo.

Em uma revisão recentemente publicada (Kozek-Langenecker, 2006), são descritos os mecanismos moleculares dos amidos na coagulação, que demonstram que o baixo grau de substituição molar é o principal fator responsável pelo aumento da degradação metabólica, a qual determina os efeitos adversos desses coloides, particularmente na hemostasia.

Os amidos de degradação lenta, caracterizados pelo alto e médio peso molecular, determinam redução das concentrações plasmáticas do fator VIII e fator de Von Willebrand (vWF). Ao mesmo tempo, reduzem a atividade plaquetária por dois mecanismos: reduzindo a disponibilidade do receptor glicoproteína IIb-IIIa da plaqueta ao fibrinogênio e interferindo nas propriedades de ligação da plaqueta ao fator de Von Willebrand. Por outro lado, soluções de amido com degradação rápida, de médio e baixo peso molecular, têm menor ação sobre a hemostasia.

Nesse contexto, Ghandi e cols (2007) compararam a segurança de dois amidos (HES 130/0,4 e HES 670/0.75 em solução salina) durante grandes cirurgias ortopédicas. Os principais objetivos de segurança desse estudo foram avaliar a perda total calculada de hemácias, o valor mínimo da atividade do fator VIII e o valor mínimo de concentração do vWF, após 2 horas do término da cirurgia. O total de volume de solução colóide necessária para a reposição intra-operatória não diferiu entre o HES 130/0,4 e hetastarch. O valor mínimo de atividade do fator VIII, após 2h do fim da cirurgia, diminuiu em ambos os grupos, mas foi menor no grupo hetastarch do que no HES 130/0,4 ($p=0,0499$); para aqueles que receberam quantidades maiores que 1000 ml de colóide, a concentração do fator de Von Willebrand também diminuiu em ambos os grupos, após 2h do fim da cirurgia, mas foi menor para o hetastarch do que para o HES 130/0,4. Eles concluíram que HES 130/0,4 e o hetastarch são equipotentes como substitutos de volume plasmático; porém, o HES 130/0,4 tem um menor efeito na coagulação (Gandhi et al., 2007). Nosso estudo demonstra um efeito similar, com baixo impacto na coagulação do HES 130/0,4.

Finalmente, no contexto experimental, amostras seriadas de sangue de porcos submetidos à hemodiluição normovolêmica aguda foram padronizadas para medir concentração plasmática de HES (650/0.42 ou HES 130/0,4) e avaliar a coagulação sanguínea (Thyes et al., 2006). Os resultados principais mostraram comprometimento progressivo da coagulação, tendendo à hipocoagulabilidade pela hemodiluição normovolêmica aguda com os dois tratamentos ($P<0,01$). Contudo, maior

impacto foi observado na tromboelastografia após HES 650/0.42 quando comparado ao HES 130/0,4. Exceto em relação ao fator VIII, nenhuma diferença significativa foi observada em ambos os grupos em relação aos efeitos anti-hemostáticos e a concentração plasmática de HES (Thyes et al., 2006). A agregação plaquetária, como foi idealizada neste estudo, não é um método utilizado de rotina para avaliar os efeitos dos coloides na hemostasia.

O impacto da transfusão sanguínea nas taxas de infecção é definida por muitos estudos (Hérbert et al., 1999; Rosencher et al., 2003), que relacionam os danos imunológicos associados ao sangue e infecção. No presente estudo, o grupo Ringer lactato precisou de mais unidades de transfusão e apresentou uma maior taxa de infecção com comprometimento da evolução clínica dos pacientes. Quatro pacientes deste grupo tiveram infecção pós-operatória e um deles foi submetido a três reintervenções cirúrgicas como parte de seu tratamento.

A anestesia utilizada foi a subaracnoidea como técnica preferencial devido as suas vantagens, principalmente o bloqueio simpático com vasodilatação arterial e venosa e seus benefícios para cirurgia de artroplastia total de quadril, fatos observados no presente estudo (Rodgers et al., 2000). O tipo de anestésico utilizado foi a bupivacaína isobárica, devido a sua menor dispersão cefálica em relação à hiperbárica, no sentido de limitar o bloqueio simpático como fator agravante da hipotensão,

usualmente verificada nesses procedimentos, consequente às perdas volêmicas (Romanek e al, 2006).

Em conclusão, nos pacientes submetidos à artroplastia total de quadril, a reposição volêmica com HES 130/0,4 resultou em menores taxas de transfusão sanguínea e em menor incidência de infecção, quando comparada à solução cristaloide. Isso permite inferir que a expansão com coloides, no caso, o amido 130/04, seria indicada em grandes procedimentos ortopédicos, como artroplastia de quadril.

7. CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

Os resultados neste presente estudo permitem concluir que:

1. O uso do HES (130/0,4) leva a um maior sangramento quando comparado ao Ringer lactato
2. Há menor uso de transfusão sanguínea no grupo do HES (130/0,4)
3. Há menor taxa de infecção no uso do HES (130/0,4) quando comparado ao Ringer lactato
4. Há ausência de alterações significativas na coagulação
5. Os parâmetros hemodinâmicos se mostraram semelhantes entre os grupos

Quadro 1. Dados idade, sexo, peso, ASA, doenças pré-existentes.

	Idade	Sexo	P (Kg)	ASA	Doenças pré-existentes
R1	36	F	62	II	LES, HAS
R2	73	F	82	II	HAS, osteoartrose quadril D
R3	50	M	67	II	AR
R4	71	M	50	II	esquizofrenia, hiperplasia de próstata
R5	67	F	70	II	HAS, osteoartrose quadril E
R6	59	M	71	II	FA crônica c/ marcapasso
R7	54	M	76	II	artrite reumatoide
R8	67	F	74	II	HAS, ulcera duodenal, colelitíase
R9	65	F	90	II	HAS
R10	48	F	83	I	
R11	27	F	52	I	
R12	64	F	71	II	HAS + artrite
R13	75	F	82	II	HAS
R14	42	M	78	I	HAS
R15	22	F	54	I	
R16	50	F	57	II	Ca de pelve
R17	47	F	66	II	ansiedade
R18	47	F	58	I	
R19	23	M	75	I	
R20	59	M	74	II	HAS
R21	46	F	66	II	HAS
R22	46	M	84	I	
R23	73	F	69	II	HAS
R24	61	M	86	II	HAS/DPOC /panico artrose
H1	70	M	70	I	osteoartrose quadril E
H2	76	F	67	II	HAS, hipotireoidismo, depressão, angina
H3	34	F	72	II	HAS, osteoartrose de quadril
H4	42	F	77	I	osteoartrose de quadril
H5	37	M	70	I	espondilite anquilosante
H6	21	F	60	II	LES, osteonecrose de cabeça de fêmur
H7	56	F	84	I	Testemunha de Jeova/HAS s/ tto
H8	63	F	75	I	osteoartrose de quadril
H9	78	M	86	II	lco, HAS, RM, DPOC
H10	53	M	65	II	HAS
H11	35	M	65	I	
H12	31	M	75	I	
H13	54	M	85	I	
H14	75	M	90	II	HAS, DM
H15	50	F	75	I	
H16	54	M	75	II	HAS
H17	81	F	72	II	HAS
H18	64	M	72	I	
H19	66	F	78	II	HAS
H20	59	M	76	I	
H21	33	F	69	II	artrite reumatoide
H22	43	M	85	I	
H23	75	M	75	II	HAS
H24	38	M	58	II	artrite reumatoide

Quadro 2. Dados tempo cirurgia, tempo anestesia, tempo recuperação pós-anestésica, tempo semi-intensiva, tempo internação

	tempo cirurgia	tempo anestesia	T. RPA (hs)	T. SEMI (hs)	Temp. Int.
R1	120	180	1h 30min	-	4d
R2	120	150	2h 00min	-	6d
R3	155	185	1h 15min	-	6d
R4	130	315	2h 30min	14h 00min	6d
R5	180	240	1h 15min	10h 20min	6d
R6	240	240	-	11h 00min	5d
R7	115	165	1h 00min	-	5d
R8	180	195	4h 00min	-	5d
R9	165	240	-	18h 00min	5d
R10	120	165	5h 00min	15h 30min	5d
R11	150	240	1h 00min	-	5d
R12	155	255	3h 00min	-	6d
R13	160	240	2h 00min	-	5d
R14	200	240	2h 00min	-	5d
R15	240	270	3h 00min	-	5d
R16	135	180	2h 00min	20h 00min	5d
R17	165	210	3h 00min	-	5d
R18	150	196	3h 00min	-	5d
R19	195	255	2h 30min	-	5d
R20	180	255	2h 30min	18h 00min	5d
R21	135	165	-	24h 00min	6d
R22	135	160	1h 30min	-	4d
R23	210	240	2h 30min	20h 00min	6d
R24	135	165	1h 00min	-	5d
H1	105	180	2h 30min	15h 30min	6d
H2	210	240	1h 30min	-	4d
H3	225	240	0h 25min	-	5d
H4	190	240	4h 00min	16h 00min	5d
H5	160	180	3h 45min	20h 30min	6d
H6	190	240	2h 00min	-	5d
H7	330	350	1h 00min	16h 00min	5d
H8	195	235	4h 00min	12h 00min	5d
H9	150	195	-	24h 00min	5d
H10	130	180	1h 15min	-	4d
H11	180	225	1h 15min	-	3d
H12	180	240	1h 00min	-	4d
H13	155	210	2h 00min	-	5d
H14	135	180	-	14h 00min	5d
H15	105	140	1h 00min	24h 00min	5d
H16	90	180	-	19h 00min	5d
H17	180	240	-	16h 00min	5d
H18	120	180	3h 00min	16h 00min	5d
H19	240	300	3h 30min	15h 30min	6d
H20	120	180	-	24h 00min	5d
H21	135	205	2h 00min	-	4d
H22	180	225	2h 15min	-	6d
H23	120	180	5h 00min	20h 00min	5d
H24	110	135	2h 05min	-	5d

Quadro 3. Dados Pressão Arterial Sistólica, Diastólica, Média, Frequência Cardíaca, Temperatura

	PAs			PAd			PAM			FC			T (°C)		
	Pré	Per	Pós	Pré	Per	Pós	Pré	Per	Pós	Pré	Per	Pós	Pré	Per	Pós
R1	140	122	105	90	78	60	107	93	75	80	75	80	36,4	36,1	36,2
R2	140	126	120	100	74	75	113	91	90	82	51	62	36,2	36,0	36,3
R3	140	90	130	80	52	75	100	65	93	84	82	83	36,5	36,2	36,6
R4	120	102	110	80	62	70	93	75	83	90	80	71	36,4	36,1	36,3
R5	140	122	120	90	70	75	107	87	90	80	74	88	36,3	36,1	35,9
R6	140	97	100	80	52	65	100	67	77	75	90	87	36,4	36,0	36,1
R7	120	108	115	90	67	75	100	80	88	79	77	85	36,2	36,1	36,1
R8	120	108	125	90	62	103	100	77	110	80	86	101	36,3	36,0	36,1
R9	140	120	115	80	63	63	100	82	80	60	60	67	36,3	36,1	36,1
R10	110	94	108	60	44	48	77	61	68	55	65	65	36,4	36,2	36,2
R11	120	93	105	80	52	65	93	66	78	110	103	98	36,3	36,1	36,2
R12	150	118	121	100	69	73	117	85	89	80	61	70	36,5	36,0	36,6
R13	160	97	113	100	61	78	120	73	89	80	67	67	36,4	35,9	36,3
R14	130	108	106	80	65	81	97	80	89	63	83	71	36,8	36,0	36,2
R15	110	90	103	60	46	55	77	61	71	70	63	68	36,3	36,1	36,1
R16	135	117	110	85	58	65	102	78	80	80	67	71	36,2	36,0	36,0
R17	115	94	100	75	55	50	88	68	67	88	71	70	36,2	36,0	36,1
R18	125	91	115	60	41	65	82	58	82	80	69	80	36,3	36,1	36,2
R19	125	97	120	60	46	60	82	63	80	88	88	85	36,2	36,1	36,0
R20	140	105	120	80	60	60	100	75	80	80	70	85	36,0	35,3	36,2
R21	150	110	90	100	60	60	117	77	70	85	63	81	36,0	35,0	35,3
R22	120	100	100	70	50	50	87	67	67	72	62	64	36,1	35,8	35,8
R23	130	80	100	90	40	50	103	53	67	54	50	50	36,0	35,5	35,1
R24	130	80	110	90	50	70	103	60	83	78	68	62	36,0	36,0	35,9
H1	140	115	105	80	62	65	100	80	78	88	75	74	36,4	36,1	36,2
H2	130	118	105	80	72	65	97	87	78	80	84	74	36,2	36,0	36,2
H3	130	110	110	80	60	70	97	77	83	80	82	79	36,2	35,9	35,9
H4	140	93	105	60	44	55	87	60	72	80	84	93	36,0	35,9	36,4
H5	120	89	105	80	54	55	93	66	72	75	91	95	36,3	36,1	36,6
H6	110	104	105	80	57	70	90	73	82	80	74	88	36,4	36,1	36,4
H7	160	138	105	100	86	70	120	103	82	60	106	90	36,2	36,0	36,5
H8	100	89	110	60	50	65	73	63	80	72	58	82	36,5	36,2	37,2
H9	160	112	160	70	70	85	100	84	110	60	66	52	36,0	35,9	35,9
H10	130	116	115	80	68	75	97	84	88	90	84	83	36,5	36,2	36,2
H11	120	99	105	80	64	70	93	76	82	80	77	80	36,3	36,1	36,2
H12	130	107	100	85	65	60	100	79	73	80	85	90	36,5	36,2	36,2
H13	120	96	115	80	58	70	93	71	85	75	81	83	36,4	36,1	36,1
H14	160	150	130	90	75	70	113	100	90	60	103	104	36,0	35,9	36,2
H15	125	106	120	80	64	170	95	78	153	85	80	90	36,3	36,1	36,2
H16	130	103	115	90	63	65	103	76	82	90	83	80	36,4	36,1	36,2
H17	140	121	120	80	71	70	100	88	87	65	60	65	36,5	36,3	36,2
H18	120	112	120	80	62	60	93	79	80	0	77	90	36,3	36,2	36,2
H19	170	145	125	90	85	70	117	105	88	80	80	80	36,5	36,2	36,2
H20	120	100	100	80	60	60	93	73	73	80	80	90	37,0	36,0	36,1
H21	100	88	96	60	50	60	73	63	72	86	80	80	36,0	36,0	35,8
H22	130	97	106	80	52	52	97	67	70	80	77	80	36,0	35,5	37,2
H23	130	90	100	70	60	60	90	70	73	80	90	84	36,2	35,8	36,0
H24	125	110	115	76	63	65	92	79	82	72	72	84	36,0	36,0	36,0

Quadro 4. Valores Exames Bioquímicos Realizados.

		R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	R11	R12
TT (R)	Pré	1,06	0,9	0,92	1,05	1,05	1,03	1,07	0,95	0,96	1,15	0,91	0,98
	Intra	1,05	0,96	0,96	1,11	1,12	0,99	1,1	1,02	1,12	1,03	0,98	1,05
	Pós	0,98	1,05	1,05	1,14	1,15	0,89	1,09	1,09	1,07	1,18	1,02	1,1
	24h pós	1,1	1,11	0,87	1,25	1,05	0,99	1,09	1,12	1,01	0,97	0,95	0,94
TP (INR)	Pré	0,94	1,05	1,13	0,96	0,94	0,97	0,94	1,06	0,97	0,94	1,09	1,09
	Intra	0,96	1,1	1,1	1,12	0,96	1,01	0,99	1,13	1,07	1,18	0,93	1,15
	Pós	1,08	1,2	1,21	1,27	1,3	0,98	1,02	1,36	0,98	1,35	1,12	1,04
	24h pós	1,02	1,21	1,3	1,36	1	1,03	1,12	1,16	1,16	1,29	1,4	0,96
TPA (R)	Pré	1,04	0,88	0,89	1,18	0,8	0,94	0,89	1,13	0,98	0,99	1,06	1,03
	Intra	1,01	0,86	0,96	0,98	1,02	1,05	1,01	1,18	0,98	1,1	1,16	1,1
	Pós	0,95	0,99	1,12	1,11	0,8	1	0,97	1,23	1,08	1,06	1,05	0,98
	24h pós	1,12	1,02	1,14	1,82	0,9	1,06	1,04	1,25	0,95	1,16	0,99	0,89
pH	Pré	7,39	7,342	7,447	7,381	7,29	7,394	7,38	7,44	7,32	7,32	7,46	7,39
	Intra	7,213	7,35	7,387	7,273	7,38	7,273	7,28	7,32	7,36	7,31	7,39	7,35
	Pós	7,236	7,291	7,332	7,357	7,471	7,34	7,31	7,39	7,29	7,32	7,43	7,41
	24h pós	7,394	7,38	7,355	7,394	7,316	7,342	7,42	7,4	7,31	7,38	7,4	7,36
pO2	Pré	93	99,3	99,8	98,2	98,3	99,5	94,4	84,2	90,9	132	107	115
	Intra	108	142	179,5	167,8	185	97,4	129	109	142	138	138	118
	Pós	97	169	168,2	96,3	98	145,2	87,4	93,2	100	104	98,3	180
	24h pós	96	97,5	98,6	99,4	99,3	98,6	93,2	92,3	87,2	97,2	78,3	143
pCO2	Pré	45	41,2	30,7	32,7	30,1	40,4	42,1	43,8	46,2	35,7	46,3	42,2
	Intra	32,1	32,7	39,1	31,2	31,3	31,2	56,9	49,2	48,3	36,3	45,1	41,5
	Pós	37,6	52,9	40,8	37,5	37,9	37,6	49,3	47,3	43,4	38,1	48,3	43,9
	24h pós	40,4	31,3	32,2	40,1	35,3	32,2	51,2	39,3	39,3	39,3	40,3	42,4
BE	Pré	-4,7	-1,6	1,2	1,9	-4,1	-1,8	2,4	2,3	-1,3	-7	3,6	0,6
	Intra	-9,5	1,9	-1,3	4,2	-1,3	-3,1	0	-2,1	0,4	-6	0,7	-0,5
	Pós	-8,9	-2,2	-4,1	1,6	2,5	-3,1	-6,2	-1,3	-4,2	-5,8	0,1	-1,5
	24h pós	-1,8	-1,3	-1,9	3,4	-1,3	-1,2	-3,1	1,2	-4,3	-2,3	-2,1	0,9
Bic	Pré	18,7	23,8	27,2	24,1	20,2	25,2	26,1	25,8	23,4	17,9	26,2	25,1
	Intra	19,2	24,1	23	21,3	27,2	21,3	27	21,9	22,1	18,4	23,1	22,4
	Pós	22,7	24,7	21	24,9	26,4	22,7	22,3	22,4	20,3	19,2	23,3	26,1
	24h pós	25,2	23,4	23,9	26	22,1	27,2	22,8	26,3	21,9	22,3	25,9	24,1
sO2	Pré	96	98	95	95	96	96	99	93	98	98	91	98
	Intra	100	99	99	100	100	99	98	99	99	97	99	96
	Pós	99	100	99	96	96	96	97	97	97	97	93	100
	24h pós	97	99	94	93	94	93	97	96	97	96	90	94
Na	Pré	136	140	140	136	144	138	142	140	140	138	139	138
	Intra	136	136	138	129	141	137	138	142	142	136	136	135
	Pós	140	141	142	135	137	141	137	138	138	139	133	141
	24h pós	145	140	134	131	135	132	138	140	139	140	134	142
K	Pré	3,6	4,2	4,4	3,9	4,5	5,3	3,8	3,2	4,7	4,9	4,2	4,2
	Intra	3,8	3,6	4,1	4,5	3,9	4,9	3,9	3,6	4,5	4,2	4,1	3,9
	Pós	3,4	3,8	4,2	4,1	4,2	4,1	3,6	3,4	4,2	3,8	3,6	4,3
	24h pós	3,5	4,2	3,8	4,1	4,3	4,3	3,9	3,6	4,4	3,9	3,4	3,8
Cr	Pré	0,6	0,9	1,1	0,4	0,8	0,9	1,1	0,8	1,6	0,8	0,5	0,8
	Intra	0,9	0,8	0,9	0,9	1	0,7	1,2	0,9	1,4	0,9	0,7	1,1
	Pós	0,8	0,7	1	0,6	0,7	1,1	1,2	1	1,5	0,7	0,6	1,2
	24h pós	0,6	1,5	1	0,6	0,8	1,1	1	1,1	1,6	1	0,7	0,9
Gli	Pré	104	105	94	98	125	76	80	104	107	81	96	89
	Intra	99	111	108	111	132	98	97	98	98	89	108	102
	Pós	92	105	119	105	128	110	104	97	103	102	93	112
	24h pós	88	95	155	129	152	102	97	82	89	88	89	101
TGO	Pré	18	15	14	24	37	16	18	24	20	22	20	18
	Intra	21	19	24	22	35	19	20	20	18	16	17	14
	Pós	17	24	21	19	29	18	23	24	12	19	23	17
	24h pós	20	19	17	26	35	11	20	18	18	16	18	15
TGP	Pré	22	10	21	31	43	22	12	15	11	13	13	22
	Intra	26	16	20	24	29	24	14	18	12	18	11	21
	Pós	20	18	17	22	32	17	13	12	16	16	15	19
	24h pós	24	14	18	21	34	21	16	16	14	14	10	20

Quadro 5. Valores Exames Bioquímicos Realizados.

		R13	R14	R15	R16	R17	R18	R19	R20	R21	R22	R23	R24
TT (R)	Pré	0,97	0,98	1,02	1,1	1,03	0,95	0,96	0,98	1	1,1	1	1
	Intra	1,08	1,05	1,08	1,05	1,08	1	1	1	1	1,1	1	1
	Pós	0,97	1,08	1,1	1,08	1,1	1,1	1,1	1,1	1	1,1	1	1
	24h pós	0,91	0,96	1,09	1,1	1,15	1,01	1	1,1	1	1,2	1	1
TP (NR)	Pré	1,15	1,12	1,12	1	1,01	1,02	0,98	1,05	0,93	0,9	0,96	1
	Intra	1,12	1,15	1,12	1	1,12	1	1,1	1,1	0,95	0,95	0,96	1
	Pós	0,96	1,07	1,14	1,1	1,15	1,18	1,2	1,2	0,97	0,95	1,02	1,1
	24h pós	1,12	1,1	1,15	1,18	1,2	1,01	1	1,2	0,98	0,93	0,98	1
TPA (R)	Pré	1,05	0,8	1,09	1,09	0,85	0,95	0,92	1,24	1,17	0,9	1,08	0,9
	Intra	0,96	0,95	1,08	0,89	0,98	1	1	1,2	1,1	0,9	1,08	0,9
	Pós	1,02	1	1,12	0,9	1,02	1	0,99	1,2	1,17	1,02	0,94	1
	24h pós	1,06	0,89	1,1	0,94	1,1	0,92	1	1,2	1,1	0,99	1,07	1
pH	Pré	7,37	7,36	7,39	7,37	7,42	7,38	7,32	7,4	7,4	7,37	7,37	7,33
	Intra	7,41	7,32	7,3	7,35	7,3	7,34	7,23	7,3	7,44	7,32	7,3	7,3
	Pós	7,38	7,31	7,3	7,3	7,3	7,3	7,23	7,3	7,41	7,29	7,28	7,3
	24h pós	7,37	7,32	7,36	7,35	7,38	7,35	7,29			7,37		7,37
pO2	Pré	185	222	98	91	88	98	97	94	98	97	96	91,7
	Intra	142	255	135	125	110	103	225	99	167	217	170	115
	Pós	196	166	99	98	96	96	144	93	133	175	220	94
	24h pós	127	136	94	90	90	97	96	91	96	96	97	91
pCO2	Pré	43,3	48	39	40	39	41	50	35	38	40	42	50,2
	Intra	41,4	49	41	42	41	40,9	55	40	35	51,6	44	52
	Pós	40,6	43	42	42	40	43	50	42	30,1	50,5	46,4	54
	24h pós	38,4	42	42	42	41	42	51	43	38	48	47	50
BE	Pré	0	0,5	1	0	2	2	-1	-1	0	-1	-2	0,1
	Intra	-0,4	-1,2	-1	-2	0	-4	-4	0	0	0	-3	-1
	Pós	1,1	-2,6	-2	-2	-1	-3	-5	-2	-6	-2	-3	-2
	24h pós	2,4	-0,5	-1	-1	0	0	-2	-1	-3	-1	-2	-1
Bic	Pré	25,2	26,1	26	25	27	24	25	23	24	24	26	26,2
	Intra	24,2	23,1	23	22	22	22	23,5	22	23,9	26,6	21	23
	Pós	22,8	22,5	21	21	23	19	22	20	19,1	24,5	21	22
	24h pós	24,2	25,6	24	24	24	21	22	22	20	24	23	23
sO2	Pré	99	99	97	96	96	97	98	97	98	97	96	96
	Intra	99	99	98	98	99	98	100	100	100	100	99	98
	Pós	98	95	97	98	98	96	99	97	97	99	100	97
	24h pós	93	93	97	96	96	97	98	97	97	96	98	96
Na	Pré	139	136	139	136	140	140	141	143	138	139	138	137
	Intra	136	138	139	137	140	136	143	142	138	139	138	137
	Pós	141	134	140	139	140	139	141	140	134	141	140	140
	24h pós	139	132	140	139	141	140	140	140	137	141	132	146
K	Pré	4,5	5	4,2	4,6	3,6	3,8	3,3	4,4	4,3	3,7	3,9	4,3
	Intra	4,1	4,6	4,2	4,2	3,6	3,5	3,9	4,2	3,1	3,6	3,9	4,3
	Pós	4,3	4	4	3,9	3,6	4,1	4,2	4	3,6	3,6	3,9	3,6
	24h pós	3,9	4,6	4	3,8	3,4	3,9	4	4	3,6	3,6	3,9	4,2
Cr	Pré	0,9	0,9	0,6	0,6	0,5	1	0,9	0,9	0,6	0,5	0,71	1,2
	Intra	1	1	0,6	0,6	0,6	1	1	1	0,7	0,5	0,71	1,2
	Pós	1,1	1,2	0,6	0,6	0,6	1	1	1	0,6	0,6	0,7	1,1
	24h pós	0,9	0,9	0,6	0,5	0,6	1,1	1	1	0,4	0,6	0,5	0,97
Gli	Pré	92	93	100	110	99	80	89	109	105	90	83	86
	Intra	104	105	99	108	98	82	90	98	99	91	90	86
	Pós	96	85	97	106	100	81	92	95	97	90	90	103
	24h pós	89	108	98	112	105	95	92	96	137	88	136	88
TGO	Pré	21	18	14	22	24	21	19	18	20	13	14	8
	Intra	17	15	14	20	23	21	20	19	18	14	14	8
	Pós	19	16	15	18	21	23	19	21	18	14	14	9
	24h pós	16	12	14	20	23	22	19	19	30	14	14	8
TGP	Pré	16	21	12	16	15	13	11	13	12	16	17	14
	Intra	15	18	13	16	15	14	12	12	13	15	17	14
	Pós	12	22	12	15	14	17	14	14	15	16	18	14
	24h pós	19	19	12	15	12	15	13	13	13	17	18	14

Quadro 6. Valores Exames Bioquímicos Realizados.

		H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
TT (R)	Pré	0,89	0,96	1,05	1	1,01	1	0,96	1,21	1,12	0,97	0,98	1,02
	Intra	1,08	1,02	1,01	1,1	1,09	1,1	1,02	1,14	1,02	0,98	1,05	1,1
	Pós	0,96	1,01	0,95	0,96	1,14	1,01	1,14	1,05	0,98	1,1	1,12	1,05
	24h pós	1,02	0,95	0,98	0,98	0,97	1,08	0,99	1,03	1,08	0,92	1,02	1,02
TP (NR)	Pré	0,99	1	0,95	0,95	1	1	1,04	1,44	1	1,19	1,15	0,95
	Intra	1,21	0,98	0,96	1,01	1,07	1,05	1,05	1,12	0,97	1,24	1,12	0,98
	Pós	1,95	0,89	1,1	0,98	1,14	0,94	1,3	1,03	1,54	1,28	1,05	1,02
	24h pós	1,07	1,05	1,03	0,86	1,05	1,1	2,49	0,93	1,45	1,19	1,28	0,92
TPA (R)	Pré	1,07	1,02	0,95	1,15	1,21	1,22	1,09	1,17	1,05	0,8	1,08	1,04
	Intra	1,34	1,12	1,04	1,08	1,14	1,14	1,2	0,95	1,11	0,98	0,98	1,03
	Pós	1,49	1,03	0,98	0,96	1,27	1,18	1,2	1	1,04	0,88	1	0,98
	24h pós	1,1	0,98	0,83	0,9	1,14	1,1	1,42	1,01	1,19	0,88	1,02	1,04
pH	Pré	7,4	7,4	7,36	7,47	7,33	7,35	7,33	7,39	7,32	7,38	7,32	7,39
	Intra	7,47	7,32	7,33	7,37	7,4	7,35	7,23	7,35	7,41	7,44	7,4	7,42
	Pós	7,24	7,47	7,28	7,23	7,47	7,37	7,27	7,3	7,23	7,39	7,35	7,33
	24h pós	7,36	7,36	7,39	7,33	7,44	7,34	7,37	7,45	7,42	7,43	7,32	7,43
pO2	Pré	99,3	95	98,6	99,5	94	99,4	99,9	99,5	96	97,1	92,4	93
	Intra	199	99,3	240	56	195	347	195	205	176	92,5	106	102
	Pós	97,7	99,2	91,1	195	208	79,3	179	99,7	96	95	92,8	102
	24h pós	99,1	87,5	99,5	99,9	99,7	99,3	98,9	89,5	99,2	97,8	97,8	97
pCO2	Pré	37,7	41	32,2	33,8	48,3	31,5	37,5	40,4	37,5	38,9	42,8	37,8
	Intra	37,9	35,3	38,3	23	37,7	39,9	41,3	46,9	39,5	43,1	46,8	33,2
	Pós	36,8	37,9	38,8	39,3	33,8	38,7	42,1	45,3	63,5	39,7	36,8	36,2
	24h pós	30,3	43	40,4	37,5	35,7	41,2	38,8	30,3	37,9	38,4	43,4	39,3
BE	Pré	1,8	1	-1,9	2,6	-0,9	-1,1	-2,7	-1,8	-2,7	-3,8	-2,9	-0,3
	Intra	2,5	-1,3	-5,2	-6	1,8	-2,4	-6,1	-0,5	0,1	2,4	-1,5	-1,4
	Pós	-3,1	2,5	-7,8	-5,2	2,3	-2	-7,9	-3,5	-3,1	0,5	-3,1	2,4
	24h pós	1,2	1,6	-1,8	-2,7	2,5	-1,6	-1,3	1,2	2,5	1,1	-1,6	0,4
Bic	Pré	26,1	25,2	23,9	26,3	25	22,2	23,8	25,2	23,8	22,3	22,4	22,4
	Intra	26,4	22,1	19,7	17	26,1	21,4	19,6	25,1	24,2	26,3	28,8	24,5
	Pós	26,4	26,4	18,2	19,2	26,3	22,3	18,4	22,3	28,7	25,8	27,1	25,8
	24h pós	27,2	26,4	25,2	23,8	27,2	23,8	24,8	27,2	26,4	23,5	23,8	26,3
sO2	Pré	92	82	95	95	99	91	95	97	94	97	98	98
	Intra	99	91	100	96	100	100	99	100	95	99	100	100
	Pós	99	95	94	99	100	95	99	92	94	94	98	92
	24h pós	91	93	96	95	94	96	93	93	92	97	95	93
Na	Pré	135	138	138	141	139	140	147	137	157	141	140	144
	Intra	140	142	135	141	134	145	141	135	141	139	142	142
	Pós	140	138	140	138	140	139	142	139	139	138	138	139
	24h pós	137	135	143	139	142	136	139	135	149	136	137	140
K	Pré	4,2	4,2	4,8	4,1	4,3	4	4,5	4,2	4,7	4,8	4	3,6
	Intra	3,6	3,9	3,9	3,5	3,9	4,2	3,9	3,9	4,4	4,5	3,9	3,8
	Pós	4,3	3,7	3,4	3,9	4	3,9	4,2	4,5	4,1	3,7	3,4	3,6
	24h pós	4,1	4,3	3,6	3,6	4,1	3,9	3,7	3,9	4,1	3,7	3,4	4
Cr	Pré	1,1	1	0,7	0,7	0,8	0,5	0,8	0,6	1,2	1,3	0,9	0,8
	Intra	0,9	1,1	0,9	0,6	0,9	0,8	1,1	1	1,1	1,1	1	0,9
	Pós	0,8	0,8	0,7	0,9	0,7	1	0,7	0,8	0,8	1,3	0,9	1
	24h pós	1	0,9	0,8	0,8	0,9	0,9	1	0,7	1,4	1,4	1,2	0,8
Gli	Pré	93	103	75	81	87	76	98	83	99	89	113	103
	Intra	89	115	100	124	127	96	124	104	124	98	119	95
	Pós	77	108	98	101	148	120	138	102	111	104	102	115
	24h pós	120	99	89	121	97	102	104	134	105	97	121	108
TGO	Pré	19	31	24	11	31	20	9	16	36	24	18	12
	Intra	26	25	27	16	28	21	19	18	31	20	24	16
	Pós	28	27	19	14	27	16	22	11	29	24	19	15
	24h pós	34	27	31	12	36	23	14	12	38	28	20	18
TGP	Pré	25	16	29	16	30	12	16	10	31	16	10	16
	Intra	22	14	28	13	24	14	21	16	27	19	9	11
	Pós	29	16	29	19	18	9	17	20	25	14	12	12
	24h pós	24	19	25	16	20	11	34	12	28	14	14	15

Quadro 7. Valores Exames Bioquímicos Realizados.

		H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24
TT (R)	Pré	1,01	1,06	0,95	0,88	1	0,91	1	0,99	1	1,1	1	1
	Intra	0,95	1,12	0,99	1	0,8	1,05	0,99	1,1	0,9	1,1	1	1
	Pós	0,99	1,18	1,06	1,03	0,8	1,1	1,08	1,1	0,9	1,1	1	1
	24h pós	0,87	1,2	1,05	0,95	1,08	1,04	1,1	1,12	1	1,1	1	1
TP (INR)	Pré	1,08	1	0,8	1,06	0,95	1,03	0,98	1,18	0,9	0,9	1	1,1
	Intra	1,07	1,28	1,13	1,1	1,27	1,13	1	1,2	0,9	0,9	1	1,1
	Pós	0,98	1,4	1,09	1,15	1,3	1,21	1,1	1,49	1	1,1	1	1,27
	24h pós	1,17	1,37	1	1,18	1,38	1,2	1,12	1,53	1	1,3	1,1	1,27
TPA (R)	Pré	0,97	0,86	0,9	1,01	0,96	0,98	1,2	0,96	1	1,08	1	1,2
	Intra	1,01	1,17	1	0,99	0,96	1,1	1,4	1,15	1	1,08	1	1,2
	Pós	0,93	1,35	1,12	1,1	1,1	1,12	1,4	1,2	1	1,1	1	0,97
	24h pós	0,97	1,33	1	1	1,19	1,1	1,45	1,26	1,1	1,05	0,9	0,97
pH	Pré	7,42	7,41	7,4	7,35	7,39	7,35	7,36	7,34	7,4	7,4	7,4	7,3
	Intra	7,35	7,4	7,4	7,29	7,4	7,4	7,4	7,24	7,4	7,4	7,34	7,3
	Pós	7,33	7,4	7,4	7,3	7,3	7,33	7,3	7,3	7,28	7,4	7,3	7,28
	24h pós	7,42	7,35	7,39	7,33	7,36	7,34	7,34	7,33	7,35	7,4	7,3	7,3
pO2	Pré	93	90	93	96	95	98	96	91	98	98	98	99,3
	Intra	120	95	118	185	99	154	105	96	110	105	259	130
	Pós	97	94	98	99	99	135	100	100	113	102	100	130
	24h pós	92,1	89	92	93	95	92	96	90	95	96	97	99
pCO2	Pré	38,2	41	41	40	40	44	42	43	48	42	47,7	50,4
	Intra	42,8	44	43	49,2	42	45	43	49,8	52	45	52	50,9
	Pós	45,6	45	43	50	45	42,3	44	52	40,3	45	50	50,9
	24h pós	41,2	43	42	43	42	43	43	44	42	41	45	47
BE	Pré	2,1	0	1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	-2,6
	Intra	-1,5	-1	0	-3	-1	-2	-1	-6	-2	-1	-1	-2,7
	Pós	-1,9	-2	-1	-4	-2	-4	-2	-5	-6,5	-2	-1	-2,7
	24h pós	1,6	-2	0	-1	-2	-1	1	-2	-4	-2	-2	-3
Bic	Pré	24	25	25	25	23	24,4	24	25	23	25	26,1	24,4
	Intra	22,8	21	22	23,7	22	21	23	21,4	20	23	26	24,3
	Pós	23,7	20	21	19	21	22,3	21	20	19,1	19	25	24,3
	24h pós	26,1	23	24	24	21	23	23	24	21	20	24	23
sO2	Pré	96	95	95	97	97	99	96	95	98	96	97	97
	Intra	99	98	98	99	99	100	98	98	99	100	100	99
	Pós	97	96	97	98	98	99	97	96	96	99	98	99
	24h pós	93	94	96	96	97	97	96	95	99	98	98	97
Na	Pré	140	139	141	140	140	140	144	143	140	140	139	134
	Intra	138	140	140	143	140	138	144	141	140	140	139	134
	Pós	132	138	139	142	140	143	142	140	141	140	140	138
	24h pós	135	137	138	138	139	142	145	144	139	138	136	138
K	Pré	4,2	3,8	4,3	4,1	3,8	4,4	2,7	5,4	4	4,4	4,5	4,1
	Intra	3,9	3,8	4,2	3,9	4	3,2	3,4	3,8	4	4,4	4,5	4,1
	Pós	4,1	3,9	4	3,8	4	4,2	3,5	3,9	3,9	4	3,6	4
	24h pós	4,1	4	3,7	3,5	4	4,1	3	4,2	4,1	3,7	3,7	4
Cr	Pré	1,2	0,9	0,8	0,9	1	0,7	0,4	1,1	0,97	0,8	0,6	0,85
	Intra	1,1	0,9	0,8	0,9	1	0,7	0,4	1	1	0,8	0,6	0,9
	Pós	1,3	1	0,8	0,8	1	0,8	0,6	1,1	1	0,7	0,6	0,9
	24h pós	1,5	1	0,7	0,7	1	1	0,9	1,1	1	0,8	0,8	0,9
Gli	Pré	88	112	98	122	99	98	98	73	76	85	93	78
	Intra	99	115	96	120	100	97	96	80	79	85	93	80
	Pós	90	120	110	115	105	100	100	85	84	88	94	85
	24h pós	102	141	104	125	108	100	189	80	85	88	98	80
TGO	Pré	16	27	14	22	41	12	25	12	8	19	20	33
	Intra	21	25	15	23	38	13	25	13	8	12	20	35
	Pós	20	24	15	23	40	13	24	14	9	13	19	38
	24h pós	19	13	15	18	39	13	26	15	8	21	21	35
TGP	Pré	14	16	13	24	27	15	21	13	23	25	21	25
	Intra	16	15	14	24	26	15	21	13	24	23	21	26
	Pós	18	18	15	22	27	16	20	14	22	23	22	25
	24h pós	22	15	14	14	29	18	20	15	24	35	24	29

9. REFERÊNCIAS

9. REFERÊNCIAS

Auler JO. Haemodilution in clinical anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2001;67(5):355-8.

Bepperling F, Opitz J, Leuschner J. HES 130/0.4, a new HES specification: tissue storage after multiple infusions in rats. *Critical Care.* 1999a;3(Suppl 1):P153. (Presented at 19th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine; 1999 March 16-19; Brussels, Belgium. Meeting abstracts).

Bepperling F, Opitz J, Waitzinger J, Pabst G, Müller M, Baron JF. HES 130/0.4, a new HES specification: pharmacokinetics after multiple infusions of 10% solutions in healthy volunteers. *Critical Care.* 1999b;3(Suppl 1):P154. (Presented at 19th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine; 1999 March 16-19; Brussels, Belgium. Meeting abstracts).

Boldt J. Balanced plasma substitutes: a promising concept for volume replacement? *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine.* 2006a;8(1 Suppl):19-24. (Presented at 7th Annual European Symposium NATA (Network for Advancement of Transfusion Alternatives); 2006 April 6-7; Málaga, Spain).

Boldt J. Do plasma substitutes have additional properties beyond correcting volume deficits? *Shock.* 2006b;25(2):103-16.

Boldt J. Volume replacement in the surgical patient--does the type of solution make a difference? *Br J Anaesth.* 2000;84(6):783-93.

Boldt J, Heesen M, Müller M, Pabsdorf M, Hempelmann G. The effects of albumin versus hydroxyethyl starch solution on cardiorespiratory and circulatory variables in critically ill patients. *Anesth Analg.* 1996;83(2):254-61.

Boldt J, Knothe C, Zickmann B, Andres P, Dapper F, Hempelmann G. Influence of different intravascular volume therapies on platelet function in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1993;76(6):1185-90.

Boldt J, Lehmann A, Römpert R, Haisch G, Isgro F. Volume therapy with a new hydroxyethyl starch solution in cardiac surgical patients before cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14(3):264-8.

Boldt J, Schöhlhorn T, Mayer J, Piper S, Suttner S. The value of an albumin-based intravascular volume replacement strategy in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2006;103(1):191-9.

Boldt J, Suttner S. Plasma substitutes. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71(12):741-58.

Boldt J, Wolf M, Mengistu A. A new plasma-adapted hydroxyethylstarch preparation: in vitro coagulation studies using thrombelastography and whole blood aggregometry. *Anesth Analg*. 2007;104(2):425-30.

D'Ambrosio A, Borghi B, Damato A, D'Amato G, Antonacci D, Valeri F. Reducing perioperative blood loss in patients undergoing total hip arthroplasty. *Int J Artif Organs*. 1999;22(1):47-51.

De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med*. 2001;29(6):1261-7

Doss DN, Estafanous FG, Ferrario CM, Brum JM, Murray PA. Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*. 1995;81(1):30-4.

Ducan JAT. Intra-operative collapse or death related to the use of acrylic cement in hip surgery. *Anaesthesia*, 1989;44:149-153.

Ellger B, Freyhoff J, van Aken H, Marcus MAE, Booke M. High dose volume replacement using HES 130/0.4 during major surgery does not alter coagulation. *Eur J Anaesthesiol.* 2002; A297. (Presented at 10th ESA Anniversary Meeting and 24th EAA Annual Meeting); 2002 April 6-9; Nice, France).

Ernest D, Belzberg AS, Dodek PM. Distribution of normal saline and 5% albumin infusions in septic patients. *Crit Care Med.* 1999;27(1):46-50.

Fantoni DT. Hemodilution in experimental setting. *Minerva Anesthesiol* 2001;67(5):351-4.

Fantoni DT, Auler Junior JOC, Ambrosio AM, Migliati ER, Futema F, Bechara JN, Tamura EY, Nicolau AA. Comparison of two different replacements methods for normovolemic acute hemodilution in conscious man. *Anesthesia Pain Intensive Care and Emergency Medicine:* 37-0. (Proceedings of the 13th Postgraduate Course in Critical Medicine;1998; Trieste).

Fraga Ade O, Fantoni DT, Otsuki DA, Pasqualucci CA, Abduch MC, Junior JO. Evidence for myocardial defects under extreme acute normovolemic hemodilution with hydroxyethyl starch and lactated ringer's solution. *Shock.* 2005;24(4):388-95.

Fraga AO, Auler Jr JOC. Choque hemorrágico: fisiopatologia e reposição volêmica. *Rev Bras Anesthesiol.* 1999;49(3):213-24.

Franz A, Bräunlich P, Gamsjäger T, Felfernig M, Gustorff B, Kozek-Langenecker SA. The effects of hydroxyethyl starches of varying molecular weights on platelet function. *Anesth Analg.* 2001;92(6):1402-7.

Gallagher JD. Hemodilution: physiology and limits of anemia. In: Lake CL, Moore RA, editores. *Blood: hemostasis, transfusion, and alternatives in the perioperative period.* New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1995. p.345-80.

Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, van Rooyen-Butijn WT, Haagenars JA, van Oeveren W, Bepperling F. A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2000;47(12):1207-15.

Gandhi SD, Weiskopf RB, Jungheinrich C, Koorn R, Miller D, Shangraw RE, Prough DS, Baus D, Bepperling F, Warltier DC. Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using Voluven (hydroxyethyl starch 130/0.4) or hetastarch. *Anesthesiology*. 2007;106(6):1120-7.

Grauer MT, Baus D, Woessner R, Bepperling F, Kahles T, Georgi S, Bianchi O, Treib J. Effects on general safety and coagulation after long-term, high-dose volume therapy with 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with acute ischemic stroke. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Critical Care*. 2001;5(Suppl 1):P115. (Presented at 21st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine; 2001 March 20-23; Brussels, Belgium. Meeting abstracts).

Griffel MI, Kaufman BS. Pharmacology of colloids and crystalloids. *Crit Care Clin*. 1992;8(2):235-53.

Haisch G, Boldt J, Krebs C, Kumle B, Suttner S, Schulz A. The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2001a;92(3):565-71.

Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, Lehmann A, Isgro F. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001b;15(3):316-21.

Hartmann M, Jönsson K, Zederfeldt B. Effects of dextran and crystalloids on subcutaneous oxygen tension and collagen accumulation. A randomized study in surgical patients. *Eur Surg Res*. 1993;25(5):270-7.

Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17.

Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, Tweeddale M, Pagliarello G, Schweitzer I; Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med*. 2001;29(2):227-34.

Hladik W, Dollard SC, Mermin J, Fowlkes AL, Downing R, Amin MM, Banage F, Nzaro E, Kataaha P, Dondero TJ, Pellett PE, Lackritz EM. Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion. *N Engl J Med*. 2006;355(13):1331-8.

Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Inthom D, Schildberg FW, Menger MD. Hydroxyethyl starch (130kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia. *Anesthesiology*. 2002;97(2):460-70.

Holcomb JB. Methods for improved hemorrhage control. *Crit Care*. 2004;8(Suppl 2):S57-60.

Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*. 2005;45(1):103-10.

Jones SB, Whitten CW, Despotis GJ, Monk TG. The influence of crystalloid and colloid replacement solutions in acute normovolemic hemodilution: a preliminary survey of hemostatic markers. *Anesth Analg*. 2003;96(2):363-8.

Jones SB, Whitten CW, Monk TG. Influence of crystalloid and colloid replacement solutions on hemodynamic variables during acute normovolemic hemodilution. *J Clin Anesth*. 2004;16(1):11-7.

Jung F, Koscielny C, Mrowietz G. Elimination Kinetics of different hydroxyethyl starches and effects on blood fluidity. *Clin Hemorheol* 1994; 14:189-202.

Jungheinrich C, Neff TA. Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(7):681-99.

Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepperling F, Baron JF. The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in mild-to-severe renal impairment. *Anest Analg*. 2002;95(3):544-51.

Karanko MS, Klossner JA, Laaksonen VO. Restoration volume by crystalloid versus colloid after coronary artery bypass: hemodynamics, lung water, oxygenation, and outcome. *Crit Care Med*. 1987;15(6):559-66.

Kikuchi K, Konishi A, Terashima M, Tamii H, Fujii M. Hemodynamics during hypervolemic hemodilution (HH) technique. *Masui*. 1994;43(11):1701-8.

Kozek-Langenecker S. In vitro testing of haemostatic side-effects of colloids. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(4):518.

Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2001;93(2):405-9.

Lang K, Suttner S, Boldt J, Kumle B, Nagel D. Volume replacement with HES 130/0.4 may reduce the inflammatory response in patients undergoing major abdominal surgery. *Can J Anaesth*. 2003;50(10):1009-16.

Langdown AJ, Field J, Grote J, Himayat H. Aprotinin (Trasylol) does not reduce bleeding in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2000;15(8):1009-12.

Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg*. 2001;92(4):855-62.

Laxenaire MC, Mertes PM, Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth*. 2001;87(4):549-58.

Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H, Mercier FJ, Wolf M, Aljabi Y, Boyer-Neumann C, Benhamou D. Reduction of blood loss and transfusion requirement by aprotinin in posterior lumbar spine fusion. *Anesth Analg*. 1999;89(3):590-7.

Margarido CB, Margarido NF, Otsuki DA, Fantoni DT, Marumo CK, Kitahara FR, Magalhães AA, Pasqualucci CA, Auler JO Jr. Pulmonary function is better preserved in pigs when acute normovolemic hemodilution is achieved with hydroxyethyl starch versus lactated Ringer's solution. *Shock*. 2007;27(4):390-6.

Mielke LL, Entholzner EK, Kling M, Breinbauer BE, Burgkart R, Hargasser SR, Hipp RF. Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution? *Anesth Analg*. 1997;84(1):26-30.

Orlinsky M, Shoemaker W, Reis ED, Kerstein MD. Current controversies in shock and resuscitation. *Surg Clin North Am*. 2001;82(6):1217-62.

Otsuki DA, Fantoni DT, Margarido CB, Marumo CK, Intelizano T, Pasqualucci CA, Costa Auler JO Jr. Hydroxyethyl starch is superior to lactated Ringer as a replacement fluid in a pig model of acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth*. 2007;98(1):29-37.

Pietak S, Holmes J, Mathews R, Petrasek A, Porter B. Cardiovascular collapse after femoral prosthesis surgery for acute hip fracture. *Can J Anaesth*. 1997;44(2):198-201.

Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977;1(8009):466-9.

Rizoli SB. Crystalloids and colloids in trauma resuscitation: a brief overview of the current debate. *J Trauma*. 2003;54 (Suppl 5):S82-8.

Rodgers A, Walker N, Schug S, Mckee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000;321(7275):1493-504.

Romanek RM, Hamaji A, Kuriki W. Anestesia para procedimentos ortopédicos. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, Nogueira CS, editores. *Tratado de Anestesiologia SAESP*. 6a ed. São Paulo: Atheneu; 2006. 2v., p.1645-6.

Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL; OSTHEO Investigation. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003;43(4):459-69.

Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 4th ed. Belmont: Duxbury; 1995.

Ruttmann TG, James MF, Finlayson J. Effects on coagulation of intravenous crystalloid or colloid in patients undergoing peripheral vascular surgery. *Br J Anaesth*. 2002;89(2):226-30.

Saricaoglu F, Akinci SB, Celiker V, Aypar U. The effect of acute normovolemic hemodilution and acute hypervolemic hemodilution on coagulation and allogenic transfusion. *Saudi Med J*. 2005;26(5):792-8.

Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, Brochard L. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet*. 2001;357(9260):911-6.

Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions: new aspects and perspectives. *Anesthesiology*. 2000;93(1):242-55.

Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. *Anesth Analg*. 1994;78(5):1000-21

Spiess BD. Red cell transfusions and guidelines: a work in progress. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2007;21(1):185-200.

Standl T, Burmeister MA, Schroeder F, Currlin E, Schulte am Esch J, Freitag M, Schulte am Esch J. Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 provides larger and faster increases in tissue oxygen tension in comparison with prehemodilution values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in volunteers undergoing acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*. 2003;96(4):936-43.

Strauss RG. Volume replacement and coagulation: a comparative review. *J Cardiothorac Anesth*. 1988;2(6):24-32.

Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, Lesko MF, Arnzen K, Cappadoro C, Fu M, Plisco MS, Sadaka FG, Veremakis C. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34(9):2302-8.

Thyes C, Madjdpour C, Frascarolo P, Buclin T, Bürki M, Fisch A, Burmeister MA, Asmis L, Spahn DR. Effect of high- and low-molecular-weight low-substituted hydroxyethyl starch on blood coagulation during acute normovolemic hemodilution in pigs. *Anesthesiology*. 2006;105(6):1228-37.

Traylor RJ, Pearl RG. Crystalloid versus colloid versus colloid: all colloids are not created equal. *Anesth Analg*. 1996;83(2):209-12.

Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med*. 1999;25(3):258-68.

Vermeulen LC Jr, Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. *Arch Intern Med*. 1995;155(4):373-9.

Vogt NH, Bothner U, Lerch G, Lindner KH, Georgieff M. Large-dose administration of 6% hydroxyethyl starch 200/0.5 total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis, and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg*. 1996;83(2):262-8.

Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2001;135(3):149-64.

Winter V, Gille J, Richter A, Sablotzki A, Wiedemann B. [Preoperative hypervolemic hemodilution with 6% hydroxyethyl starch 130/0,4 (HES 130 /0.4) solution as a way of reducing needs for donor blood transfusion]. *Anesteziol Reanimatol*. 2006 mar-apr;(2):43-7.

Zukerman JD. Hip fracture. *N. Engl J Med*. 1996;334(23):1519-25.