



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology  
www.sba.com.br/rba/index.asp



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Terapia de Reposição Volêmica Durante Artroplastia de Quadril Usando Hidroxietilamido (130/0,4) Comparado com *Ringer* lactato Diminui Transfusão de Sangue Alogênico e Infecção Pós-Operatória

Adilson Hamaji <sup>1</sup>, Ludhmila Hajjar\* <sup>2</sup>, Marcelo Caiero <sup>3</sup>, Juliano Almeida <sup>4</sup>,  
Rosana Ely Nakamura <sup>4</sup>, Eduardo A Osawa <sup>4</sup>, Julia Fukushima <sup>5</sup>, Filomena R Galas <sup>2</sup>,  
Jose Otavio Costa Auler Junior <sup>6</sup>

1. Divisão de Anestesiologia, Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), Brasil
  2. Doutorado; Divisão de Anestesiologia, Instituto do Coração, HC-FMUSP, Brasil
  3. Departamento de Ortopedia, FMUSP; Instituto de Ortopedia e Traumatologia, HC-FMUSP, Brasil
  4. Médico, Divisão de Anestesiologia, Instituto do Câncer, Brasil
  5. Mestrado; Médica, Divisão de Anestesiologia, Instituto do Coração, HC-FMUSP, Brasil
  6. Doutorado; Professor Titular; Disciplina de Anestesiologia, HC-FM-USP, Brasil; Laboratorio de Investigação Médica (LIM/08), FMUSP, Brasil
- Recebido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FM-USP), Brasil.

Submetido em 18 de agosto de 2011. Aprovado para publicação em março de 2012.

### Unitermos:

CIRURGIA:  
Ortopédica;  
Artroplastia de Quadril;  
TÉCNICAS ANESTÉSICAS:  
Regional,  
subaracnoidea;  
SANGUE:  
Transfusão;  
Hetamido;  
Hemodiluição.

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** O hidroxietilamido 130/0,4 (HES 130/0,4) é considerado um expansor plasmático efetivo quando comparado com cristaloides. Há controvérsia sobre sua superioridade em relação à otimização hemodinâmica e sobre possíveis efeitos prejudiciais na coagulação. O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos do HES 130/0,4 com os da solução de *Ringer* lactato durante artroplastia de quadril em pacientes adultos sob raqui-anestesia e levou em consideração sangramento intraoperatório, parâmetros hemodinâmicos, coagulograma, necessidade de transfusão e desfechos clínicos.

**Métodos:** Neste estudo randômico e controlado, 48 pacientes agendados para artroplastia de quadril com raqui-anestesia foram alocados em dois grupos: 24 receberam uma pré-carga de HES 130/0,4 (15 mL.kg<sup>-1</sup>) e 24 receberam uma pré-carga de solução de *Ringer* lactato (30 mL.kg<sup>-1</sup>) antes da cirurgia. Mensurações hemodinâmicas, concentração de hemoglobina, parâmetros bioquímicos e testes de coagulação foram avaliados em três períodos durante o procedimento cirúrgico. Os pacientes receberam acompanhamento médico durante a internação e até 30 dias no período pós-operatório. O principal fator foi a necessidade de transfusão de hemácias entre os grupos durante a internação. Os fatores secundários foram parâmetros hemodinâmicos, tempo de internação, mortalidade e ocorrência de complicações clínicas.

\* Correspondência para: Av. Dr. Eneas C Aguiar n°. 44 São Paulo, SP, Brasil, Disciplina de Anestesiologia, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: pc.anestesiologia@incor.usp.br

no período pós-operatório. O principal fator foi a necessidade de transfusão de hemácias entre os grupos durante a internação. Os fatores secundários foram parâmetros hemodinâmicos, tempo de internação, mortalidade e ocorrência de complicações clínicas.

Resultados: A transfusão de hemácias foi necessária em 17% dos pacientes do grupo HES e em 46% dos pacientes do grupo *Ringer* lactato ( $p = 0,029$ ). Infecções pós-operatórias foram observadas com mais frequência no grupo de *Ringer* lactato (17%) em comparação com o grupo HES (0),  $p = 0,037$ . Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação à mortalidade, ao tempo de internação e às complicações clínicas, exceto infecção.

Conclusões: Durante a artroplastia de quadril, os pacientes tratados com hemodiluição hipervolêmica normal com hidroxietilamido 130/0,4 precisaram de menos transfusão e apresentaram índice menor de infecção em comparação com os pacientes que receberam *Ringer* lactato.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado pela Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Introdução

O melhor tipo de líquido para reposição volêmica intravascular em cirurgias de grande porte continua sendo uma questão controversa<sup>1</sup>. Os colóides sintéticos parecem ser mais atraentes por causa da capacidade de manter o volume de líquido intravascular e a perfusão tecidual regional mais eficientemente do que os cristalóides<sup>2-4</sup>. No entanto, as soluções colóides, tais como os amidos de hidroxietil (HES), a gelatina e o dextrano, são mais caras do que as soluções cristalóides e podem estar associadas a efeitos adversos, tais como insuficiência renal aguda e distúrbios de coagulação e plaquetas<sup>5,6</sup>.

Os HES de terceira geração, como HES 130/0,4 e HES 130/0,42, estão relacionados a taxas menores de efeitos adversos, provavelmente por causa das características estruturais, uma vez que diminuem o peso molecular e o grau de substituição molar em comparação com outras soluções de HES<sup>7,8</sup>.

Um estudo multicêntrico e randômico mostrou que a transfusão alogênica aumenta as taxas de morbidade e mortalidade em pacientes gravemente doentes<sup>11</sup>. Os efeitos adversos associados à transfusão de sangue incluem taxas mais altas de infecção e risco de comprometimento imunológico, além de aumento dos custos<sup>12-15</sup>. Agentes farmacológicos, como o ácido tranexâmico ou o ácido aminocaproico (EACA), podem reduzir a perda sanguínea perioperatória ao interferir na fibrinólise<sup>16</sup>. Muitos estudos restritos avaliaram o uso de antifibrinolíticos em cirurgia ortopédica e observaram sua eficiência na redução de perda sanguínea. Infelizmente, eles não têm muito poder estatístico para detectar a eficácia em resultados clínicos mais relevantes. Além disso, resta a preocupação de que tais agentes possam promover um estado de hipercoagulabilidade na presença de risco de tromboembolismo venoso, como em cirurgia ortopédica<sup>17,18</sup>.

Este estudo prospectivo, randômico e controlado foi conduzido para comparar os efeitos do HES 130/0,4 com os da solução de *Ringer* lactato durante artroplastia de quadril em pacientes adultos sob raqui-anestesia e levou em consideração os desfechos clínicos.

## Métodos

### Desenho de estudo e estratégias de tratamento

Conduzimos durante 24 meses um estudo prospectivo, randômico e controlado que incluiu pacientes consecutivos agendados para artroplastia de quadril eletiva no Instituto

de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, Brasil. Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos; obesidade ( $IMC > 40 \text{ kg.m}^{-2}$ ); doença renal crônica (clearance de creatinina inferior a  $60 \text{ mL.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ); estado físico ASA III ou superior, de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia; anemia crônica (hemoglobina pré-operatória inferior a  $10 \text{ g.dL}^{-1} 150 \times 10^3 .\mu\text{L}^{-1}$ ); contagem baixa de plaquetas (contagem pré-operatória de plaquetas inferior a  $150 \times 10^3 .\mu\text{L}^{-1}$ ); coagulopatia (história prévia de tempo de protrombina superior a 14,8 segundos); disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40%); infarto do miocárdio durante os últimos seis meses; angina instável; disfunção hepática (bilirrubina total superior a  $1,5 \text{ mg.dL}^{-1}$ ) e recusa de consentimento.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e o termo de consentimento informado foi obtido de todos os pacientes antes da inscrição nos grupos de estudo.

Os pacientes foram randomicamente designados para o grupo HES ou o grupo *Ringer* lactato na proporção de 1:1. Envelopes opacos preparados pelo estatístico em comando com o uso de uma tabela de números aleatórios foram abertos sequencialmente para determinar o grupo de tratamento do paciente. O coordenador da pesquisa inscreveu os participantes e obteve as assinaturas do consentimento informado. O anestesiológista obteve informações sobre o tratamento. Os pacientes e os avaliadores dos resultados desconheciam a designação dos grupos.

Imediatamente após o procedimento anestésico, os pacientes do grupo HES receberam  $15 \text{ mL.kg}^{-1}$  de HES 130/0,4 a 6% por via intravenosa (IV) e os pacientes do grupo *Ringer* lactato receberam  $30 \text{ mL.kg}^{-1}$  de *Ringer* lactato. O gatilho para a reposição de líquidos adicionais foi pressão arterial sistólica inferior a 90 mm Hg e/ou redução de 20% do valor basal ou frequência cardíaca superior a 100 batimentos por minuto. Vasopressores foram usados em caso de hipotensão persistente, a despeito da reposição de fluidos. Transfusão de hemácias foi administrada em pacientes com instabilidade hemodinâmica (pressão arterial média inferior a 65 mm Hg, a despeito da reposição adequada de líquidos) associada à hemoglobina inferior a  $8 \text{ g.dL}^{-1}$ .

### Protocolo de anestesia

Os pacientes foram pré-medicados com 5 mg de midazolam IV na sala de pré-anestesia. Todos os pacientes foram continuamente monitorados com pressão arterial não invasiva, eletrocardiograma e oximetria de pulso. Um cateter periférico

(calibre 16) foi inserido sob anestesia local em veia cubital. Cateteres arteriais (venoso e central) foram colocados como exigido. Raquianestesia foi administrada, de preferência no espaço L3/L4, com uma agulha de calibre 27G. Uma mistura de bupivacaína isobárica (20 mg) e morfina (100 µg) foi usada em todos os pacientes. Sedação com propofol IV (0.1 µg.kg<sup>-1</sup>) foi administrada em todos os pacientes durante o procedimento cirúrgico. Prevenção de hipotermia durante a cirurgia e o período de recuperação foram feitos com o uso de uma manta térmica e líquidos IV aquecidos. Após o procedimento cirúrgico, todos os pacientes foram transferidos para a sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) até a recuperação completa da anestesia. Os pacientes receberam alta da SRPA e foram levados para enfermarias comuns, de acordo com os critérios de alta de Aldrete-Kroulic.

### Avaliação basal e coleta de dados

No momento da randomização, dados demográficos e clínicos foram obtidos para cada paciente. Os valores laboratoriais pré-operatórios coletados até 24 horas antes da cirurgia foram registrados e incluíam: hemoglobina, hematócrito, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativa, nível de creatinina, bilirrubina e contagem de plaquetas. Durante a cirurgia, a pressão arterial, a frequência cardíaca e a oximetria de pulso foram registradas imediatamente antes e após a anestesia regional, a cada 15 minutos até o fim da cirurgia, bem como na sala de recuperação. Amostras de sangue para medir os níveis de hemoglobina, sangue arterial para gasometria e avaliação de coagulação e agregação de plaquetas foram colhidas imediatamente antes da cirurgia, duas horas após a incisão, no fim da cirurgia e 24 horas após o procedimento cirúrgico. A agregação de plaquetas foi avaliada por agregometria por transmissão de luz com o uso de agregômetro PAP-4 depois de infusão de ADP<sup>19-20</sup>.

As perdas sanguíneas no campo cirúrgico foram avaliadas pelo cálculo da quantidade de sangue nos aspiradores cirúrgicos e por pesagem das esponjas cirúrgicas durante o procedimento. Nas 24 horas restantes do período pós-operatório, as perdas sanguíneas foram avaliadas pela obtenção do volume do tubo de drenagem. Todos os líquidos administrados IV e eritrócitos foram registrados desde o início da cirurgia até as primeiras 24 horas após o procedimento cirúrgico.

Os dados coletados durante a internação dos pacientes foram o uso de transfusão de hemácias e as complicações clínicas. Os resultados clínicos foram avaliados por pesquisadores que desconheciam os grupos de pacientes.

Complicações hematológicas foram definidas como disfunção da agregação de plaquetas e um aumento de perda sanguínea durante o perioperatório e nas primeiras 24 horas do pós-operatório. Complicações respiratórias foram definidas como necessidade de ventilação mecânica e desenvolvimento de pneumonia ou síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) definida por critérios padrão<sup>21</sup>. Complicações cardíacas incluíram choque cardiogênico, taquiarritmia ou isquemia cardíaca perioperatória<sup>22</sup>.

A função renal foi avaliada diariamente com o uso da classificação RIFLE (risco, lesão, insuficiência, perda e doença renal em estágio terminal)<sup>23</sup>. A necessidade de substituição da terapia renal foi registrada.

As complicações infecciosas incluíram choque séptico, definido pelos critérios padrão; pneumonia, definida por um novo infiltrado pulmonar à radiografia torácica e presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: temperatura de

38°C ou superior; leucocitose superior a 12.000 células.µL<sup>-1</sup>; leucopenia inferior a 3.000 células.µL<sup>-1</sup>; secreções purulentas endotraqueais com coloração de Gram que mostrassem mais de 25 neutrófilos e menos de 10 células epiteliais por campo; ferida infeccionada, definida como uma infecção superficial ou profunda com resultados positivos em culturas obtidas do ferimento<sup>24</sup>.

### Mensuração dos desfechos

O desfecho primário foi a necessidade de transfusão de hemácias desde o momento da operação até 30 dias após o procedimento. Os desfechos secundários incluíram a comparação das variáveis hemodinâmicas e dos parâmetros de perfusão tecidual entre os grupos durante o procedimento cirúrgico; a incidência de todas as complicações pós-operatórias, com inclusão das complicações infecciosas, hematológicas, cardiovasculares, respiratórias e renais e o tempo de internação.

### Análise estatística

O tamanho da amostra foi calculado com base numa incidência de 40% de transfusões de sangue. Considerando-se um erro alfa de 0,05 e poder estatístico de 0,80, determinamos que um mínimo de 23 pacientes em cada grupo era necessário para conduzir o presente estudo.

Os resultados são expressos em média com intervalos de confiança (IC) de 95% ou medianas com intervalos interquartis (IQR). As variáveis contínuas foram comparadas com o uso do teste *t* de Student ou do teste U de Mann-Whitney e as variáveis categóricas com o uso do teste do qui-quadrado ou o exato de Fisher. As diferenças entre- e intra-grupos foram analisadas pela classificação da análise de variância simples (1 variável). Os testes foram bicaudais e os valores de *p* < 0,05 foram considerados estatisticamente significantes. As análises estatísticas foram feitas com o uso do programa SPSS versão 18,0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

### Resultados

Foram incluídos no estudo 48 pacientes: 24 designados para o grupo HES 130/0,4 e 24 para o grupo *Ringer* lactato. As características iniciais foram bem pareadas entre os grupos de estudo (Tabela 1). As necessidades de anestésicos e a duração de cirurgia também foram semelhantes entre os grupos. Não houve diferença quanto à temperatura corporal intraoperatória e aos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressões sistólica e diastólica) entre os grupos (Tabela 2). Não houve diferença com relação ao débito urinário, à necessidade de norepinefrina, ao suporte inotrópico e à administração de líquidos adicionais.

Os parâmetros de coagulação e os valores de hemoglobina e hematócritos em momentos diferentes foram semelhantes em ambos os grupos (Tabela 3). A gasometria arterial não revelou qualquer diferença entre os grupos nos valores de pH arterial, pressão parcial de oxigênio, pressão parcial de dióxido de carbono, excesso de base e bicarbonato (Tabela 4). A análise bioquímica não foi diferente entre os grupos (Tabela 5).

### Desfechos clínicos

#### *Transfusão de sangue no período perioperatório*

No grupo *Ringer* lactato, 11 pacientes (46%) precisaram de transfusão de hemácias durante a internação, em comparação com quatro pacientes (17%) no grupo HES (*p* = 0,029) (Figura 1).

**Tabela 1** Características Basais dos Pacientes do Estudo.

Variável	HES 130/0,4 (N = 24)	<i>Ringer</i> lactato (N = 24)	p
Idade (anos) - média (IC 95%)	54 (47 a 61)	53 (47 a 59)	0,889
Homem - n (%)	14 (58,3%)	9 (37,5%)	0,149
Peso (kg) - média (IC 95%)	74 (71 a 77)	71 (66 a 75)	0,248
Duração da cirurgia (min) - mediana (IQR)	158 (120 a 190)	155 (135 a 180)	0,860
Duração da anestesia (min) - mediana (IQR)	208 (180 a 240)	225 (169 a 240)	0,615

IC: Intervalo de Confiança; IQR: Intervalo Interquartil.

**Tabela 2** Variáveis Clínicas e Hemodinâmicas dos Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.

Média (IC 95%)	HES 130/0,4 (n = 24)	<i>Ringer</i> lactato (n = 24)	p
Frequência cardíaca (bpm)			
Basal	77 (74 a 81)	78 (73 a 83)	0,058
2h após incisão	80 (76 a 85)	72 (67 a 77)	-
Fim da cirurgia	83 (79 a 87)	75 (70 a 80)	-
Pressão arterial sistólica (mm Hg)			
Basal	131 (124 a 138)	131 (126 a 137)	0,508
2h após incisão*	109 (102 a 115)	103 (98 a 108)	-
Fim da cirurgia*	112 (107 a 118)	111 (107 a 115)	-
Pressão arterial diastólica (mm Hg)			
Basal	79 (75 a 83)	82 (77 a 87)	0,508
2h após incisão*	63 (59 a 67)	57 (53 a 62)	-
Fim da cirurgia*	66 (63 a 69)	66 (61 a 71)	-
Temperatura corporal (°C)			
Basal	36,3 (36,2 a 36,4)	36,3 (36,2 a 36,4)	0,508
2h após incisão*	36 (36 a 36,1)	35,9 (35,8 a 36,1)	-
Fim da cirurgia*	36,2 (36,1 a 36,4)	36,1 (35,9 a 36,2)	-

IC: Intervalo de Confiança; \*Diferença basal significativa.

### Agregação plaquetária

Os testes de agregação plaquetária estavam significativamente prejudicados no grupo HES em comparação com o grupo *Ringer* lactato (Figura 2). D = a diferença entre os grupos foi demonstrada imediatamente após a infusão de HES (p = 0,042), após duas horas (p = 0,029) e no fim do procedimento cirúrgico (p = 0,029).

### Perda sanguínea no período perioperatório

A quantidade total de perda sanguínea foi significativamente maior no grupo HES do que no grupo *Ringer* lactato (média 1.296 mL ± 673,24 versus 890,00 ± 566,54 mL, respectivamente, p < 0,0460) (Figura 3).

### Desfechos secundários

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à mortalidade hospitalar ou tempo de internação, tanto na SRPA quanto nas enfermarias regulares (Tabela 6). Não

houve diferença quanto à ocorrência de complicações cardíacas, respiratórias e renais. Os pacientes do grupo *Ringer* lactato apresentaram um número maior de complicações infecciosas (4/24, 17%) do que os do grupo HES (0) (p = 0,03). Três pacientes apresentaram infecção da ferida e um paciente apresentou infecção de prótese. Uma morte no pós-operatório ocorreu no grupo HES secundária a enfarte do miocárdio, levando a choque cardiogênico fatal.

### Discussão

Nos pacientes submetidos à artroplastia de quadril, a reposição de líquidos com hidroxietilamido 130/0,4 resultou em taxas maiores de sangramento em comparação com os que receberam *Ringer* lactato. Por outro lado, os pacientes tratados com amido precisaram de menos transfusões e apresentaram uma taxa menor de infecção. As taxas mais elevadas de sangramento atribuídas ao grupo HES não comprometeram os resultados clínicos desses pacientes.

**Tabela 3** Análise Hematológica dos Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.

Média (IC 95%)	HES 130/0,4 (n = 24)	Ringer lactato (n = 24)	P
Tempo de trombina (s)			
Basal	1,01 (0,98 a 1,04)	1,01 (0,98 a 1,03)	0,346
2h após incisão*	1,03 (1 a 1,06)	1,04 (1,02 a 1,06)	-
Fim da cirurgia*	1,03 (1 a 1,07)	1,06 (1,04 a 1,09)	-
24h após cirurgia*	1,02 (0,99 a 1,05)	1,04 (1 a 1,08)	-
Tempo de protrombina (s)*			
Basal	1,03 (0,98 a 1,08)	1,43 (0,62 a 2,24)	0,597
2h após incisão	1,08 (1,03 a 1,12)	1,05 (1,02 a 1,08)	-
Fim da cirurgia	1,18 (1,08 a 1,27)	1,12 (1,07 a 1,17)	-
24h após cirurgia	1,21 (1,08 a 1,34)	1,12 (1,07 a 1,17)	-
Tempo parcial de tromboplastina (s)			
Basal	1,04 (1 a 1,09)	1,4 (0,59 a 2,21)	0,612
2h após incisão	1,09 (1,04 a 1,14)	1,02 (0,98 a 1,06)	-
Fim da cirurgia	1,1 (1,04 a 1,16)	1,03 (0,99 a 1,07)	-
24h após cirurgia	1,08 (1,02 a 1,15)	1,07 (1 a 1,15)	-
Hemoglobina (g/dL)			
Basal	13,8 (13,1 a 14,5)	13,6 (13 a 14,3)	0,629
2h após incisão*	10,4 (9,7 a 11,2)	10,9 (10,1 a 11,7)	-
Fim da cirurgia*	9,9 (9,4 a 10,3)	10,1 (9,1 a 11,2)	-
Hematócritos (%)			
Basal	42 (40 a 44)	41 (39 a 43)	0,772
2h após incisão*	31 (29 a 34)	32 (30 a 35)	-
Fim da cirurgia*	30 (28 a 31)	30 (27 a 33)	-

IC: Intervalo de Confiança; \*Diferença basal significativa.

A cirurgia eletiva ortopédica de grande porte foi escolhida por oferecer um padrão de ambiente cirúrgico comum que permitiu basear amplamente o desenho do estudo na rotina clínica. A razão de 2:1 do volume de cristalóide-coloide foi estabelecida com base em estudos anteriores que compararam a eficácia de colóides *versus* cristalóides<sup>18,25,26</sup>.

Em nosso estudo, o maior impacto dos colóides nos testes de agregação plaquetária não demonstrou resultar em piores desfechos clínicos, pois o grupo HES recebeu menos transfusões. A hipótese para esse achado é que os colóides contribuíram para uma melhora da estabilidade hemodinâmica e, portanto, menos pacientes desse grupo precisaram de transfusão.

Considerando os efeitos deletérios produzidos pela transfusão alogênica em diferentes cenários clínicos<sup>27</sup> e de acordo com dados que mostram um impacto relativamente baixo das novas gerações de amidos na coagulação<sup>28</sup>, a administração de HES seria uma opção atraente para a reposição de líquidos tradicional em cirurgias ortopédicas de grande porte sob raquianestesia.

Os protocolos tradicionais envolvem a expansão sérica com cristalóides e os protocolos liberais com transfusão alogênica. De fato, as evidências de estudos anteriores que

mostraram os benefícios da transfusão de sangue alogênico são profundamente prejudicadas por um número significativo de estudos com pouco poder estatístico e coorte pequena. Além disso, o estudo *Transfusion Requirements in Critical Care* (TRICC) - o único grande estudo randômico controlado que comparou a estratégia de transfusão restritiva *versus* liberal - teve poder estatístico suficiente para favorecer a estratégia restritiva de transfusão em pacientes clínicos em UTI<sup>11</sup>. Em um grande estudo ortopédico conduzido em 1999, 2.640 pacientes agendados para artroplastia de quadril e 1.305 para artroplastia de joelho foram avaliados<sup>29</sup>. Receberam transfusão, das quais apenas 35% foram autólogas e 25% alogênicas, 2.762 (69%) pacientes. O achado mais importante desse estudo foi a taxa de infecção da ferida significativamente maior nos pacientes expostos à transfusão alogênica do que à autóloga (4,2% vs. 1%, respectivamente)<sup>29</sup>.

No entanto, as técnicas comuns que podem reduzir a transfusão de sangue alogênico durante cirurgias de grande porte, como a aceitação de níveis mais baixos de hemoglobina antes de decidir pela transfusão, o uso rotineiro de hemodiluição normovolêmica aguda (HNA), a recuperação

**Tabela 4** Gasometria dos Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.

Média IC (95%)	HES 130/0,4 (N = 24)	<i>Ringer</i> lactato (N = 24)	P
<b>pH</b>			
Basal	7,37 (7,36 a 7,39)	7,38 (7,36 a 7,39)	0,240
2h após incisão*	7,37 (7,34 a 7,39)	7,32 (7,3 a 7,35)	-
Fim da cirurgia*	7,33 (7,3 a 7,35)	7,33 (7,3 a 7,35)	-
24h após cirurgia	7,37 (7,35 a 7,39)	7,36 (7,34 a 7,37)	-
<b>Arterial PO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>			
Basal	100 (84 a 117)	104 (90 a 119)	0,206
2h após incisão *	143 (115 a 171)	155 (136 a 174)	-
Fim da cirurgia*	111 (97 a 125)	131 (112 a 151)	-
24h após cirurgia	95 (93 a 97)	99 (93 a 105)	-
<b>Arterial PCO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>			
Basal	41 (39 a 43)	43 (38 a 47)	0,742
2h após incisão	43 (40 a 45)	42 (39 a 45)	-
Fim da cirurgia	43 (41 a 46)	43 (41 a 46)	-
24h após cirurgia	41 (39 a 42)	41 (39 a 43)	-
<b>Excesso de base (mmol.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	-0,72 (-1,37 a -0,06)	-0,33 (-1,31 a 0,65)	0,894
2h após incisão*	-1,66 (-2,61 a -0,71)	-1,38 (-2,47 a -0,3)	-
Fim da cirurgia*	-2,59 (-3,71 a -1,47)	-2,61 (-3,66 a -1,56)	-
24h após cirurgia	-0,62 (-1,36 a 0,12)	-1 (-1,68 a -0,31)	-
<b>Bicarbonato de sódio (mEq.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	24 (24 a 25)	24 (23 a 25)	0,577
2h após incisão*	23 (22 a 24)	23 (22 a 24)	-
Fim da cirurgia*	23 (21 a 24)	22 (21 a 23)	-
24h após cirurgia	24 (23 a 25)	24 (23 a 24)	-

IC: Intervalo de Confiança; \*Diferença basal significativa.

de células e o controle farmacológico de hemorragia, não são sistematicamente usadas na maioria dos países<sup>30,37</sup>. Embora seja extremamente viável, HNA não é amplamente usada. Investigamos extensivamente de modo experimental os efeitos da HNA no coração<sup>31</sup>, nos pulmões e em diferentes órgãos<sup>32-33</sup>. Nesses estudos experimentais, os resultados foram favoráveis aos coloides *versus* cristaloides para reposição de líquidos no que diz respeito à preservação da arquitetura celular e orgânica. Em nosso estudo, no entanto, os pacientes submetidos à hemodiluição hipervolêmica com HES 130/0,4 apresentaram mais sangramento do que os pacientes que receberam quantidades moderadas de *Ringer* lactato. Isso poderia ser o resultado da hemodiluição e/ou da ação direta do amido no sistema de coagulação. Considerando os efeitos da hemodiluição, Ruttman e col.<sup>34</sup> tiveram como objetivo investigar se a hemodiluição alterava a coagulação em pacientes agendados para cirurgia vascular periférica sob anestesia regional. Embora um volume bem menor tenha sido usado em ambos os grupos em comparação com o nosso

estudo, o grupo que recebeu coloides não mostrou distúrbio de coagulação. Em contraste, aqueles que receberam cristaloides apresentaram mais mudanças no perfil de coagulação medido por tromboelastografia. Os autores concluíram que isso foi causado pela diluição plasmática determinada pela rápida infusão de cristaloides.

Em nosso estudo, os pacientes tratados com amido apresentaram mais sangramento. A causa pode ter sido a hemodiluição aguda, pois 30 mL.kg<sup>-1</sup> foram administrados na tentativa de manter o paciente hemodinamicamente estável, sem necessidade de transfusão adicional. Os efeitos diretos do amido na hemostase e na coagulação também devem ser considerados. O teste de agregação plaquetária usado em nossa investigação foi significativamente afetado e essa constatação enfatiza os efeitos mais pronunciados dos amidos na função das plaquetas, em comparação com os efeitos em outros componentes do sistema hemostático, como mostrado por vários estudos. Kozek-Langenecker e col.<sup>35</sup> descreveram o mecanismo molecular dos amidos no

**Tabela 5** Achados Bioquímicos dos Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.

Média (95%CI)	HES 130/0,4 (n = 24)	Ringer lactato (n = 24)	P
<b>Sódio (mEq.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	141 (139 a 142)	139 (138 a 140)	0,055
2h após incisão	140 (139 a 141)	138 (137 a 139)	-
Fim da cirurgia	139 (139 a 140)	139 (138 a 140)	-
24h após cirurgia	139 (138 a 140)	138 (137 a 140)	-
<b>Potássio (mEq.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	4,2 (4 a 4,4)	4,2 (4 a 4,4)	0,746
2h após incisão*	3,9 (3,8 a 4,1)	4 (3,8 a 4,2)	-
Fim da cirurgia*	3,9 (3,8 a 4)	3,9 (3,8 a 4)	-
24h após cirurgia*	3,9 (3,7 a 4)	3,9 (3,8 a 4)	-
<b>AST (U/L)</b>			
Basal	20,8 (17,3 a 24,4)	19,1 (16,9 a 21,3)	0,162
2h após incisão	21,6 (18,7 a 24,5)	18,7 (16,7 a 20,7)	-
Fim da cirurgia	21 (17,8 a 24,1)	18,9 (17,1 a 20,6)	-
24h após cirurgia	22,3 (18,6 a 26)	18,5 (16,1 a 20,9)	-
<b>ALT (U/L)</b>			
Basal	19,3 (16,7 a 21,9)	17,1 (14,2 a 20,1)	0,091
2h após incisão	19 (16,8 a 21,2)	17 (15 a 18,9)	-
Fim da cirurgia	19,3 (17,1 a 21,4)	16,7 (14,9 a 18,4)	-
24h após cirurgia	20,5 (17,7 a 23,2)	16,8 (14,7 a 18,8)	-
<b>Glicose sérica (mg.dL<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	93 (87 a 98)	96 (91 a 100)	0,617
2h após incisão*	102 (96 a 108)	100 (96 a 104)	-
Fim da cirurgia*	104 (97 a 111)	100 (96 a 104)	-
24h após cirurgia*	108 (99 a 118)	105 (96 a 113)	-
<b>Creatinina sérica (mg.dL<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	0,86 (0,77 a 0,95)	0,82 (0,71 a 0,92)	0,336
24h após cirurgia*	0,97 (0,88 a 1,05)	0,87 (0,75 a 0,99)	-

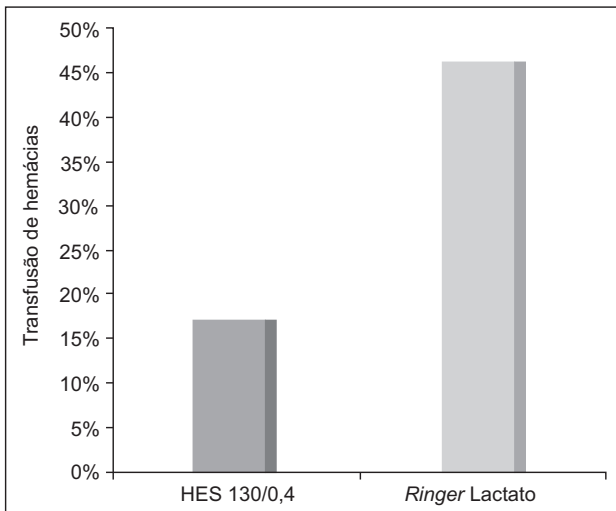
IC: Intervalo de Confiança; \*Diferença basal significativa.

sistema de coagulação. De acordo com esse estudo, a baixa substituição molar é o principal determinante do aumento da degradação metabólica, que acarreta efeitos indesejáveis, particularmente na hemostase. O HES lentamente degradável, caracterizado pelos pesos moleculares alto e médio, determina a redução dos níveis plasmáticos dos fatores VIII e vWF. Ao mesmo tempo, diminui a reatividade das plaquetas por dois mecanismos: redução da disponibilidade do receptor plaquetário de fibrinogênio (glicoproteínas IIb-IIIa) e interferência nas propriedades de ligação de vWF a plaquetas. Por outro lado, as soluções de HES rapidamente degradáveis com pesos moleculares médio e baixo mostraram efeitos reduzidos na hemostase.

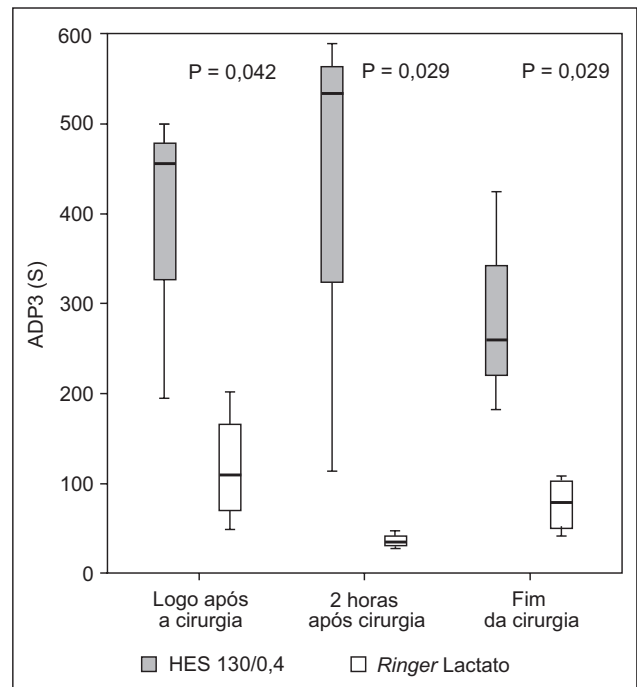
Nesse contexto, Gandhi e col.<sup>10</sup> compararam a segurança de dois amidos (HES 130/0,4 vs. HES 670/0,75 em solução salina) durante cirurgia ortopédica de grande porte<sup>10</sup>. Os desfechos primários de segurança calculados foram perda total de eritrócitos, atividade nadir do fator VIII e o nadir da concentração do fator de von Willebrand dentro de duas horas após a conclusão da cirurgia. O volume total da solução coloidal necessário para substituir o volume intraoperatório não diferiu entre HES 130/0,4 e HES 670/0,75. O nadir da atividade do fator VIII dentro de duas horas após o fim da cirurgia diminuiu em ambos os grupos, mas foi menor para HES 670/0,75 do que para HES 130/0,4 (p = 0,0499). Para aqueles que receberam mais de 1.000 mL de coloide, os níveis

**Tabela 6** Desfechos Clínicos em Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.

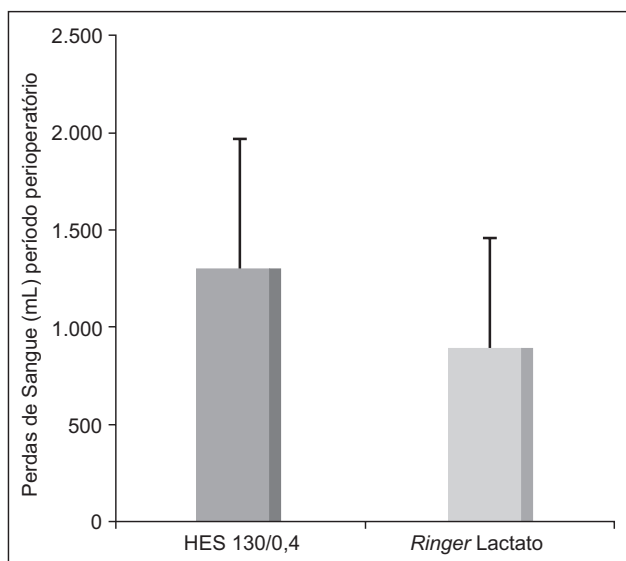
Variável	HES 130/0,4 (n = 24)	<i>Ringer</i> lactato (n = 24)	p
Período de internação (dias) - mediana (IQR)	5 (3 a 7)	5 (4 a 6)	0,323
Complicação cardiovascular	1/24 (4%)	0/24 (0%)	1.000
Infecção	0/24 (0%)	4/24 (17%)	0,037
Complicação renal	1/24(4%)	0/24 (0%)	1.000
Complicação respiratória	1/24(4%)	0/24 (0%)	1.000
Óbito	1/24 (4%)	0/24 (0%)	1.000



**Figura 1** Frequências Relativas de Transfusão de Hemácias no Período Perioperatório em Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.



**Figura 2** Agregação Plaquetária após Infusão de ADP em Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.



**Figura 3** Perdas de Sangue no Período Perioperatório em Pacientes Submetidos à Artroplastia de Quadril.

do fator de von Willebrand também diminuíram em ambos os grupos dentro de duas horas após o fim da cirurgia, mas a concentração foi menor para HES 670/0,75 do que para HES 130/0,4. Os autores concluíram que HES 130/0,4 e HES 670/0,75 eram igualmente eficazes como expansores de volume plasmático e HES 130/0,4 apresentou efeito menor na coagulação<sup>10</sup>. Nosso estudo mostrou um achado semelhante, o baixo impacto do HES 130/0,4 em testes de coagulação, exceto para agregação plaquetária.

O impacto da transfusão de sangue nas taxas de infecção foi determinado por vários estudos<sup>11,29</sup> que correlacionaram a interação imunológica entre transfusão de sangue e infecção. Em nosso estudo, o grupo *Ringer* lactato exigiu mais transfusões e teve uma taxa maior de infecções. Quatro pacientes desse grupo apresentaram infecção pós-operatória e um deles foi submetido a três procedimentos cirúrgicos combinados com antibioticoterapia.



A reposição de líquidos com HES 130/0,4 resultou em taxas reduzidas de transfusão e em menor incidência de infecção, em comparação com aqueles que receberam solução cristalóide - um resultado que sugere que a hemodiluição hipervolêmica induzida por colóide seria uma estratégia atraente para uso em cirurgia ortopédica.

## Referências

- 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;96:363-368.
- Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G - Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg*, 2001;93:405-409.
- 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;14:264-268.
- Karanko MS, Klossner JA, Laaksonen VO - Restoring volume by crystalloid versus colloid after coronary artery bypass: hemodynamics, lung water, oxygenation, and outcome. *Crit Care Med*, 1987;15:559-566.
- Boldt J, Knothe C, Zickmann B et al. - Influence of different intravascular volume therapies on platelet function in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 1993;76:1185-1190.
- Haisch G, Boldt J, Krebs C et al. - Influence of a new hydroxyethyl starch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001;15:316-321.
- Gallandat RCG, Siemons AW, Baus D et al. - A novel hydroxyethyl starch (Voluven®) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anesth*, 2000;47:1207-1215.
- Grauer MT, Baus D, Woessner R et al. - 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:P115-S54.
- Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P - Voluven® a lower substituted novel hydroxyethylstarch (HES 130/0.4) causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg*, 2001;92:855-862.
- Gandhi SD, Weiskopf RB, Jungheinrich C et al. - Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using Voluven® (hydroxyethyl starch 130/0.4) or hetastarch. *Anesthesiol*, 2007;106:1120-1127.
- Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al. - 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;340:409-417.
- Taylor RW, O'Brien JRN, Trottier Steven J et al. - Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2006;34:2302-2308.
- Hladik W, Dollard Sheila, Mermin J et al. - Transmission of Human Herpesvirus 8 by Blood Transfusion. *New Engl J Med*, 2006; 355:1331-1338.
- Innerhofer P, Walleczek C, Luz G et al. - Transfusion of buffy coat-depleted blood components and risk of postoperative infection in orthopedic patients. *Transfusion*, 1999;39:625-632.
- Spiess BD - Red cell transfusions and Guidelines: a work in progress. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2007;21:185-200.
- 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;22:47-51.
- Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H et al. - Reduction of blood loss and transfusion requirement by aprotinin in posterior lumbar spine fusion. *Anesth Analg*, 1999;89:590-597.
- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R - A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 2004;350:2247-2256.
- Cardinal DC, Flower RJ - The electronic aggregometer: a novel device for assessing platelet behavior in blood. *J Pharmacol Methods*, 1980;3:135-158.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. - The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994;149:818-824.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction - Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:2173-2195.
- Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A - A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery - associated acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009;138:1370-1376.
- Despotis GJ, Skubas NJ, Goodnough LT - Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1999;11:84-104.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al.; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS - 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003;31:1250-1256.
- Riley E, Cohen S, Rubenstein, Flanagan B - Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg*, 1995;81:838-842.
- Hartog CS, Bauer M, Reinhart K - The efficacy and safety of colloid resuscitation in the critically ill. *Anesth Analg*, 2011;112:156-164.
- Langdown AJ, Field J, Grote J, Himayat H - Aprotinin (Trasylol) does not reduce bleeding in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2000;15:1009-1012.
- 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. *Europ J of Anaesth*, 2002;19: 297.
- Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G et al. - Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*, 2003;43:459-469.
- Holcomb JB - Methods for improved hemorrhage control. *Crit Care*, 2004;8:S57-S60.
- Fraga A de O, Fantoni DT, Otsuki DA, Pasqualucci CA, Abduch MC, Auler Jr JOC - Evidence for myocardial defects under extreme acute normovolemic hemodilution with hydroxyethyl starch and lactated Ringer's solution. *Shock*, 2005;24:388-395.
- Margarido CB, Margarido NF, Otsuki DA et al. - Pulmonary function is better preserved in pigs when acute normovolemic hemodilution is achieved with hydroxyethyl starch versus lactated Ringer's solution. *Shock*, 2007;27:390-396.
- Otsuki DA, Fantoni DT, Margarido CB et al. - Hydroxyethyl starch is superior to lactated Ringer as a replacement fluid in a pig model of acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth*, 2007;98:29-37.
- Ruttman TG, James MF, Finlayson J - Effects on coagulation of intravenous crystalloid or colloid in patients undergoing peripheral vascular surgery. *Br J Anaesth*, 2002;89:226-230.
- Kozek-Langenecker S - In vitro testing of haemostatic side-effects of colloids. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006;50:518.
- Thyes C, Madjdpour C, Frascarolo P et al. - Effect of high- and low-molecular-weight low-substituted hydroxyethyl starch on blood coagulation during acute normovolemic hemodilution in pigs. *Anesthesiol*, 2006;105:1228-1237.
- Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C - Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-210.