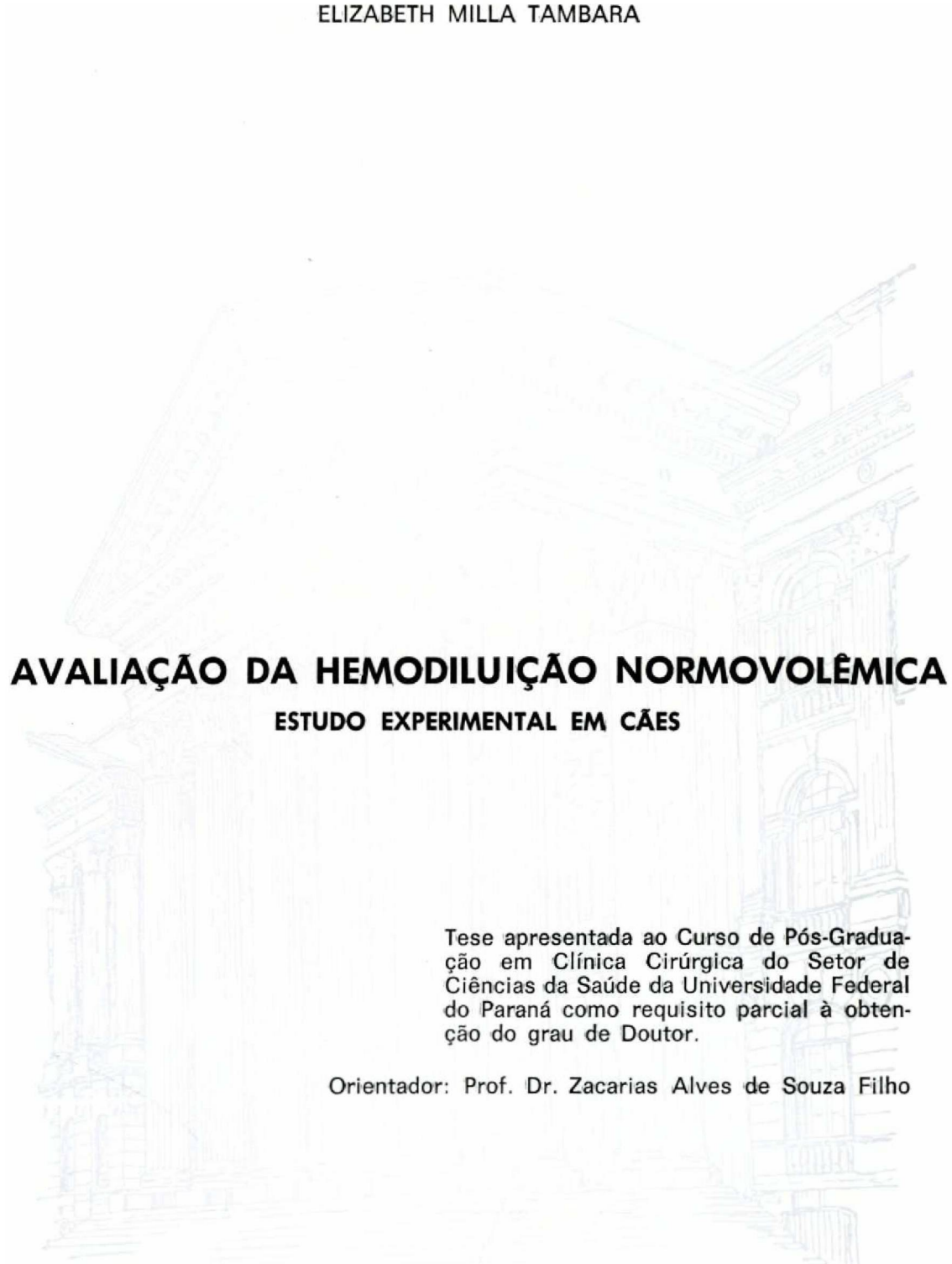


ELIZABETH MILLA TAMBARA



AVALIAÇÃO DA HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA

ESTUDO EXPERIMENTAL EM CÃES

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Zacarias Alves de Souza Filho

CURITIBA
1996

ELIZABETH MILLA TAMBARA

AVALIAÇÃO DA HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA
ESTUDO EXPERIMENTAL EM CÃES

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Zacarias Alves de Souza Filho

CURITIBA
1996

Amor à Sabedoria

*A sabedoria inspira a vida aos seus filhos,
ela toma sob a sua proteção aqueles que a procuram,
ela os precede no caminho da justiça.*

*Aquele que a ama, ama a vida,
aqueles que velam para encontrá-la sentirão sua doçura.*

*Aqueles que a possuem terão a vida como herança,
e Deus abençoará todo o lugar onde ela entrar.*

*Aqueles que a servem serão obedientes ao Santo,
aqueles que a amam serão amados por Deus.*

*Aquele que a ouve julgará as nações,
aquele que é atento em contemplá-la permanecerá seguro.*

*Quem nela põe sua confiança te-la-á como herança
e sua posteridade a possuirá.*

*Pois na provação ela anda com ele,
e escolhe-o em primeiro lugar.*

*Ela traz-lhe o temor, o pavor e a aprovação.
Ela o atormenta com sua penosa disciplina,
até que, tendo-o experimentado nos seus pensamentos,
ela possa confiar nele.*

*Então ela o porá firme, voltará a ele em linha reta.
Ela o cumula de alegria, desvenda-lhe seus segredos
e enriquece-o com tesouros de ciência, de inteligência e de justiça.*

(Eclesiástico 4:12-20)

***Aos meus pais Herondy e Maria Trindade,
e ao meu irmão Edison,
que percorrem o caminho ao meu lado,
com dignidade, confiança, coragem e afeto.***

***Ao Renato,
companheiro amoroso nas tormentas e
bonanças.***

***À nossa filha Isabelle,
porque o futuro não acontece,
mas é criação de cada um.***

Com todo meu amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Zacarias Alves de Souza Filho, Presidente do Instituto de Pesquisa em Cirurgia Dr. Egas Penteado Izique, pela inestimável ajuda na orientação deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, pelo apoio e compreensão.

Ao Prof. Dr. Fernando Hintz Greca, Coordenador da Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental da UFPR, e demais docentes e médicos desta disciplina, pela colaboração nesta pesquisa.

Ao Dr. Jerônimo A. Fortunato Junior, pela imprescindível ajuda na realização dos procedimentos cirúrgicos.

Aos acadêmicos Monitores da Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental, Alderson Luiz Pacheco, pela dedicação e entusiasmo decisivos na realização da pesquisa de campo, Charles Kondageski e Rodrigo Strobel pela valiosa colaboração.

Às Dras. Denise Rossi, Elizabeth Paludzyszyn, Maria Célia B. Fabrício de Melo, pelo trabalho na coleta de dados.

Ao Dr. Elson Cox da Cruz Oliveira, pela solícita ajuda neste trabalho.

Aos Profs. Drs. Ney Regattieri Nascimento e Sérgio Bernardo Tenório, respectivamente, Chefes dos Serviços de Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba e do Hospital de Clínicas da UFPR, e demais colegas, que tornaram possível a minha dedicação a esta investigação.

Ao Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa, pela pronta colaboração nesta atividade científica.

Ao Alvaro Roberto Gonçalves Machado, Auxiliar de Laboratório, pelo empenho e cuidado no trato dos animais.

Ao Dr. Carlos Ravazzani pela elaboração computadorizada dos esquemas de apresentação deste trabalho.

Ao Dr. Celso Fabrício de Melo Junior, pelas valiosas sugestões na área da informática.

Às bibliotecárias e aos funcionários da Biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da UFPR, pela sempre solícita atenção.

À Ângela da Matta Silveira Martins, pela análise estatística.

À Antônio Schwinden, pela revisão do texto.

À Sandra Maria Ofenboeck, pela digitação e editoração deste trabalho.

Os agradecimentos são extensivos a todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização desta tese.

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS	VII
LISTA DE GRÁFICOS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
RESUMO	X
ABSTRACT	XI
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
3 MATERIAL E MÉTODO	9
3.1 AMOSTRA	9
3.2 CUIDADOS PRÉ-ANESTÉSICOS	9
3.3 ANESTESIA.....	10
3.4 POSICIONAMENTO E CUIDADOS	10
3.5 MONITORIZAÇÃO	10
3.6 HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA.....	15
3.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	15
4 RESULTADOS	17
5 DISCUSSÃO.....	33
6 CONCLUSÕES.....	39
ANEXO 1 - DADOS GERAIS REFERENTES À HEMODILUIÇÃO NORMO- VOLÊMICA EXPERIMENTAL EM CÃES	40
ANEXO 2 - ESTATÍSTICA GERAL DOS DADOS HEMODINÂMICOS	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

LISTA DE QUADROS

1 - IDENTIFICAÇÃO	9
2 - VARIAÇÃO DOS PARÂMETROS ESTUDADOS EM RELAÇÃO AOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	18
3 - CORRELAÇÃO ENTRE O VALOR DO HEMA-TÓCRITO E O NÚMERO DE CÃES QUE APRESENTOU ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA GRAVE.....	31
4 - INTERVALO DE CONFIANÇA PARA OS HEMA-TÓCRITOS - VALORES CRÍTICOS	31
5 - VALOR DOS PARÂMETROS ESTUDADOS EM RELAÇÃO AO MOMEN- TO DA ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA GRAVE OU ISQUEMIA MIOCÁRDICA	31
6 - RESULTADO DO TESTE APLICADO NOS PARÂMETROS ESTUDADOS PREVIAMENTE À RETIRADA DE SANGUE EM RELAÇÃO AOS DO MOMENTO DA ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA OU ISQUEMIA MIOCÁRDICA	32

LISTA DE GRÁFICOS

1 - MEDIANAS DOS DÉBITOS CARDÍACOS OBSERVADOS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA.....	19
2 - TEMPERATURAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	20
3 - PRESSÕES ARTERIAIS MÉDIAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	21
4 - FREQUÊNCIAS CARDÍACAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	22
5 - PRESSÕES ARTERIAIS PULMONARES OBSERVADAS NOS MO- MENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	23
6 - DÉBITOS CARDÍACOS OBSERVADOS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA.....	24
7 - MÉDIAS DOS HEMATÓCRITOS OBSERVADAS NOS MOMEN- TOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA.....	25
8 - MÉDIAS DAS TEMPERATURAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	26
9 - MÉDIAS DAS PRESSÕES ARTERIAIS OBSERVADAS NOS MOMEN- TOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA.....	27
10 - MÉDIAS DAS FREQUÊNCIAS CARDÍACAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA.....	28
11 - MEDIANA DAS PRESSÕES ARTERIAIS PULMONARES OBSERVA- DAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA	29
12 - MEDIANAS DOS DÉBITOS CARDÍACOS OBSERVADOS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

cm	- Centímetro
DC	- Débito Cardíaco
ECG	- Eletrocardiograma
et al.	- E outros
F	- Fêmea
FC	- Frequência Cardíaca
g	- Grama
g.dl ⁻¹	- Grama por Decilitro
Hct	- Hematócrito
Hf	- Hematócrito Final
Hi	- Hematócrito Inicial
Kg	- Quilograma
mg.Kg ⁻¹	- Miligrama por Quilograma
ml	- Mililitro
ml.min ⁻¹	- Mililitro por Minuto
mm	- Milímetro
mmHg	- Milímetro de Mercúrio
Nº	- Número
PA	- Pressão Arterial
Padm	- Perda de Sangue Admissível
PAM	- Pressão Arterial Média
PAP	- Pressão Arterial Pulmonar
PCP	- Pressão de Oclusão do Capilar Pulmonar
PVC	- Pressão Venosa Central
Temp	- Temperatura
V	- Volemia

RESUMO

Este trabalho tem por objetivo avaliar experimentalmente em cães o efeito hemodinâmico da hemodiluição normovolêmica e qual o valor do hematócrito em que se iniciam alterações hemodinâmicas significativas com isquemia miocárdica. Foram estudados 20 cães, no Instituto de Pesquisa em Cirurgia, Dr. Egas Penteado Izique, Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, entre janeiro de 1994 e fevereiro de 1995. Realizaram-se remoções consecutivas de sangue, simultaneamente à administração de solução salina isotônica. Observaram-se continuamente a pressão arterial, a frequência cardíaca e o eletrocardiograma; após cada remoção de sangue, os valores da temperatura, da pressão venosa central, da pressão arterial pulmonar e do débito cardíaco foram analisados através do cateter de Swan-Ganz, sendo verificado a seguir o valor do hematócrito. A análise dos resultados permitiu a constatação de que a hemodiluição normovolêmica no cão causa como efeitos hemodinâmicos: manutenção da pressão arterial média e da frequência cardíaca em hemodiluição moderada, com diminuição dos seus valores a partir do hematócrito de 20%; alterações inconstantes da pressão arterial pulmonar e aumento gradativo do débito cardíaco à medida que diminui o valor do hematócrito; finalmente, concluiu-se que as alterações hemodinâmicas graves ou a isquemia miocárdica manifestam-se com hematócrito próximo de 11,4%.

ABSTRACT

This paper aims at the experimental assessment, in dogs, of the hemodynamic effect of the normovolemic hemodilution, and at finding out the value of the hematocrit in which significant hemodynamic changes take place with myocardial ischemia. Twenty dogs were studied at "Instituto de Pesquisa em Cirurgia Dr. Egas Penteado Izique", in the Subject Surgery Techniques and Experimental Surgery, Sector of Health Sciences of the Federal University of Paraná, between January 1994 and February 1995. Consecutive blood samples were collected, while isotonic saline solution was administered. Arterial pressure, cardiac frequency, and electrocardiogram were continuously monitored; after each blood collection, the temperature, central venous pressure, pulmonary arterial pressure, and cardiac output values were analysed through the Swan-Ganz catheter, and the hematocrit value was then assessed. Through the analysis of the results it was possible to observe that the normovolemic hemodilution in dogs has the following hemodynamic effects: maintenance of the average arterial pressure and cardiac frequency in moderate hemodilution, the values dropping from the 20% hematocrit on; irregular changes in the pulmonary arterial pressure, and a gradual increase of the cardiac output as the value of the hematocrit drops; the final conclusion is that severe hemodynamic changes or myocardial ischemia take place when the hematocrit is close to 11,4%.

1 INTRODUÇÃO

A hemodiluição normovolêmica é realizada com a retirada de sangue para uma bolsa de coleta, contendo solução anticoagulante, simultaneamente à reposição da volemia, com administração de solução salina isotônica ou de solução de colóides. É indicada no período pré-operatório de vários tipos de intervenção cirúrgica e associada a mínimas alterações hemodinâmicas. A reposição do sangue é executada durante ou após a operação, quando necessária (STEHLING, 1987). Também se utiliza a hemodiluição normovolêmica como conduta terapêutica de doenças resultantes de insuficiência vascular, no período intra-operatório de crianças com cardiopatia cianogênica e policitemia e em pacientes que recusam a se submeter à terapia com hemoderivados por motivos religiosos (WONG et al., 1979; STRAND et al., 1984; HENLING et al., 1985; CHEVREAUD et al., 1986; POUPARD et al., 1986; PINHEIRO et al., 1989).

As três modalidades de autotransfusão: remoção pré-operatória e estocagem, aproveitamento do sangue perdido no período trans e pós-operatório e remoção de sangue pré-operatória imediata, com hemodiluição normovolêmica, têm por finalidade evitar ou diminuir o uso de sangue homólogo.

Esses procedimentos diminuem a exposição do paciente aos riscos da transfusão de sangue homólogo, assim constituídos: reações imunológicas, alterações metabólicas, acidentes cardiovasculares, defeitos de coagulação e contaminações (YUNG, 1964; COLLINS, 1974; CARVALHO e FERREIRA, 1985; FELÍCIO, 1987).

O interesse em evitar o uso da terapêutica com sangue homólogo, despertado por tantos riscos de complicações, tem aumentado nos últimos anos, principalmente após o reconhecimento da possibilidade de transmissão da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) (BOVE, 1984; CURRAN et al., 1984; GLOVER e BROADIE, 1987).

Dentre as vantagens da hemodiluição normovolêmica, destacam-se: possibilidade de ser realizada na maioria dos pacientes cirúrgicos e em qualquer hospital, dispensa de aparelhos especiais, custos menores quando comparados a outros métodos que reduzem as transfusões de sangue homólogo, ser um procedimento simples, seguro e com baixa incidência de acidentes trombo-embólicos no período pós-operatório (PACHECO Jr, 1991).

Classicamente, um hematócrito (Hct) inferior a 30% ou uma hemoglobina abaixo de 10 g.dl^{-1} indicavam a necessidade de terapêutica com concentrado de hemácias. A experiência clínica com pacientes portadores de doença renal crônica, pacientes submetidos à operação cardíaca com circulação extracorpórea e pacientes que se recusam a receber os derivados de sangue por motivo religioso, tem induzido a mudança do conceito sobre o hematócrito mínimo aceitável.

Uma solução salina é chamada de fluido Newtoniano porque apresenta viscosidade constante em ampla variedade de velocidade de fluxo. A velocidade de fluxo de um fluido não Newtoniano, como o sangue, influencia a sua viscosidade. Esta característica do sangue é clinicamente importante na microcirculação em que a sua velocidade é baixa. Como a viscosidade está diretamente relacionada à concentração de hemoglobina, a hemodiluição resulta em um fluxo mais favorável na microcirculação (GORDON, 1979).

As hemácias têm função de transportar oxigênio aos tecidos, dessa forma o sangue hemoconcentrado apresenta uma capacidade aumentada de carregar oxigênio, mas um fluxo ineficiente na microcirculação. Ao contrário, com baixa concentração de hemoglobina, um fluxo muito eficiente na microcirculação pode não ter capacidade de suprir o oxigênio necessário aos tecidos. Entre os mecanismos de compensação para a diminuição do conteúdo de oxigênio arterial, figuram: o aumento do débito cardíaco, o aumento da retirada do oxigênio da hemoglobina, o desvio da curva de dissociação da oxihemoglobina e a diminuição da resistência vascular periférica (ROBETIE e GRAVLEE, 1990; DOSS et al., 1995). Estes fatores geram a dúvida sobre o limite de segurança para o valor do hematócrito.

Embora vários autores tenham questionado o menor valor de hematócrito que represente segurança para o paciente, até o momento, a literatura não apresentou resposta precisa (ERSLEV et al., 1989; ROBERTIE e GRAVLEE, 1990; STEHLING e ZAUDER, 1991).

Este trabalho tem por objetivo avaliar experimentalmente em cães o efeito hemodinâmico da hemodiluição normovolêmica e qual o valor do hematócrito em que se iniciam alterações hemodinâmicas significativas com isquemia miocárdica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A preocupação em se manter uma adequada oxigenação dos tecidos diante das alterações do hematócrito surgiu em 1968, quando HINT demonstrou que a capacidade sistêmica de transporte de oxigênio é plena a um valor de hematócrito de 30%, admitindo como margem de segurança o valor de 20%.

Em 1973, MESSMER descreveu os mecanismos de compensação à redução do conteúdo de oxigênio arterial decorrente da hemodiluição. No mesmo ano, a hemodiluição normovolêmica pré-operatória foi introduzida como alternativa à transfusão homóloga, para evitar seus efeitos indesejáveis, diminuir a demanda dos bancos de sangue e reduzir a perda eritrocitária (KLÖVEKORN et al., 1973; LAKS et al., 1973).

São considerados riscos potenciais da transfusão homóloga: reações imunológicas, alérgicas, hemolíticas e presença de anticorpos antileucocitários; alterações metabólicas como depleção de 2,3 difosfoglicerato, acidez do sangue estocado, hiperpotassemia, intoxicação pelo citrato, hipocalcemia e hipotermia; defeitos de coagulação com queda do número de plaquetas, dos fatores V e VIII, dos teores de fibrinogênio e de cálcio ionizado; acidentes cardiovasculares decorrentes de sobrecarga circulatória, microembolia pulmonar, coagulação intravascular disseminada; transmissão de doenças como brucelose, toxoplasmose, sífilis, malária, tripanossomíase, leishmaniose, filariose, salmonelose, contaminação por bacilos gram-positivos ou gram-negativos, citomegalovírus humano, vírus de Epstein-Barr, hepatite e SIDA (YOUNG, 1964; COLLINS, 1974; GOLDFINGER, 1977; HONIG e BOVE, 1980; MYHRE, 1980;

BOVE, 1984; CURRAN et al., 1984; O'DUFFY e ISLES, 1984; CARVALHO e FERREIRA, 1985; PETERMAN et al., 1985; FELICIO, 1987; BRZICA, 1988; CHAPELON e GODEAU, 1989; MILLER e BRZICA, 1989; WHITEHEAD, 1989; FAUST e WARNER, 1990; LUNDSGAARD-HANSEN, 1990; HÖGMAN, 1991; ISBISTER, 1992).

Na ocorrência de um sangramento transoperatório de 1000 ml, um paciente com hematócrito de 45% apresentará uma perda eritrocitária de 450 ml, enquanto outro com hematócrito de 25% terá uma perda de apenas 250 ml (CÔTÉ, 1991).

Indicada para pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas com expectativa de perda sangüínea entre 1000 e 2000 ml, a utilização da hemodiluição normovolêmica vem sendo difundida, como se observa através de vários estudos (PEREIRA, 1986; MESSMER, 1988; COSTA et al., 1989; GARICOCHEA et al., 1989; DUBOST et al., 1990; GROUILLE, 1991; ATALLAH et al., 1993).

Para calcular o volume sangüíneo que se pode retirar com o objetivo de atingir um determinado valor de hematócrito, utiliza-se comumente a fórmula descrita por GROSS (1983):

$$Padm = Vx \frac{Hi - Hf}{(Hi + Hf) / 2}$$

Onde:

Padm = perda de sangue admissível

V = volemia

Hi = hematócrito inicial

Hf = hematócrito final

A hemodiluição normovolêmica não é utilizada somente em procedimentos cirúrgicos, pode ser usada também como uma forma de tratamento de várias condições patológicas que envolvem alterações

circulatórias. Pelo fato de diminuir a viscosidade do sangue total e modificar a dinâmica do sistema circulatório, ocorre aumento do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo dos órgãos, o que proporciona uma melhora na oxigenação tissular (DABADIE et al., 1986).

A diluição das hemácias melhora a fluidez no segmento pós-capilar e restitui o fluxo nutritivo da microcirculação, melhorando o prognóstico dos pacientes em estado de choque (MESSMER et al., 1986).

STRAND et al. (1984), em estudo de 102 pacientes que sofreram acidente vascular cerebral isquêmico, encontraram 85% de melhora neurológica nos primeiros 10 dias, naqueles submetidos a tratamento com hemodiluição, comparados a 64% de melhora no grupo controle. Este estudo demonstrou que o fluxo sanguíneo cerebral é inversamente relacionado com a viscosidade sanguínea e o hematócrito. LEE et al. (1994) analisaram 50 cães submetidos a infartos induzidos por oclusão de artérias cerebrais, concluindo que neste modelo de isquemia um hematócrito de 30% é adequado para proteger o cérebro.

No tratamento de doença arterial oclusiva de membros inferiores, a eficácia da hemodiluição foi testada por CHEVREAUD et al. (1986) em 30 pacientes, a maioria deles tratados previamente sem sucesso com medicamentos convencionais; os níveis de hematócrito foram mantidos entre 30 e 35% durante 60 dias e os parâmetros de avaliação mostraram melhora em 46% dos casos, estabilidade em 30% e piora em 23%.

Ao analisar 25 pacientes afetados por oclusão venosa retiniana, POUPARD et al. (1986) empregaram a hemodiluição associada ou não a terapêutica anticoagulante, compararam os resultados e concluíram que a hemodiluição isoladamente revelou-se o método mais eficiente para a recuperação da acuidade visual.

Como opção terapêutica da pancreatite aguda, a hemodiluição normovolêmica tem sido empregada em trabalhos experimentais e clínicos, ficando comprovado seu valor para limitar a extensão da lesão ao promover uma melhora da microcirculação (KLAR et al., 1993; KLAR et al., 1993; HOTZ et al., 1995).

A hemodiluição é indicada também em crianças com cardiopatia cianótica e policitemia, revelando-se um método seguro no período intra-operatório por minimizar os distúrbios de coagulação e reduzir as necessidades de transfusões homólogas (PINHEIRO et al., 1989). Em estudo comparativo de 20 crianças submetidas à correção cirúrgica de anomalias cardíacas congênitas, EL-HAK et al., em 1986, demonstraram a menor incidência de acidose respiratória, durante a circulação extracorpórea, no grupo submetido à hemodiluição normovolêmica.

FONTANA et al. (1995) relataram a utilização da hemodiluição normovolêmica extrema com valores de hemoglobina até $3,0 \text{ g.dl}^{-1}$ em crianças submetidas à correção cirúrgica de escoliose, sem complicações clínicas.

As dificuldades e restrições impostas por familiares adeptos da religião Testemunhas de Jeová diante da possibilidade de se necessitar terapêutica com derivados de sangue têm despertado o interesse pela hemodiluição como opção em procedimentos cirúrgicos. Com esse propósito, operações cardíacas com circulação extracorpórea têm sido realizadas sem transfusão sangüínea, tendo-se observado que a hemodiluição com cristalóides diminui a perda de sangue, levando a uma rápida normalização dos níveis de hemoglobina, sem causar edema pulmonar ou periférico no período pós-operatório (HENLING., 1985).

WEISKOPF (1995) analisou, em modelo matemático, perdas sangüíneas equivalentes em situações de hematócritos variáveis, comprovando que a hemodiluição normovolêmica pode diminuir ou eliminar a necessidade de transfusão de sangue homólogo.

3 MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho foi executado no Instituto de Pesquisa em Cirurgia, Dr. Egas Penteado Izique, Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, no período compreendido entre janeiro de 1994 e fevereiro de 1995.

3.1 AMOSTRA

Utilizaram-se 20 cães mestiços, 10 do sexo masculino e 10 do feminino, adultos, aparentemente jovens, de aspecto sadio e de porte médio.

Os animais foram identificados, limpos e pesados. O peso corpóreo médio foi de 13,1 Kg, com valores entre 10 e 15 Kg (quadro 1).

QUADRO 1 - IDENTIFICAÇÃO

CÃO	SEXO		PESO (kg)
	F=FÊMEA	M=MACHO	
1		M	15,0
2		F	13,8
3		F	10,2
4		M	13,2
5		M	14,7
6		M	12,4
7		M	12,6
8		M	10,0
9		F	13,0
10		M	14,9
11		F	13,1
12		F	15,0
13		F	13,0
14		F	10,5
15		M	10,1
16		F	12,00
17		M	14,3
18		M	15,0
19		F	14,9
20		F	14,6

FONTE: Anexo1.

3.2 CUIDADOS PRÉ-ANESTÉSICOS

Após exame clínico geral, o preparo pré-anestésico foi de jejum por 12 horas, com livre acesso a água.

3.3 ANESTESIA

Todos os cães receberam, como medicação pré-anestésica, diazepam $0,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ de peso, administrado por via intramuscular, trinta a quarenta minutos antes da indução anestésica.

Puncionou-se uma veia cefálica; a indução anestésica foi realizada com aplicação de 12 mg.Kg^{-1} de tiopental sódico 2,5% (1g em 40 ml de água destilada).

Os animais foram intubados e mantidos com respiração espontânea. Para manutenção da anestesia, foram ministrados 2 a 5 mg.Kg^{-1} de tiopental sódico conforme necessidade.

3.4 POSICIONAMENTO E CUIDADOS

Com o cão em decúbito dorsal, foi efetuada a fixação dos membros em abdução e a tricotomia das regiões mamárias e inguinais.

Os procedimentos foram executados em condições assépticas.

Outra veia cefálica foi dissecada (figura 1), com introdução de um cateter de vialon 14G (2" poliuretano híbrido co-polímero, Insyte, Becton Dickinson) de 2,1 mm X 5,1 cm para reposição da volemia.

3.5 MONITORIZAÇÃO

A veia jugular externa direita (figura 2) foi dissecada e utilizada como via para instalação do cateter de Swan-Ganz* Thermodilution Catheter Pediatric 5F (Baxter Healthcare Corporation) de 75 cm de

comprimento. Este cateter possui um orifício proximal que permite a medida da pressão venosa central (PVC), um orifício distal para obtenção da pressão arterial pulmonar (PAP), um pequeno balão próximo do orifício distal, que ao ser insuflado mede a pressão de oclusão do capilar pulmonar (PCP), um termômetro também localizado próximo do orifício distal, que fornece a temperatura (Temp) e condição para medida do débito cardíaco (DC).

O cateter de Swan-Ganz foi conectado por meio de transdutores ao monitor DATASCOPE 3000 e diretamente ao monitor ESPECTRA MED Mod SP 1445 para a medida das pressões e do DC respectivamente. A medida do DC pelo método da termodiluição foi efetuada com a administração de 10 ml de solução salina isotônica fria (0° a 2°C), em 4 segundos, na via de acesso ao orifício proximal do Swan-Ganz. A temperatura da solução injetada foi medida por um dispositivo próprio do aparelho, que fornecia a seguir este valor, a temperatura do cão e o DC. Foram realizadas três medidas consecutivas de DC, e considerada a média como resultado.

Foi dissecada a artéria femoral esquerda (figura 3) e nela introduzido um cateter de vialon 16G, de 1,7 mm X 5,1 cm que foi conectado a um transdutor e este ao DATASCOPE, para medida direta e contínua da pressão arterial (PA).

Os eletrodos foram fixados nas regiões mamárias e inguinais, e no quinto espaço intercostal na linha axilar anterior, para obtenção contínua da frequência cardíaca (FC) e do eletrocardiograma (ECG), também através do DATASCOPE.



FIGURA 1 - VEIA CEFÁLICA. (BOYD et al., 1993).

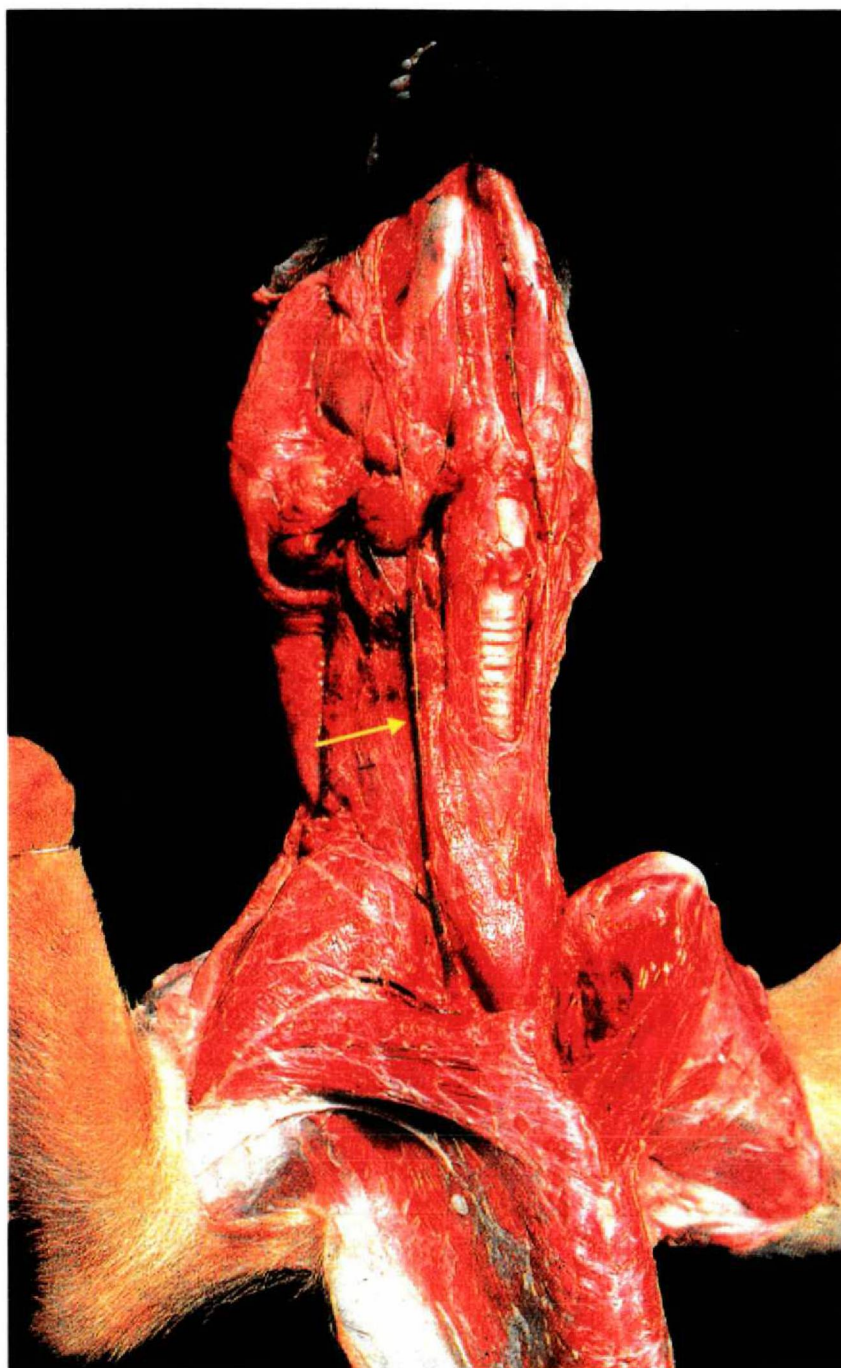


FIGURA 2 - VEIA JUGULAR EXTERNA DIREITA. (BOYD et al., 1993).



FIGURA 3 - ARTÉRIA E VEIA FEMORAIS ESQUERDAS. (BOYD et al., 1993).

Em seguida foi retirado sangue arterial e colocado em tubo capilar na centrífuga CENTIMICRO Mod 211-FANEM, com 5.000 rotações por minuto durante 5 minutos, para obtenção do valor do Hct.

Após esta sequência de procedimentos, foram analisadas as variáveis: Hct, Temp, PAM, FC, PAP e DC. Todos os achados foram registrados para análise.

3.6 HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA

Após a instalação do equilíbrio da anestesia, foram registrados os dados hemodinâmicos, o hematócrito e a temperatura iniciais. A seguir, foram colhidos 250 ml de sangue da artéria femoral (aproximadamente $10 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$); simultaneamente foram administrados 2 a 3 ml de solução salina isotônica aquecida a 37°C para cada ml de sangue colhido.

Aguardou-se um período de 15 minutos para estabilização hemodinâmica e se repetiram a medida e o registro das variáveis citadas anteriormente.

Este processo de hemodiluição normovolêmica, seguido de avaliação das condições do animal, foi repetido até o aparecimento de alterações cardiovasculares graves ou de parada cardíaca. Foram consideradas alterações cardiovasculares graves: sinais eletrocardiográficos de isquemia miocárdica, hipotensão arterial com PAM abaixo de 50 mmHg, bradicardia com frequência cardíaca abaixo de 60 batimentos cardíacos por minuto e queda do débito cardíaco abaixo de 4 litros por minuto.

3.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Foram aplicados os testes paramétrico "t" de Student e o não paramétrico "Wilcoxon" para amostras relacionadas (OLIVA FILHO, 1990). O nível de significância (ou probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5% (0,05). Para os valores críticos de hematócrito foi calculado o intervalo de confiança para a média, quando se desconhece o desvio padrão populacional dos dados.

4 RESULTADOS

Os valores gerais iniciais e nos diversos momentos da experiência estão contidos no anexo 1.

A variação dos parâmetros estudados em relação aos momentos determinados da retirada sangüínea está expressa no quadro 2 e nos gráficos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12.

Constatou-se que o número de retiradas de sangue foi no mínimo 3 e no máximo 6 (média 4) e o volume de sangue colhido foi no mínimo 750 e no máximo 1.500 ml (média 1.025), enquanto o volume de solução salina isotônica administrada foi no mínimo 2.250 e no máximo 4.500 ml (média 3.075) (anexo 1). Seis cães suportaram três retiradas, sete mantiveram estabilidade hemodinâmica até a quarta retirada, seis foram submetidos a cinco retiradas e apenas um sobreviveu até a sexta retirada sangüínea (anexo 1).

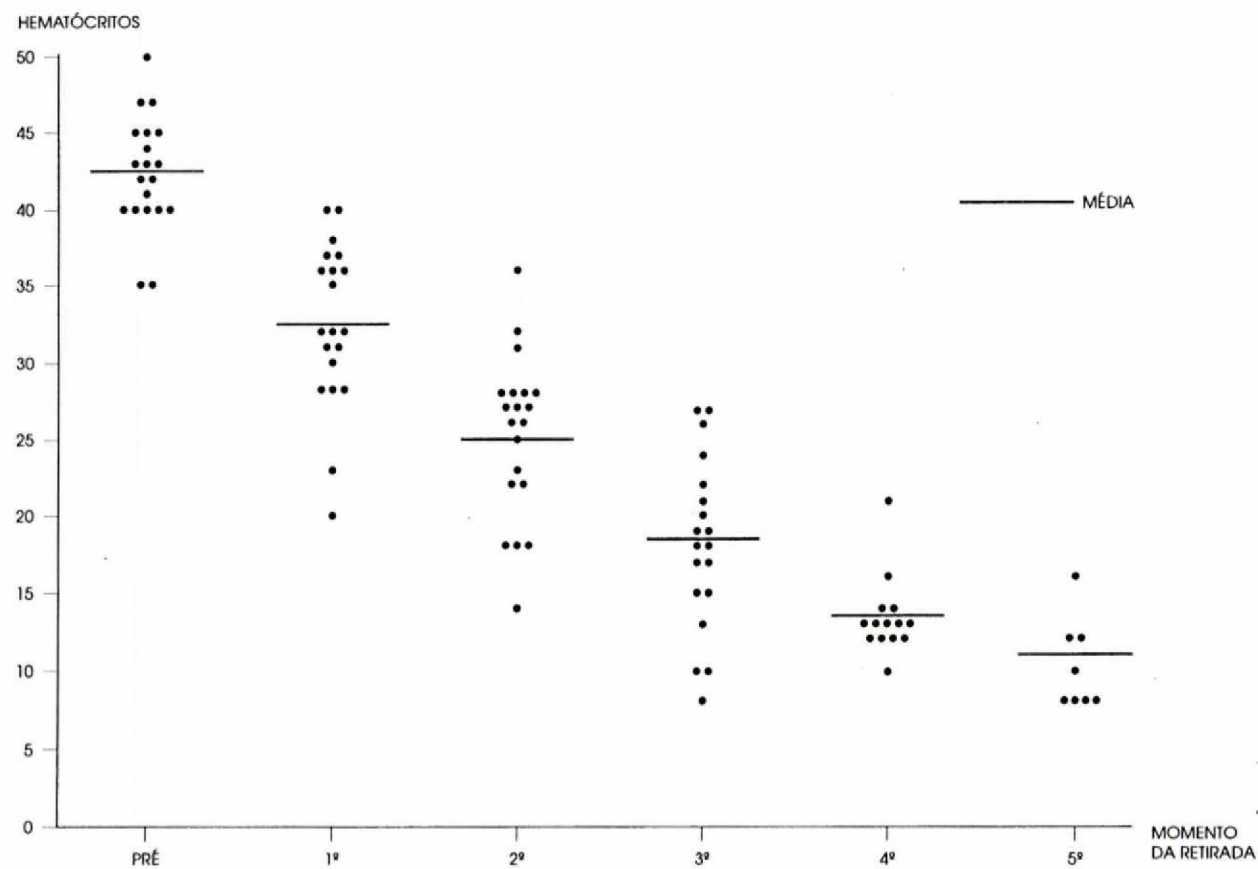
A partir de um hematócrito médio inicial de 42,4 % (mínimo 35 e máximo 50), com a hemodiluição normovolêmica causando sua diminuição gradativa, a correlação entre o valor do hematócrito e alteração hemodinâmica grave encontra-se no quadro 3. O valor médio do hematócrito alcançado foi de 11,4% +/- 2,3 (mínimo 8 e máximo 15). A diminuição do valor do hematócrito entre a fase inicial e a final do estudo foi estatisticamente significativa, em média 287,5% (anexo 2). O intervalo de confiança para a média, quando se desconhece o desvio padrão populacional dos dados, para os hematócritos mínimos alcançados está no quadro 4.

QUADRO 2 - VARIAÇÃO DOS PARÂMETROS ESTUDADOS EM RELAÇÃO AOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA

PARÂMETROS ESTUDADOS	NÚMERO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
HEMATÓCRITOS						
• Pré	20	42,4	3,7	35	50	-
• 1º	20	32,5	5,4	20	40	-
• 2º	20	25,2	5,4	14	36	-
• 3º	20	18,4	5,5	8	27	-
• 4º	14	13,4	2,6	10	21	-
• 5º	07	10,6	3,0	8	16	-
TEMPERATURA						
• Pré	20	36,2	0,4	35,5	37,3	-
• 1º	20	36,2	0,5	35,4	37,3	-
• 2º	20	36,2	0,4	35,6	37,3	-
• 3º	20	36,2	0,4	35,4	37,2	-
• 4º	14	36,3	0,6	35,3	37,6	-
• 5º	07	36,1	0,5	35,5	37,0	-
PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA						
• Pré	20	108,8	17,6	90	147	-
• 1º	20	109,8	16,6	85	147	-
• 2º	20	99,3	15,0	59	121	-
• 3º	20	86,6	23,3	22	115	-
• 4º	14	81,2	17,7	55	110	-
• 5º	07	71,3	11,7	57	86	-
FREQUÊNCIA CARDÍACA						
• Pré	20	191,6	25,5	145	235	-
• 1º	20	179,4	28,9	120	225	-
• 2º	20	173,2	29,5	114	224	-
• 3º	20	165,2	35,3	64	227	-
• 4º	14	167,6	31,5	125	234	-
• 5º	07	167,4	34,4	135	233	-
PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR						
• Pré	20	14,2	4,5	6	28	14,0
• 1º	20	12,9	4,9	6	28	12,5
• 2º	20	14,0	5,6	7	26	11,5
• 3º	20	14,5	7,8	4	30	12,0
• 4º	14	15,1	7,0	2	26	13,0
• 5º	07	14,7	7,7	4	27	15,0
DÉBITO CARDÍACO						
• Pré	20	4,0	1,3	2,0	6,7	4,1
• 1º	20	4,5	1,7	2,1	8,1	4,3
• 2º	20	4,7	1,9	1,7	9,0	4,4
• 3º	20	4,8	1,6	2,9	9,4	4,6
• 4º	14	5,0	1,5	2,9	8,4	4,6
• 5º	07	5,2	1,7	3,0	8,0	5,6

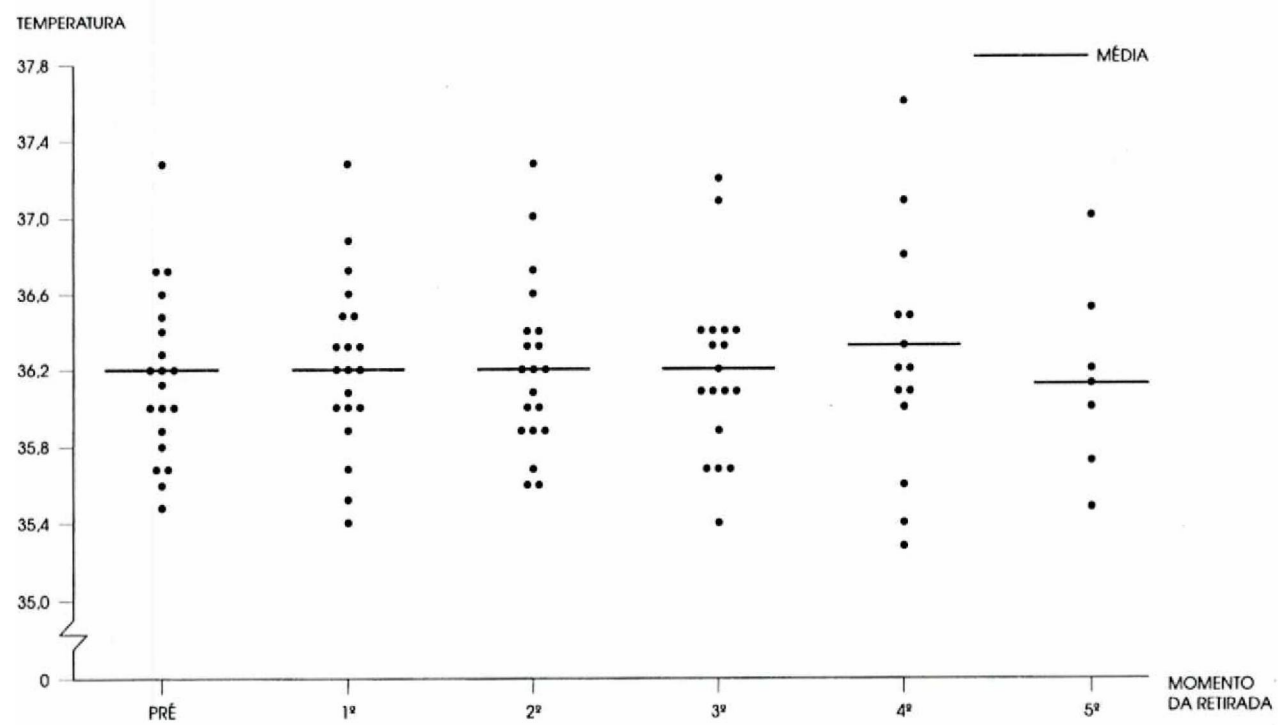
FONTE DOS DADOS BRUTOS: Anexos 1 e 2.

GRÁFICO 1 - MEDIANAS DOS DÉBITOS CARDÍACOS OBSERVADOS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



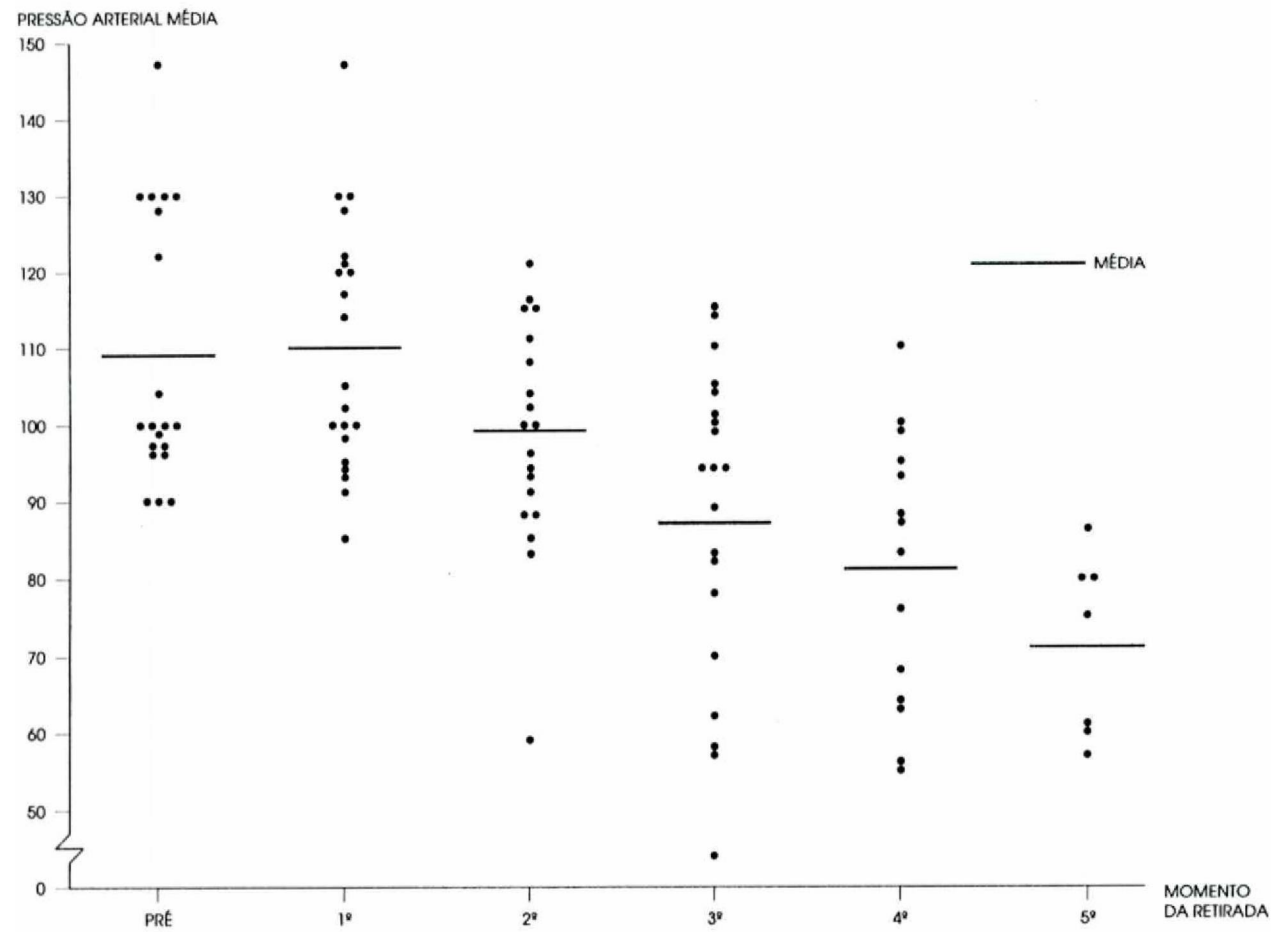
FONTE: Quadro 2 e Anexo 1

GRÁFICO 2 - TEMPERATURAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA



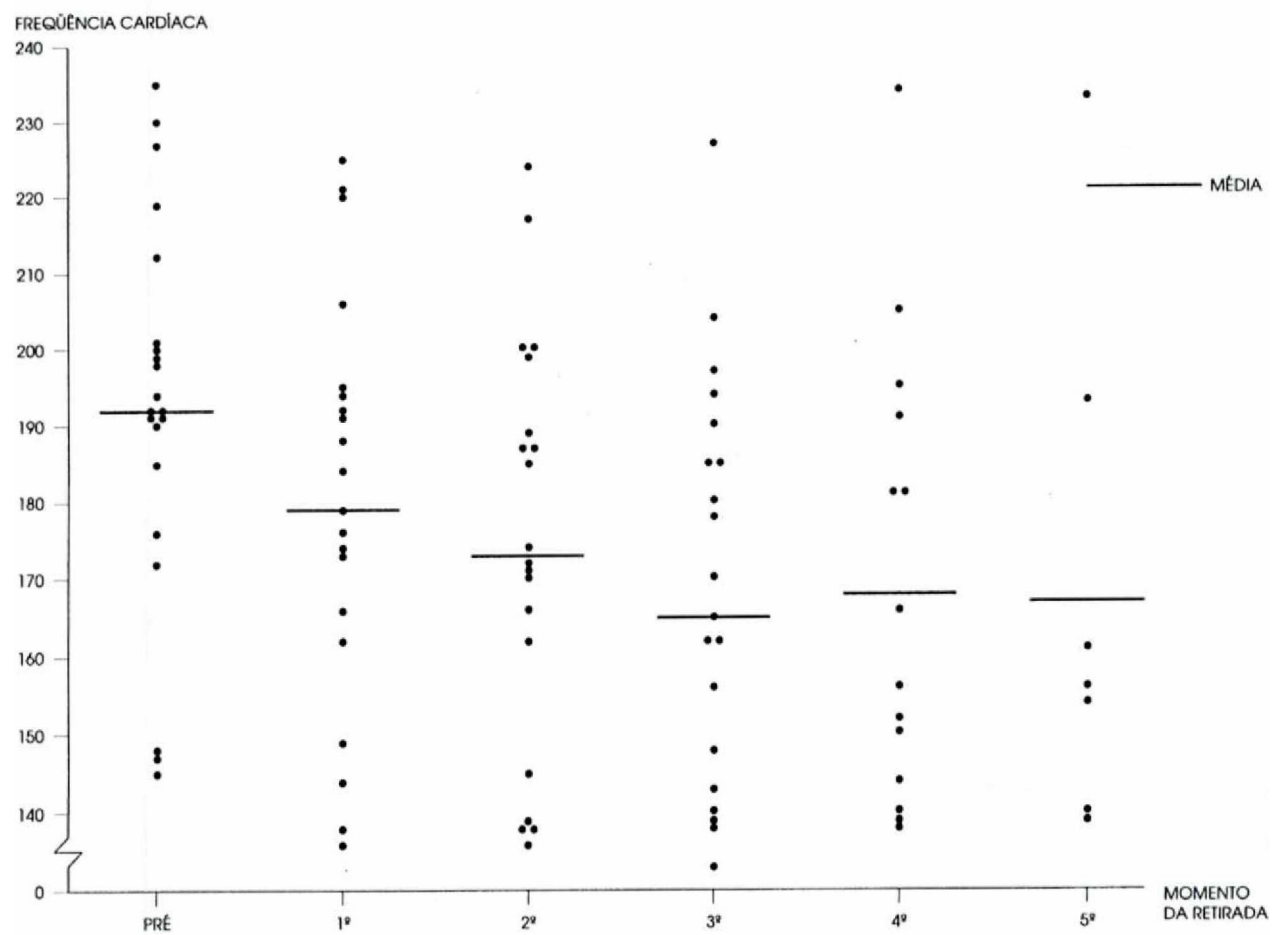
FONTE: Quadro 2 e Anexo 1

GRÁFICO 3 - PRESSÕES ARTERIAIS MÉDIAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA



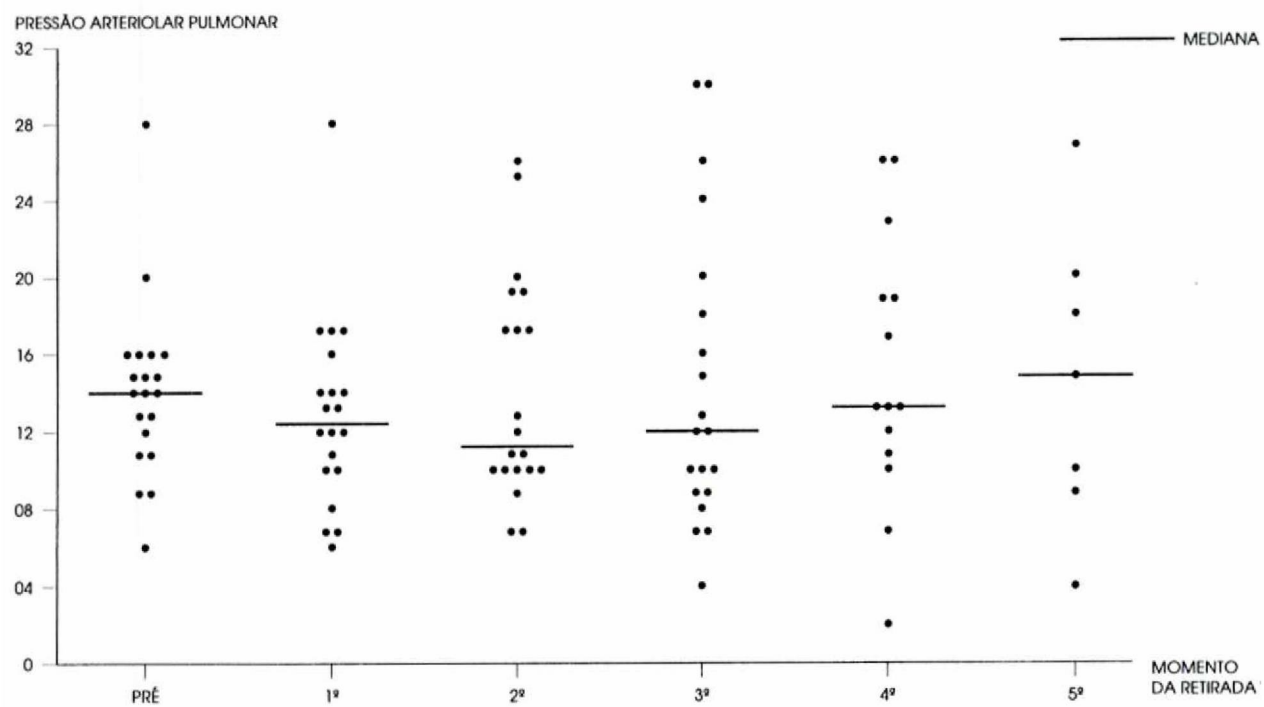
FONTE: Quadro 2 e Anexo 1

GRÁFICO 4 - FREQUÊNCIAS CARDÍACAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA



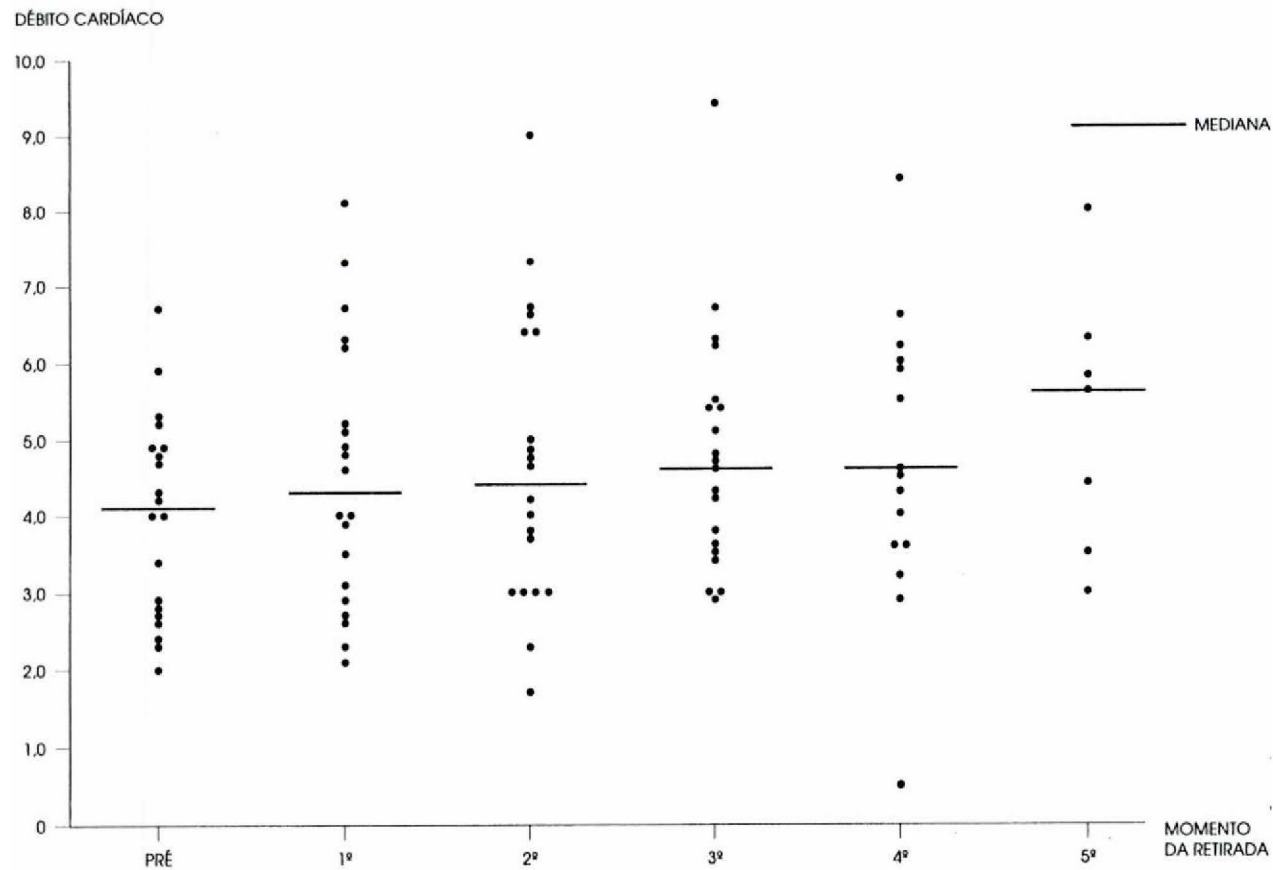
FONTE: Quadro 2 e Anexo 1

GRÁFICO 5 - PRESSÕES ARTERIAIS PULMONARES OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA



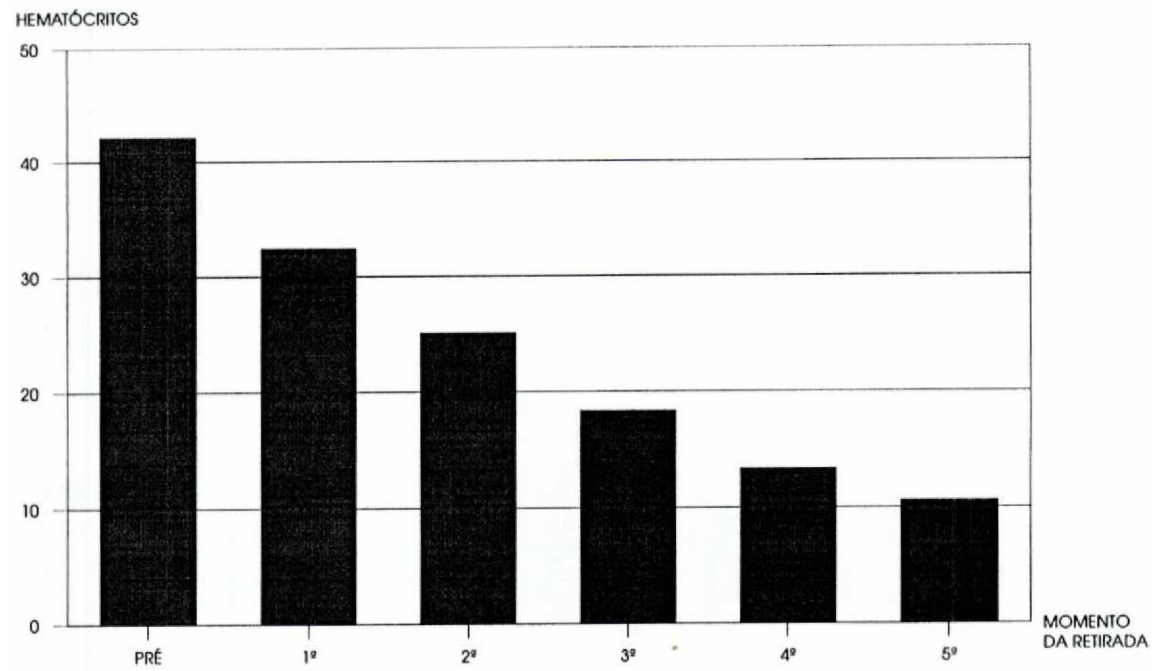
FONTE: Quadro 2 e Anexo 1

GRÁFICO 6 - DÉBITOS CARDÍACOS OBSERVADOS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGÜÍNEA



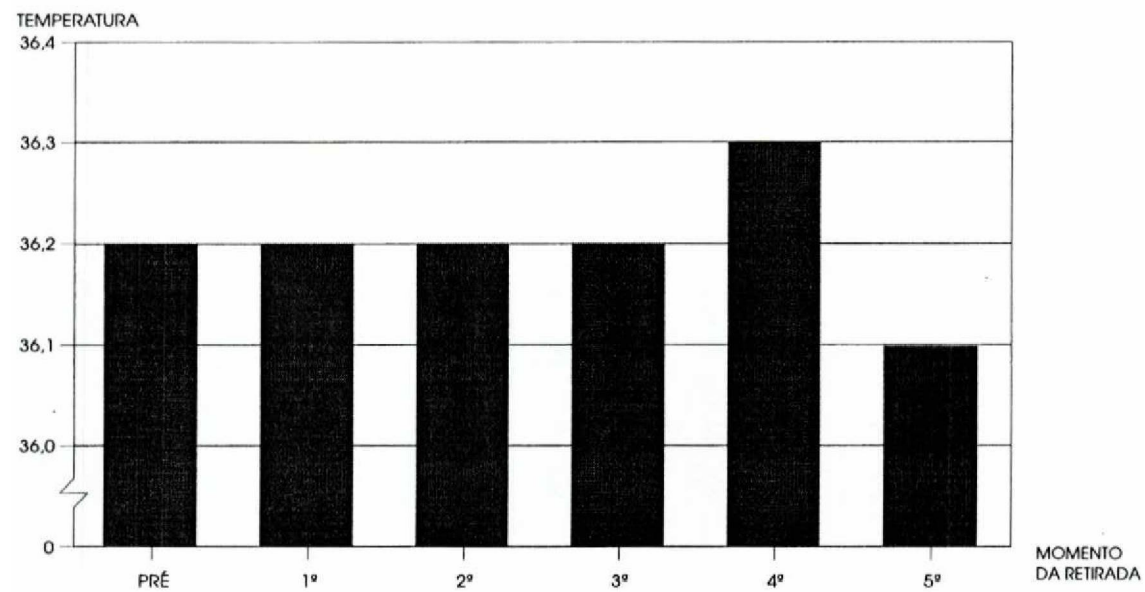
FONTE: Quadro 2 e Anexo 1

GRÁFICO 7 - MÉDIAS DOS HEMATÓCRITOS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



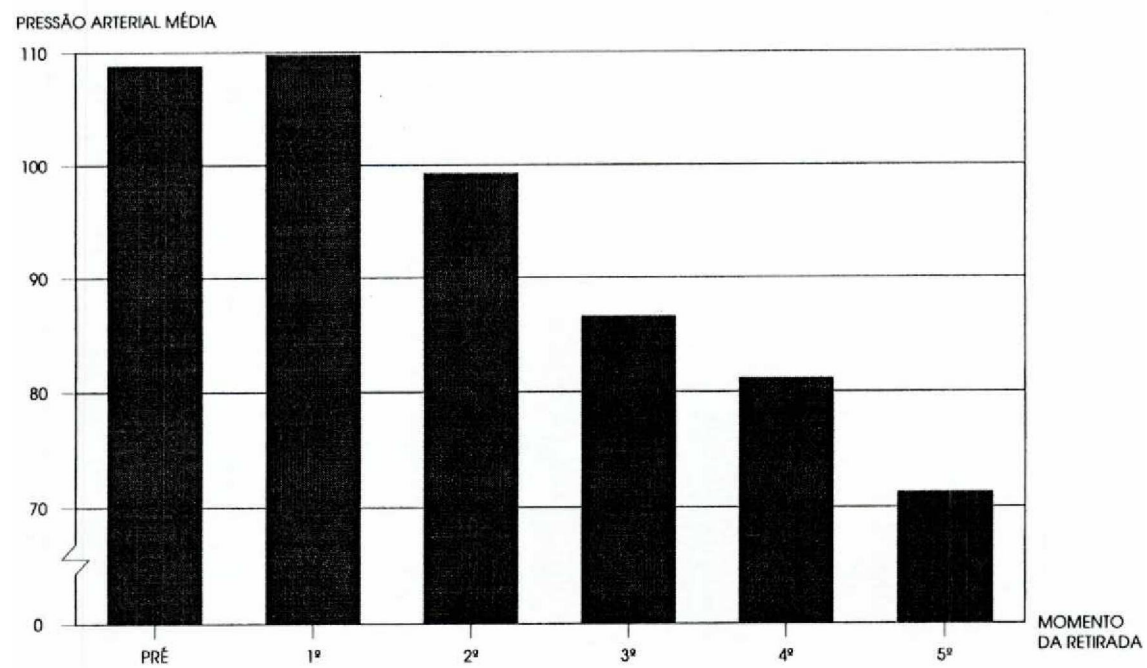
FONTE: Quadro 3

GRÁFICO 8 - MÉDIAS DAS TEMPERATURAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



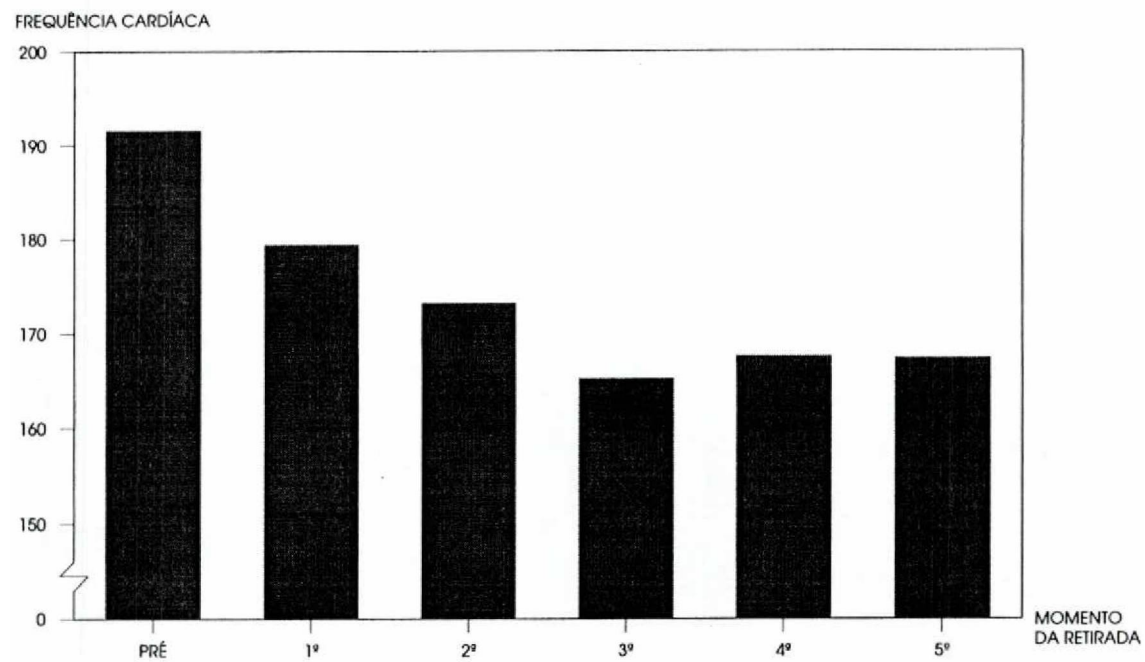
FONTE: Quadro 3

GRÁFICO 9 - MÉDIAS DAS PRESSÕES ARTERIAIS MÉDIAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



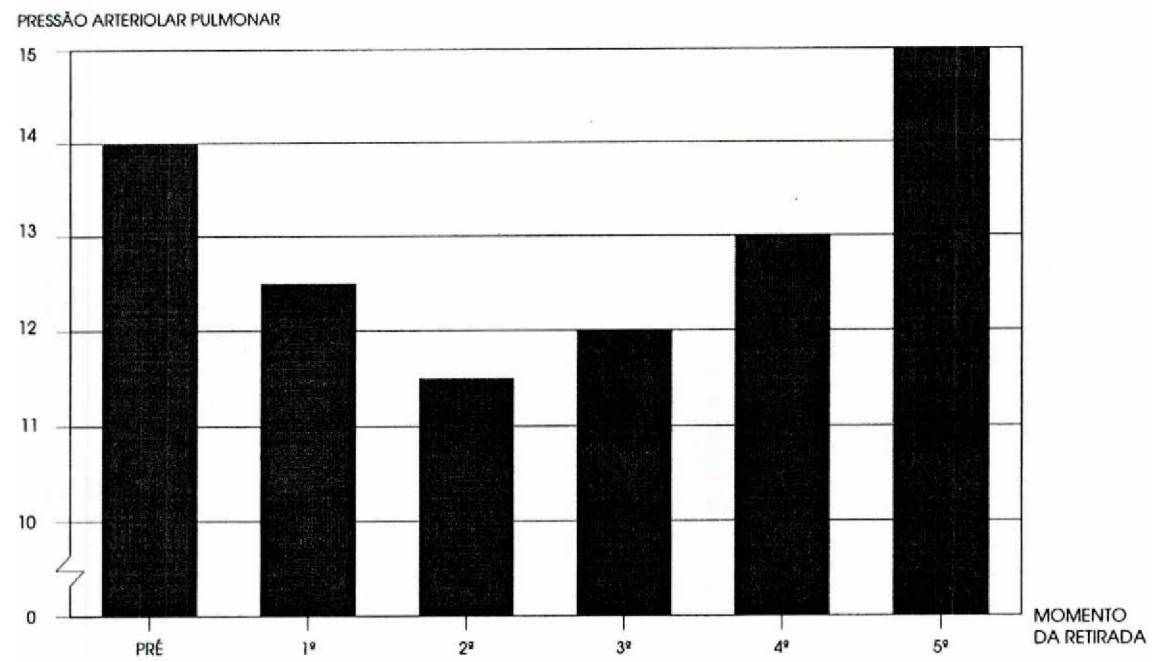
FONTE: Quadro 3

GRÁFICO 10 - MÉDIAS DAS FREQUÊNCIAS CARDÍACAS OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



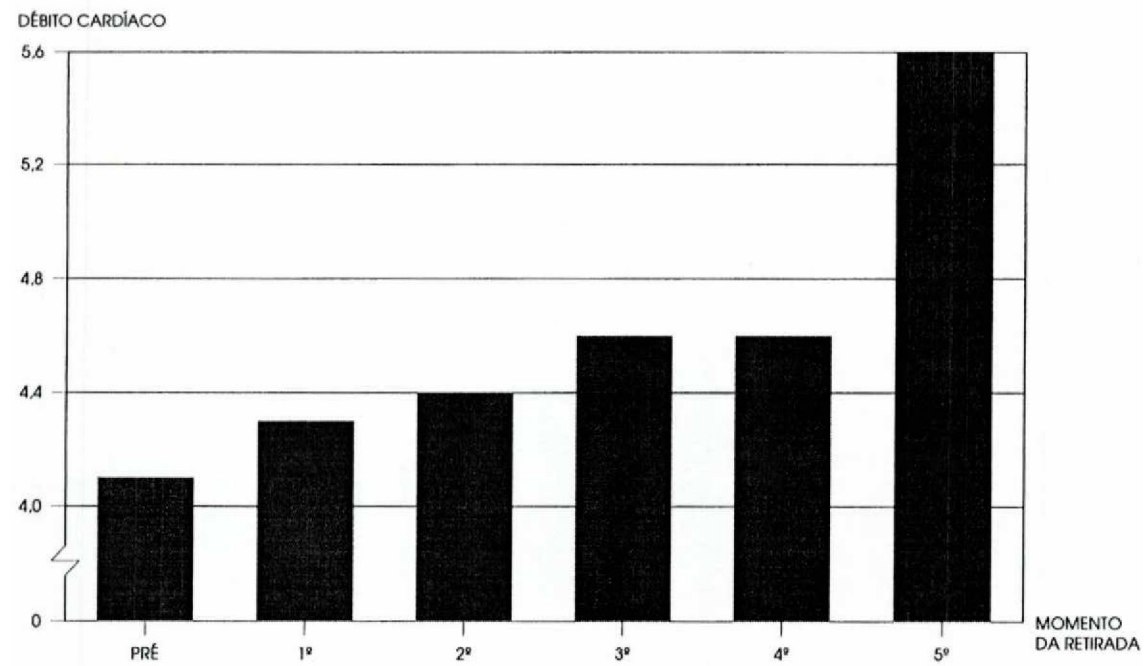
FONTE: Quadro 3

GRÁFICO 11 - MEDIANA DAS PRESSÕES ARTERIAIS PULMONARES OBSERVADAS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



FONTE: Quadro 3

GRÁFICO 12 - MEDIANAS DOS DÉBITOS CARDÍACOS OBSERVADOS NOS MOMENTOS DE RETIRADA SANGUÍNEA



FONTE: Quadro 3

QUADRO 3 - CORRELAÇÃO ENTRE O VALOR DO HEMATÓCRITO E O NÚMERO DE CÃES QUE APRESENTOU ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA GRAVE

VALOR DO Hct	NÚMERO DE CÃES
15	2
14	1
13	4
12	5
10	4
8	4
MÉDIA = 11,4 +/- 2,3	TOTAL = 20

FONTE: Anexo 1.

QUADRO 4 - INTERVALO DE CONFIANÇA PARA OS HEMATÓCRITOS - VALORES CRÍTICOS

NÍVEL DE CONFIANÇA	INTERVALO DE CONFIANÇA		
5%	10,3	e	12,5
2%	10,1	e	12,7
1%	9,9	e	12,9
0,1%	9,4	e	13,4

FONTE: Anexos 1 e 2.

NOTA: Foi calculado o intervalo de confiança para a média, quando se desconhece o desvio padrão populacional dos dados.

Em todos os animais a temperatura manteve-se relativamente constante, em torno de 36,2°C, pelo aquecimento da solução ministrada, não apresentando alterações estatisticamente significativas (quadros 5 e 6, gráfico 2).

QUADRO 5 - VALOR DOS PARÂMETROS ESTUDADOS EM RELAÇÃO AO MOMENTO DA ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA GRAVE OU ISQUEMIA MIOCÁRDICA

PARÂMETROS ESTUDADOS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
Hematócritos	11,4	2,3	8	15	-
Temperatura	36,2	0,5	35,5	37,6	-
Pressão Arterial Média	71,0	19,7	22	110	-
Frequência Cardíaca	160,2	35,9	64	229	-
Pressão Arterial Pulmonar	13,8	7,6	2	30	13,0
Débito Cardíaco	4,7	1,4	2,9	8,0	4,6

FONTE: Anexos 1 e 2.

QUADRO 6 - RESULTADO DO TESTE APLICADO NOS PARÂMETROS ESTUDADOS PREVIAMENTE À RETIRADA DE SANGUE EM RELAÇÃO AOS DO MOMENTO DA ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA OU ISQUEMIA MIOCÁRDICA

PARÂMETROS ESTUDADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
Hematócritos	31,655	† de Student	3,883 (0,001)	S
Temperatura	- 0,369	† de Student	2,093 (0,05)	NS
Pressão Arterial Média	6,383	† de Student	3,883 (0,001)	S
Frequência Cardíaca	3,195	† de Student	2,861 (0,01)	S
Pressão Arterial Pulmonar	- 0,523	Wilcoxon	p = 0,6030	NS
Débito Cardíaco	- 3,179	Wilcoxon	p = 0,0014	S

FONTE: Anexos 1 e 2.

Houve estabilidade cardiovascular durante a hemodiluição normovolêmica moderada, verificando-se o início das alterações da PAM e da FC quando o Hct alcançou valores inferiores a 20 (anexo 1).

Observou-se uma diminuição sensível, estatisticamente significativa, da PAM, 73,2% ($p < 0,001$) e da FC, 27,3% ($p < 0,01$), ao se compararem os dados do momento da pré-retirada do sangue aos do momento da última colheita (ver quadros 5 e 6).

A PAP não apresentou uma variação constante em relação aos valores iniciais, alguns foram inferiores e outros superiores no momento imediatamente antes da isquemia miocárdica, não havendo significância estatística (ver quadros 5 e 6).

O DC apresentou uma sensível alta nos seus valores, 14,8%, que foi estatisticamente significativa (ver quadros 5 e 6).

5 DISCUSSÃO

As primeiras publicações sobre a base fisiológica da hemodiluição normovolêmica surgiram na década de 60 quando HINT (1968) demonstrou seus efeitos sobre a viscosidade e o fluxo sanguíneo. MESSMER (1973) foi extremamente claro e lúcido ao descrever os mecanismos de compensação à redução do conteúdo de oxigênio arterial decorrente da hemodiluição.

A presente pesquisa situa-se em área de múltiplos interesses por atender a médicos clínicos, cirurgiões e anesthesiologistas, podendo proporcionar aplicações imediatas, tanto no aspecto teórico e conceitual como na prática médica diária.

Com relação à amostra estudada, procurou-se, dentro das limitações do nosso meio, torná-la mais homogênea possível, utilizando animais mestiços de porte médio, em boas condições gerais.

A escolha da solução salina isotônica para manutenção da volemia ao invés de colóides baseou-se na sua acessibilidade, baixo custo e ausência de interferência nos fatores de coagulação. A proporção de 3:1 entre os volumes de solução salina isotônica administrada para manutenção da normovolemia e de sangue retirado adotada nesta pesquisa é semelhante às citadas por MARTIN et al. (1987).

O intervalo de tempo entre cada retirada de sangue e avaliação correspondente fixado em 15 minutos está situado entre os intervalos de 5 e 30 minutos descritos por RACE et al. (1967) e LUBARSKY et al. (1992), respectivamente, tendo em vista o tempo necessário para se obter o equilíbrio hemodinâmico.

A observação constatada neste trabalho a respeito de a diminuição do hematócrito ter acarretado um aumento médio do débito cardíaco de 14,8% é comparável aos resultados descritos por BRAZIER et al. (1974), BUCKBERG e BRAZIER (1975), LAKS et al. (1973) e BOWENS et al. (1993), que encontraram valores médios inferiores a 20%, e está em concordância com a versão de que o débito cardíaco varia inversamente ao hematócrito (FAN et al., 1980). Outros pesquisadores, entretanto, sustentam a versão de que a diminuição do hematócrito pouco ou nada interfere no débito cardíaco (PLEWES e FARHI, 1985; BOWENS JR et al., 1993). Segundo estes autores, animais com função cardíaca normal submetidos a hemodiluição per-operatória não demonstram deterioração cardiovascular, mantendo uma liberação estável de oxigênio para os tecidos periféricos e aumentada para a microcirculação de órgãos vitais. A manutenção do suprimento de oxigênio aos tecidos depende da concentração de oxigênio no sangue arterial multiplicada pelo débito cardíaco, que está relacionado à variação do hematócrito decorrente da hemodiluição. De acordo com MESSMER (1987), embora haja controvérsias sobre o valor crítico do hematócrito que interfere na oxigenação tecidual, está bem definido que a capacidade de transporte do oxigênio durante a hemodiluição depende basicamente de dois fatores: manutenção da normovolemia e função cardiovascular normal.

A avaliação dos valores críticos do hematócrito adotada nesta pesquisa baseou-se nas alterações hemodinâmicas verificadas clinicamente e/ou pelo traçado eletrocardiográfico, de acordo com regras acessíveis em qualquer meio, fáceis de serem reproduzidas, caracterizadas pela simplicidade e já consagradas na prática médica de longa data. A esse respeito WRANNE et al. (1991) evidenciaram a nítida relação entre a

normalidade do eletrocardiograma e o adequado suprimento de oxigênio ao miocárdio.

O valor médio de hematócrito igual a 11,4%, registrado neste estudo, causou profundas alterações hemodinâmicas ou parada cardíaca que desencadearam a morte dos animais. FAN et al. (1980), analisando 20 cães submetidos a variações do hematócrito correlacionadas a parâmetros semelhantes aos desenvolvidos neste estudo, encontraram como limiar das alterações hemodinâmicas o valor de hematócrito em 20%. LEE et al. (1991), estudando os efeitos da anemia sobre a oximetria de pulso comparada a medida da saturação de oxigênio na hemoglobina venosa em cães, encontraram como valor crítico o hematócrito de 10%. CRYSTAL et al. (1993), trabalhando com 13 cães submetidos à hemodiluição normovolêmica isolada ou combinada com isoproterenol, concluíram que os ventrículos direito e esquerdo toleram hematócrito de até 10%, por apresentarem reserva suficiente no fluxo sanguíneo para compensar a redução do conteúdo arterial de oxigênio. VAN-DER-LINDEN et al. (1993) analisaram 24 cães que foram submetidos à hemodiluição normovolêmica com hematócritos iniciais diferentes, obtendo como conclusão que aos hematócritos iniciais menores corresponderam maior tolerância: os que tinham Hct de 40% morreram com Hct de 10,4; os que apresentavam Hct de 30% e de 20%, morreram com os Hct de 7,9 e 7,8%, respectivamente.

No homem aspectos semelhantes são relatados. De acordo com LEONE (1991), pacientes que se submetem à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea toleram bem o hematócrito resultante de hemodiluição extrema, entre 15 e 20%, aparentemente com vantagens sobre a hemodiluição moderada, entre 20 e 30%, o que não está definido em condições de doença pulmonar grave, que necessita de investigações

mais detalhadas. Segundo TREMPER (1992), pacientes com boa função cardíaca suportam hematócrito de 20% ou menos se a volemia for preservada, enquanto em presença de insuficiência coronariana torna-se necessário um hematócrito mínimo de 30%, sendo recomendada cuidadosa vigilância clínica para detectar precocemente eventuais sinais de inadequada compensação cardíaca.

De acordo com STHLING e ZAUDER (1991), está suficientemente claro o valor da hemodiluição normovolêmica aguda como método de conservação sangüínea, assim como a possibilidade do seu emprego em pacientes de todas as idades, desde crianças pequenas até indivíduos idosos. As controvérsias existentes dizem respeito ao valor mínimo do hematócrito que pode ser alcançado sem colocar em risco a vida do paciente. LAKS et al. (1973), em trabalho clínico com pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas de quadril, descreveram que a redução do hematócrito até 21% teve como maior compensação o aumento do débito cardíaco, observando-se pequena redução do transporte do oxigênio sistêmico, porém mantendo-se excelente o nível de perfusão tecidual. LILLEAASEN (1977) estudou e comparou hemodiluições moderadas e extremas praticadas em cirurgia cardíaca, reduzindo o hematócrito para 18% durante a circulação extracorpórea, tendo obtido como principal vantagem a menor perda sangüínea per-operatória. ROBBLEE (1990) e STARR (1990), entre outros, também enfatizaram a importância da hemodiluição em cirurgia cardíaca, preconizando a manutenção da circulação extracorpórea com valores mínimos do hematócrito em 21 e 22%, respectivamente.

Como definir a importância do valor mínimo do hematócrito pré-operatório na determinação do grau de segurança de uma intervenção

cirúrgica? De acordo com SPENCE et al. (1990), os dados clínicos e laboratoriais refutam a necessidade de um hematócrito mínimo de 30% como limiar de necessidade de transfusão. Os valores limítrofes aceitáveis para o hematócrito, relacionados a procedimentos anestésico- cirúrgicos, foram bem discutidos e delineados por ROBERTIE e GRAVLEE (1990). Segundo esses autores, os limites do hematócrito dependem principalmente das condições cardiovasculares e pulmonares existentes previamente, associadas a existência ou não de processos infecciosos, previsão de sangramento, ao porte e complexidade do procedimento e à idade do paciente, podendo variar dependendo da avaliação desses parâmetros, de 18 a 30%. MESSMER (1987) acentua que o valor crítico de hematócrito deve ser estabelecido individualmente, caso a caso, considerando-se dados referentes à doença atual, ao volume circulatório e à demanda real de oxigênio. LEONE e SPAHN (1992) sugerem que seja controlada com dados clínicos e laboratoriais a eventual presença de complicações resultantes da anemia, que devem ser interpretadas como representativas do limite da hemodiluição.

Com relação à temperatura dos animais desta experiência, a mesma foi mantida em valores próximos a 36°C, somente pela administração de solução salina isotônica aquecida, durante todo o procedimento, enquanto LUBARSKI et al. (1992), em coelhos, além do aquecimento da solução, fizeram uso de colchão térmico.

O presente estudo também demonstrou que a hemodiluição moderada foi bem tolerada pelo sistema cardiovascular. A PAP não sofreu alteração significativa e a PAM e FC só se alteraram significativamente quando o Hct atingiu valores inferiores a 20%, o que vem ao encontro dos resultados descritos por FAN et al. (1980) e por BOWENS et al. (1993) e com a

afirmação de MESSMER (1976) que o aumento da FC e a alteração da PAM durante a hemodiluição indicam presença de hipovolemia ou grau de hemodiluição muito elevado.

Finalmente, em face dos resultados encontrados e relatados nesta pesquisa, resguardadas as observações da literatura sobre a importância de se interpretar o hematócrito como um valor a ser acrescentado a diversos parâmetros clínicos e laboratoriais, espera-se como contribuição científica de fato, julgada a semelhança de parâmetros fisiológicos hemodinâmicos entre o cão e o homem, a sugestão do hematócrito de 11,4% como limiar para início das alterações hemodinâmicas consideráveis.

Esses dados são importantes para análise e considerações de clínicos, anesthesiologistas e cirurgiões nas mais diversas situações que cursam com avaliação do hematócrito, desde anemias agudas de qualquer etiologia até indicações de hemodiluição relacionadas a procedimentos cirúrgicos ou para tratamento das afecções circulatórias de vários órgãos.

Finalmente, em decorrência desta linha de pesquisa, sugere-se sua continuação associada ao uso de eritropoetina ou à hipotermia acrescida a ventilação com fluxo de 100% de oxigênio.

6 CONCLUSÕES

Este trabalho permite as seguintes conclusões:

- a) a hemodiluição normovolêmica causa os seguintes efeitos hemodinâmicos no cão:
 - manutenção da PAM e da FC em hemodiluição moderada, com diminuição dos seus valores a partir do hematócrito de 20%;
 - alterações inconstantes da pressão arterial pulmonar, ora aumentando, ora diminuindo, sem apresentar diferença estatisticamente significativa;
 - aumento gradativo do débito cardíaco, à medida que diminui o valor do hematócrito.
- b) as alterações hemodinâmicas graves ou a isquemia miocárdica manifestam-se com hematócrito próximo de 11,4 %.

ANEXO 1
DADOS GERAIS REFERENTES À HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA
EXPERIMENTAL EM CÃES

QUADRO A1 - DADOS GERAIS REFERENTES À HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA EXPERIMENTAL EM CÃES

Nº	SEXO	PESO (kg)	RETIRADA		SSI ⁽¹⁾ Total (ml)	DADOS INICIAIS						HEMATÓCRITOS (Hct)						TEMPERATURA (TEMP)					
			Número	Total (ml)		Hct	TEMP	PAM	FC	PAP	DC	1º	2º	3º	4º	5º	6º	1º	2º	3º	4º	5º	6º
1	M	15.0	4	1000	3000	41	36.6	128	235	16	4.0	35	26	17	12	-	-	36.6	36.6	36.4	36.8	-	-
2	F	13.8	6	1500	4500	50	36.0	122	230	28	4.3	40	32	27	21	16	10	36.0	36.0	36.3	36.3	36.1	36.1
3	F	10.2	3	750	2250	35	36.3	97	190	15	2.0	28	22	15	-	-	-	36.1	35.9	35.7	-	-	-
4	M	13.2	3	750	2250	44	35.8	130	219	6	2.4	37	22	15	-	-	-	36.2	36.2	36.3	-	-	-
5	M	14.7	4	1000	3000	40	36.7	130	199	11	4.0	36	27	21	13	-	-	36.5	36.2	36.0	36.0	-	-
6	M	12.4	4	1000	3000	43	36.4	104	147	13	2.7	31	25	19	14	-	-	36.5	36.4	36.1	36.2	-	-
7	M	12.6	4	1000	3000	42	36.7	100	227	9	2.3	38	31	26	13	-	-	36.9	37.0	37.2	37.6	-	-
8	M	10.0	4	1000	3000	45	35.7	147	185	9	5.9	40	36	27	12	-	-	35.7	35.9	36.0	36.2	-	-
9	F	13.0	5	1250	3750	35	36.5	100	198	11	6.7	28	23	17	13	8	-	36.3	36.1	36.1	36.1	36.0	-
10	M	14.9	5	1250	3750	40	37.3	97	192	16	4.8	31	28	22	10	8	-	37.3	37.3	37.1	37.1	37.0	-
11	F	13.1	5	1250	3750	47	36.2	100	201	14	5.3	32	27	18	14	12	-	36.7	36.4	36.4	36.5	36.5	-
12	F	15.0	5	1250	3750	40	35.5	99	176	16	4.9	32	28	20	16	12	-	35.4	35.7	35.4	35.4	35.5	-
13	F	13.0	5	1250	3750	47	36.1	90	148	15	4.2	32	26	24	12	8	-	35.9	35.6	35.7	35.3	35.7	-
14	F	10.5	3	750	2250	43	36.0	130	192	12	4.9	30	18	10	-	-	-	36.0	35.9	35.9	-	-	-
15	M	10.1	3	750	2250	40	35.7	90	191	14	2.8	23	14	8	-	-	-	36.3	36.7	36.4	-	-	-
16	F	12.0	3	750	2250	40	36.2	96	200	15	3.4	28	18	13	-	-	-	36.3	36.3	36.2	-	-	-
17	M	14.3	3	750	2250	45	35.9	130	191	13	4.7	20	18	10	-	-	-	36.2	36.2	36.1	-	-	-
18	M	15.0	4	1000	3000	43	36.2	96	194	14	5.2	36	27	18	12	-	-	36.2	36.3	36.4	36.5	-	-
19	F	14.9	5	1250	3750	45	36.0	100	172	16	2.6	36	28	19	13	10	-	36.0	36.0	36.1	36.1	36.2	-
20	F	14.6	4	1000	3000	42	35.6	90	145	20	2.9	37	28	22	13	-	-	35.5	35.6	35.7	35.6	-	-

Nº	PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM)						FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC)						PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR (PAP)						DÉBITO CARDÍACO (DC)					
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	1º	2º	3º	4º	5º	6º	1º	2º	3º	4º	5º	6º	1º	2º	3º	4º	5º	6º
1	114	111	114	99	-	-	206	200	204	205	-	-	17	17	13	11	-	-	4.0	3.7	3.5	3.2	-	-
2	120	116	104	100	80	89	225	224	227	234	233	229	28	25	26	26	20	22	4.6	3.8	3.8	4.6	3.5	4.7
3	95	93	89	-	-	-	188	189	185	-	-	-	16	26	30	-	-	-	2.6	3.0	4.3	-	-	-
4	128	121	83	-	-	-	192	132	178	-	-	-	6	7	7	-	-	-	2.1	1.7	3.0	-	-	-
5	130	115	70	55	-	-	184	187	190	181	-	-	12	9	8	19	-	-	4.0	3.0	3.0	4.0	-	-
6	94	88	82	76	-	-	149	132	140	125	-	-	7	13	12	12	-	-	2.7	3.0	4.6	4.5	-	-
7	100	96	110	83	-	-	220	217	194	132	-	-	12	10	9	2	-	-	2.3	2.3	2.9	2.9	-	-
8	147	108	115	110	-	-	176	174	180	191	-	-	10	11	10	13	-	-	6.2	6.4	6.3	6.6	-	-
9	93	100	105	95	57	-	194	171	162	152	156	-	13	10	10	7	4	-	8.1	9.0	9.4	8.4	8.0	-
10	91	88	94	68	60	-	195	199	197	195	193	-	11	11	9	10	15	-	4.9	4.8	4.8	6.0	5.6	-
11	98	83	100	93	75	-	162	145	156	134	135	-	13	19	24	23	27	-	4.8	6.4	6.2	5.9	5.8	-
12	100	102	78	64	61	-	166	162	130	144	140	-	14	19	18	13	10	-	5.2	7.3	6.7	6.2	6.3	-
13	102	100	101	87	86	-	144	138	143	150	154	-	17	17	30	26	9	-	3.9	4.0	5.1	4.3	4.4	-
14	85	59	22	-	-	-	128	114	64	-	-	-	17	17	15	-	-	-	7.3	6.6	5.4	-	-	-
15	105	85	58	-	-	-	179	185	124	-	-	-	7	12	20	-	-	-	3.1	4.2	4.7	-	-	-
16	130	115	62	-	-	-	221	200	148	-	-	-	8	10	7	-	-	-	6.3	5.4	3.4	-	-	-
17	121	91	57	-	-	-	174	166	165	-	-	-	10	7	4	-	-	-	6.7	6.7	5.4	-	-	-
18	100	94	99	63	-	-	191	187	185	181	-	-	14	10	12	13	-	-	5.1	5.0	5.5	5.6	-	-
19	122	104	94	88	80	-	173	172	170	166	161	-	14	20	16	17	18	-	3.5	4.7	4.2	3.6	3.0	-
20	120	117	94	56	-	-	120	170	162	156	-	-	12	10	10	19	-	-	2.9	3.0	3.6	3.6	-	-

(1) SSI = Solução Salina Isotônica

ANEXO 2
ESTATÍSTICA GERAL DOS DADOS HEMODINÂMICOS

QUADRO A2 - CÁLCULO PARA VERIFICAR A SIGNIFICÂNCIA ENTRE OS VALORES ENCONTRADOS PREVIAMENTE À RETIRADA DE SANGUE E OS DO MOMENTO DA ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA GRAVE OU ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Nº	HEMATÓCRITOS				TEMPERATURA				PAM				FC				PAP				DC			
	Pré	Óbito	Difer	%	Pré	Óbito	Difer	%	Pré	Óbito	Difer	%	Pré	Óbito	Difer	%	Pré	Óbito	Difer	%	Pré	Óbito	Difer	%
1	41	12	29	241,67	36,6	36,8	-0,2	-0,54	128	99	29	29,29	235	205	30	14,63	16	11	5	45,45	4,0	3,2	0,8	25,00
2	50	10	40	400,00	36,0	36,1	-0,1	-0,28	122	89	33	37,08	230	229	1	0,44	28	22	6	27,27	4,3	4,7	-0,4	-8,51
3	35	15	20	133,33	36,3	35,7	0,6	1,68	97	89	8	8,99	190	185	5	2,70	15	30	-15	-50,00	2,0	4,3	-2,3	-53,49
4	44	15	29	193,33	35,8	36,3	-0,5	-1,38	130	83	47	56,63	219	178	41	23,03	6	7	-1	-14,29	2,4	3,0	-0,6	-20,00
5	40	13	27	207,69	36,7	36,0	0,7	1,94	130	55	75	136,36	199	181	18	9,94	11	19	-8	-42,11	4,0	4,0	0,0	0,00
6	43	14	29	207,14	36,4	36,2	0,2	0,55	104	76	28	36,84	147	125	22	17,60	13	12	1	8,33	2,7	4,5	-1,8	-40,00
7	42	13	29	223,08	36,7	37,6	-0,9	-2,39	100	83	17	20,48	227	132	95	71,97	9	2	7	350,00	2,3	2,9	-0,6	-20,69
8	45	12	33	275,00	35,7	36,2	-0,5	-1,38	147	110	37	33,64	185	191	-6	-3,14	9	13	-4	-30,77	5,9	6,6	-0,7	-10,61
9	35	8	27	337,50	36,5	36,0	0,5	1,39	100	57	43	75,44	198	156	42	26,92	11	4	7	175,00	6,7	8,0	-1,3	-16,25
10	40	8	32	400,00	37,3	37,0	0,3	0,81	97	60	37	61,67	192	193	-1	-0,52	16	15	1	6,67	4,8	5,6	-0,8	-14,29
11	47	12	35	291,67	36,2	36,5	-0,3	-0,82	100	75	25	33,33	201	135	66	48,89	14	27	-13	-48,15	5,3	5,8	-0,5	-8,62
12	40	12	28	233,33	35,5	35,5	0,0	0,00	99	61	38	62,30	176	140	36	25,71	16	10	6	60,00	4,9	6,3	-1,4	-22,22
13	47	8	39	487,50	36,1	35,7	0,4	1,12	90	86	4	4,65	148	154	-6	-3,90	15	9	6	66,67	4,2	4,4	-0,2	-4,55
14	43	10	33	330,00	36,0	35,9	0,1	0,28	130	22	108	490,91	192	64	128	200,00	12	15	-3	-20,00	4,9	5,4	-0,5	-9,26
15	40	8	32	400,00	35,7	36,4	-0,7	-1,92	90	58	32	55,17	191	124	67	54,03	14	20	-6	-30,00	2,8	4,7	-1,9	-40,43
16	40	13	27	207,69	36,2	36,2	0,0	0,00	96	62	34	54,84	200	148	52	35,14	15	7	8	114,29	3,4	3,4	0,0	0,00
17	45	10	35	350,00	35,9	36,1	-0,2	-0,55	130	57	73	128,07	191	165	26	15,76	13	4	9	225,00	4,7	5,4	-0,7	-12,96
18	43	12	31	258,33	36,2	36,5	-0,3	-0,82	96	63	33	52,38	194	181	13	7,18	14	13	1	7,69	5,2	5,6	-0,4	-7,14
19	45	10	35	350,00	36,0	36,2	-0,2	-0,55	100	80	20	25,00	172	161	11	6,83	16	18	-2	-11,11	2,6	3,0	-0,4	-13,33
20	42	13	29	223,08	35,6	35,6	0,0	0,00	90	56	34	60,71	145	156	-11	-7,05	20	19	1	5,26	2,9	3,6	-0,7	-19,44
Média	42,350	11,400		287,517	36,170	36,225		-0,14	108,800	71,050		73,19	191,600	160,150		27,31	14,150	13,850		42,26	4,000	4,720		-14,84
Desvio	3,731	2,280		90,693	0,443	0,498		1,17	17,615	19,731		103,85	25,504	35,873		45,75	4,522	7,576		102,93	1,318	1,373		16,62
% desvio	8,8	20,0		31,5	1,2	1,4		-815,02	16,2	27,8		141,89	13,3	22,4		167,54	32,0	54,7		243,57	33,0	29,1		-111,98
Mediana	42,50	12,00		266,67	36,15	36,20		-0,14	100,00	69,00		53,61	192,00	158,50		15,20	14,00	13,00		7,18	4,10	4,60		-13,15
Mínimo	35	8		133,33	35,5	35,5		-2,39	90	22		4,65	145	64		-7,05	6	2		-50,00	2,0	2,9		-53,49
Máximo	50	15		487,5	37,3	37,6		1,94	147	110		490,91	230	229		200,00	28	30		350,00	6,7	8,0		0,00

NOTA: % = Aumento/diminuição média em %.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ATALLAH, M. M.; ABDELBAKY, S. M.; SAIED, M. M. A. Does timing of hemodilution influence the stress response and overall outcome? **Anesth. Analg.**, n.76, p.113-117, 1993.
- 2 BOVE, J. R. Transfusion - associated aids - a cause for concern. **The New England Journal of Medicine**, v.310, n.2, p.115-116, Jan. 1984.
- 3 BOWENS JR., C. et al. Hemodilution induces stable changes in global cardiovascular and regional myocardial function. **Anesth. Analg.**, n.76, p.1027-1032, 1993.
- 4 BRAZIER, J. et al. The adequacy of myocardial oxygen delivery in acute normovolemic anemia. **Surgery**, v.75, n.4, p.508-516, Apr. 1974.
- 5 ———. Acute normovolemic anemia: effect on the adequacy and distribution of coronary blood flow. **Surgical Forum**, n.24, p.203-205, 1973.
- 6 BRZICA JR., S. M. New concepts in transfusion therapy. In: WORLD CONGRESS OF ANESTHESIOLOGISTS (9:Washington:1988). **Refresher course lectures**. Washington: ASA, 1988. p.232(1-5).
- 7 BOYD, J.S.; PATERSON, C.; MAY, A.H. Atlas colorido de anatomia clínica do cão e do gato. 1.ed. São Paulo : Manole, 1993. P. 33-116.
- 8 BUCKBERG, G.; BRAZIER, J. Coronary blood flow and cardiac function during hemodilution. **Bibliotheca Haematologica**, n.41, p.173-189, 1975.
- 9 CARVALHO, A. F.; FERREIRA, J. J. Aspectos da transfusão maciça de sangue. **Rev. Bras. Anest.**, v.35, n.6, p.469-480, nov./dez. 1985.
- 10 CHAPELON, C.; GODEAU, P. Le cardiologue et le SIDA. **Ann. Cardiol. Angéiol.**, v.38, n.10, p.603-610, 1989.
- 11 CHEVREAUD, C. et al. Hémodilution normovolémique intentionnelle dans le traitement médical de l'artérite des membres inférieurs. **Ann. Fr. Anesth. Réanim.**, n.5, p.223-228, 1986.
- 12 COLLINS, J. A. Problems associated with the massive transfusion of stored blood. **Surgery**, v.75, n.2, p.274-295, Feb. 1974.

- 13 COSTA, M. G. et al. Autodoação e autotransusão de sangue pré-dado em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, v.4, n.2, p.143-150, 1989.
- 14 CÔTÉ, D. J. L'hémodilution normovolémique (HDNV). **Can. J. Anaesth.**, v.38, n.2, p.243-251, 1991.
- 15 CRYSTAL, G. J.; KIM, S.-J.; SALEM, M. R. Right and left ventricular O₂ uptake during hemodilution and β -adrenergic stimulation. **Am. J. Physiol.**, v.265, n.5, pt.2, p.H1769-H1777, 1993.
- 16 CURRAN, J. W. et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. **The New England Journal of Medicine**, v.10, n.2, p.69-75, Jan. 1984.
- 17 DABADIE, P.; ERNY, P.; DESTRIE, B. Hémodilution et oxygénation tissulaire. **Ann. Fr. Anesth. Réanim.**, n.5, p.204-210, 1986.
- 18 DUBOST, J. et al. Hémodilution normovolémique intentionnelle aiguë: intérêt de l'autotransfusion plasmatique en chirurgie maxillo-faciale. **Cahiers d'Anesthésiologie**, v.38, n.1, p.21-24, 1990.
- 19 EL-HAK, M. G. et al. Hemodilution and autotransfusion in pediatric cardiac surgery. **M. E. J. Anesth.**, v.8, n.6, p.497-504, 1986.
- 20 ERSLEV, A. J.; CARO, J.; SCHUSTER, S. J. Is there an optimal hemoglobin level? **Transfusion Medicine Reviews**, v.3, n.4, p.237-242, Oct. 1989.
- 21 FAN, F. C. et al. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. **Am. J. Physiol.**, n.238, p.H545-H552, 1980.
- 22 FAUST, R. J.; WARNER, M. A. Transfusion risks. **International Anesthesiology Clinics**, v.28, n.4, p.184-189, Fall 1990.
- 23 FELÍCIO, A. A. Reposição volêmica - transfusão de sangue e de seus substitutos. In: CREMONESI, E. **Temas de anestesiologia**. São Paulo: Sarvier, 1987. p.121-129.
- 24 FONTANA, J. L. et al. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. **Anesth. Analg.**, v.80, p.219-225, 1995.
- 25 GARICOCHEA, B. et al. Métodos de autotransusão pré, intra e pós-operatória em cirurgia cardíaca. **Rev. Bras. Anest.**, v.39, supl.11, p.CBA124, nov. 1989.
- 26 GLOVER, J. L.; BROADIE, T. A. Intraoperative autotransfusion. **World J. Surg.**, v.11, n.1, p.60-64, Feb. 1987.

- 27 GOLDFINGER, D. Acute hemolytic transfusion reactions - a fresh look at pathogenesis and considerations regarding therapy. **Transfusion**, v.17, n.2, p.85-94, Mar. - Apr. 1977.
- 28 GORDON, R. J.; KAVIN, M. B.; DALCOFF, G. R. Blood rheology. In: THOMAS, C. C. **Cardiovascular physiology for anesthesiologists**. Springfield, 1979. p.27-71.
- 29 GROSS, J. B. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. **Anesthesiology**, v.58, n.3, p.277-280, Mar. 1983.
- 30 GROUILLE, D. et al. Techniques de transfusion autologue dans la chirurgie de la hanche: étude rétrospective. **Cahiers d'Anesthésiologie**, v.39, n.1, p.37-41, 1991.
- 31 HENLING, C. E. et al. Cardiac operation for congenital heart disease in children of Jehovah's Witnesses. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, n.89, p.914-920, 1985.
- 32 HINT, H. The pharmacology of Dextran and the physiological background for the clinical use of Rheomacrodex and Macrodex. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, n.2, p.119-138, Oct. 1968.
- 33 HÖGMAN, C. F. Blood transfusion, blood products and autologous transfusion. **Current Opinion in Anaesthesiology**, n.4, p.218-223, 1991.
- 34 HONIG, C. L.; BOVE, J. R. Transfusion - associated fatalities: review of Bureau of Biologics Reports 1976-1978. **Transfusion**, v.20, n.6, p.653-661, Nov.-Dec. 1980.
- 35 HOTZ, H. G. et al. Isovolemic hemodilution with Dextran prevents contrast medium induced impairment of pancreatic microcirculation in Necrotizing Pancreatitis of the rat. **The American Journal of Surgery**, v.169, p.161-166, Jan. 1995.
- 36 ISBISTER, J. P. Blood transfusion, blood products and autologous transfusion. **Current Opinion in Anaesthesiology**, n.5, p.263-271, 1992.
- 37 KLAR, E. et al. Improvement of impaired pancreatic microcirculation by isovolemic hemodilution protects pancreatic morphology in acute biliary pancreatitis. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v.176, p.144-150, Feb. 1993.
- 38 _____. Isovolemic hemodilution with Dextran 60 as treatment of pancreatic ischemia in Acute Pancreatitis: clinical practicability of an experimental concept. **Annals of Surgery**, v.217, n.4, p.369-374, 1993.
- 39 KLÖVEKORN, W. P. et al. Akute präoperative Hämodilution - eine Möglichkeit zur autologen Bluttransfusion. **Chirurg.**, n.45, p.452-458, 1974.

- 40 LAKS, H. et al. Acute hemodilution: its effect on hemodynamics and oxygen transport in anesthetized man. **Ann. Surg.**, v.180, n.1, p.103-109, July 1974.
- 41 _____. Acute normovolemic hemodilution: effects on hemodynamics, oxygen transport, and lung water in anesthetized man. **Surgical Forum**, n.24, p.201-203, 1973.
- 42 LEE, S.; TREMPER, K. K.; BARKER, S. J. Effects of anemia on pulse oximetry and continuous mixed venous hemoglobin saturation monitoring in dogs. **Anesthesiology**, v.75, n.1, p.118-122, Jul. 1991.
- 43 LEE, S. H. et al. Optimum degree of hemodilution for brain protection in a canine model of focal cerebral ischemia. **J. Neurosurg.**, v.80, p.469-475, Mar. 1994.
- 44 LEONE, B. J. Hemodilution: an alternative to transfusion. **Annual Meeting San Antonio**, p.45-47, May 1991.
- 45 LEONE, B. J.; SPAHN, D. R. Anemia, hemodilution, and oxygen delivery. **Anesth. Analg.**, n.75, p.651-653, 1992.
- 46 LILLEAASEN, P. Moderate and extreme haemodilution in open-heart surgery. **Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.**, n.11, p.97-103, 1977.
- 47 LUBARSKY, D. A. et al. Comparison of systemic oxygen delivery and uptake with NIR spectroscopy of brain during normovolemic hemodilution in the rabbit. **Resuscitation**, n.23, p.45-57, 1992.
- 48 LUNDSGAARD-HANSEN, P. Safety of modern transfusion practice. **Current Opinion in Anaesthesiology**, n.3, p.269-274, 1990.
- 49 MARTIN, E.; HANSEN, E.; PETER, K. Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding homologous transfusion. **World J. Surg.**, v.11, n.1, p.53-59, Feb. 1987.
- 50 MESSMER, K. Acceptable hematocrit levels in surgical patients. **World J. Surg.**, v.11, n.1, p.41-46, Feb. 1987.
- 51 _____. Fisiopatologia de la hemodilucion inducida. **Särtryck ur Revista IBYS**, n.2, p.75-93, 1976.
- 52 _____. Hemodilution - possibilities and safety aspects. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.32, suppl.89, p.49-53, 1988.
- 53 MESSMER, K.; KREMEIER, U.; INTAGLIETTA, M. Present state of intentional hemodilution. **Eur. Surg. Res.**, v.18, n.3-4, p.254-263, May-Aug. 1986.
- 54 MESSMER, K. et al. Oxygen supply to the tissues during limited normovolemic hemodilution. **Res. Exp. Med.**, n.159, p.152-166, 1973.

- 55 MILLER, R. D.; BRZICA JR., S. M. Terapêutica com sangue, componentes sanguíneos, colóides e autotransfusão. In: _____. **Tratado de anestesia**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1989. v.2, p.1361-1401.
- 56 MYHRE, B. A. Fatalities from blood transfusion. **JAMA**, v.244, n.12, p.1333-1335, Sept. 1980.
- 57 O'DUFFY, J. F.; ISLES, A. F. Transfusion - induced aids in four premature babies. **The Lancet**, p.1346, Dec. 1984.
- 58 OLIVA FILHO, A. L. Elementos de estatística. **Rev. Bras. Anest.**, v.40, n.2, p.119-132, 1990.
- 59 PACHECO JR., A. M. O emprego da hemodiluição normovolêmica. **AMHFCMSCSP**, São Paulo, v.11, n.43/44, p.51-52, 1991.
- 60 PEREIRA, J. B.; FRANÇOIS, L. M. G.; PEREIRA, E. M. C. Hemodiluição normovolêmica: uso em cirurgia cardíaca. **Rev. Bras. Anest.**, v.36, n.1, p.33-36, jan.-fev. 1986.
- 61 PETERMAN, T. A. et al. Transfusion - associated acquired Immunodeficiency Syndrome in the United States. **JAMA**, v.254, n.20, p.2913-2917, Nov. 1985.
- 62 PINHEIRO, G. D. et al. Autotransfusão e hemodiluição em crianças com cardiopatia cianogênica e policitemia no intraoperatório. Relato de 2 casos. **Rev. Bras. Anest.**, v.39, n.11 (supl.), p.CBA122, nov. 1989.
- 63 PLEWES, J. L.; FARHI, L. E. Cardiovascular responses to hemodilution and controlled hypotension in the dog. **Anesthesiology**, v.62, n.2, p.149-154, Feb. 1985.
- 64 POUPARD, P. et al. Place de l'hémodilution aiguë normovolémique dans le traitement des occlusions veineuses rétinienes: role of acute isovolaemic haemodilution in the treatment of retinal vein occlusions. **Ann. Fr. Anesth. Réanim.**, n.4, p.229-233, 1986.
- 65 RACE, D.; DEDICHEN, H.; SCHENK JR., W. G. Regional blood flow during dextran - induced normovolemic hemodilution in the dog. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v.53, n.4, p.578-586, Apr. 1967.
- 66 ROBBLEE, J. A. Blood harvested before cardiopulmonary bypass decreases postoperative blood loss. **Journal of Cardiothoracic Anesthesia**, v.4, n.4, p.519-521, Aug. 1990.
- 67 ROBERTIE, P. G.; GRAVLEE, G. P. Safe limits of isovolemic hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. **International Anesthesiology Clinics**, v.28, n.4, p.197-204, Fall 1990.

- 68 SPAHN, D. R. et al. Cardiovascular and Coronary Physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of Nonoxygen-Carrying and Oxygen-Carrying solutions. **Anesth. Analg.**, n.78, p.1000-1021, 1994.
- 69 SPENCE, R. K. et al. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. **The American Journal of Surgery**, v.159, p.320-324, Mar. 1990.
- 70 STARR, N. J. Con: blood should not be harvested immediately before cardiopulmonary bypass and infused after protamine reversal to decrease blood loss following cardiopulmonary bypass. **Journal of Cardiothoracic Anesthesia**, v.4, n.4, p.522-525, Aug. 1990.
- 71 STEHLING, L. Recent advances in transfusion therapy. **Adv. Anesthesiol.**, n.4, p.213-254, 1987.
- 72 STEHLING, L.; ZAUDER, H. L. Acute normovolemic hemodilution. **Transfusion**, v.31, n.9, p.857-868, 1991.
- 73 STRAND, T. et al. A randomized controlled trial of hemodilution therapy in acute ischemic stroke. **Stroke**, v.15, n.6, p.980-989, Nov./Dec. 1984.
- 74 TREMPER, K. K. Techniques & solutions to avoid homologous blood transfusion. In: ANNUAL REFRESHER COURSE LECTURES AND CLINICAL UPDATE PROGRAM (43:1992). p.136 (1-6).
- 75 VAN DER LINDEN, P. et al. Influence of hematocrit on tissue O₂ extraction capabilities during acute hemorrhage. **Am. J. Physiol.**, v.264, n.6, pte 2, p.H1942-H1947, 1993.
- 76 WEIKOPF, R. B. Mathematical analysis of isovolemic hemodilution indicates that it can decrease the need for allogeneic blood transfusion. **Transfusion**, v.35, n.1, p.37-41, 1995.
- 77 WHITEHEAD, P. J. Blood transfusion. **Current Opinion in Anaesthesiology**, n.2, p.236-240, 1989.
- 78 WONG, K. C. et al. Hemodilution and induced hypotension for insertion of a Harrington Rod in a Jehovah's Witness patient. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, p.237-240, 1979.
- 79 WRANNE, B. et al. Effect of hemodilution on maximal oxygen consumption, blood lactate response to exercise and cerebral blood flow in subjects with a high-affinity hemoglobin. **Eur. J. Haematol.**, n.47, p.268-276, 1991.
- 80 YOUNG, L. E. Complications of blood transfusion. **Annals of Internal Medicine**, v.61, n.1, p.136-144, Jul. 1964.