

VALORES DO RNI DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO COM ANTICOAGULANTES

Simone Aparecida Matos de SOUZA¹ & Denise Aparecida da SILVA^{1*}

¹ Universidade Iguaçu - UNIG, *campus V* - Itaperuna, RJ.

* Endereço eletrônico para correspondência: dearasp@yahoo.com.br

RESUMO

Uma pesquisa exploratória de natureza qualitativa e quantitativa foi realizada durante o período de maio a agosto de 2013 no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas localizado no município de Itaperuna, RJ. O objetivo foi analisar o perfil dos pacientes sob tratamento com anticoagulantes, demonstrando as potenciais variações nos valores da Relação Normalizada Internacional (RNI) em comparação aos valores de referência bem como a frequência de realização de tais exames. Um questionário foi aplicado pouco antes da coleta do sangue, estabelecendo-se como critério de inclusão o uso de medicamentos anticoagulantes. Os resultados indicaram um total de 45 pacientes sob tratamento com anticoagulantes, sendo 32 do sexo feminino e 13 do sexo masculino. A maioria dos pacientes encontrava-se sob tratamento com o anticoagulante de uso oral varfarina e se encontrava com idade superior a 50 anos. O valor médio do RNI apresentou-se dentro dos limites considerados seguros, porém mais da metade dos pacientes apresentou RNI < 2,0 e a maioria dos pacientes sob tratamento com anticoagulantes não realiza a avaliação do RNI com frequência.

Palavras-chave: Anticoagulantes, Varfarina, Enoxaparina, RNI.

ABSTRACT

An exploratory qualitative and quantitative search was conducted during the period May-August 2013 in the Clinical Laboratory of the Clinical Hospital in the city of Itaperuna, RJ. The objective was to analyze the profile of patients under anticoagulant treatment and demonstrate the potential variations in the values of International Normalized Relation (INR) compared to reference values and the frequency of such examinations. It was applied a questionnaire shortly before the blood collection, establishing itself as inclusion criteria the use of anticoagulants. The results indicated a total of 45 patients under treatment with anticoagulants, being 32 female and 13 male. The majority of patients was receiving treatment with the oral anticoagulant, the warfarin, and had more than 50 years old. The mean of INR values was within limits considered safe, but more than half of the patients had INR < 2.0 and most patients under treatment with anticoagulants does not perform evaluation of INR frequently.

Keywords: Anticoagulants, Warfarin, Enoxaparin, RNI.

1 Introdução

Os anticoagulantes vinham sendo classificados como inibidores indiretos da trombina, inibidores diretos da trombina, varfarina e anticoagulantes cumarínicos, denominados antivitamina K (KATZUNG, 2007). No entanto, atualmente, novos anticoagulantes estão sendo pesquisados, desenvolvidos e testados em diferentes situações clínicas, com vários objetivos tais como maior segurança, propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas favoráveis, efeitos terapêuticos e colaterais previstos, ampla janela terapêutica, disponibilidade de antídotos conhecidos caso ocorra a necessidade de reversão, bem como a administração por via oral utilizando-se uma posologia única diária, ou por duas vezes ao dia, garantindo-se um tratamento melhor. Os anticoagulantes mais recentemente introduzidos são mais específicos em comparação a varfarina, atuando diretamente em uma enzima específica da coagulação, o fator Xa, que participa das vias intrínseca e extrínseca. Tais medicamentos são representados pelo fondaparinux (inibidor indireto), bem como o rivaroxaban e apixaban (inibidores diretos), sendo classificados como inibidores do fator Xa (CARUSO; PEREIRA, 2012).

Apesar de novos medicamentos anticoagulantes, aqueles tradicionalmente usados no tratamento e na prevenção das doenças tromboembólicas são as heparinas e a varfarina, representantes dos inibidores indiretos da trombina e antivitamina-K, respectivamente. As heparinas classificam-se como não-fracionadas (HNF) que correspondem a misturas heterogêneas com peso molecular médio de 15.000 daltons e heparinas de baixo peso molecular (HBPM), as quais são preparadas por intermédio da despolimerização da HNF por métodos químicos ou enzimáticos, com peso molecular médio entre 3.000 a 6.000 daltons. O mecanismo de ação das heparinas consiste na ligação à antitrombina III levando à formação de um complexo que acelera em até 1.000 vezes a ação inibitória da antitrombina sobre os fatores da coagulação que atuam como proteases, ou seja, os fatores XIIa, XIa, Xa, IXa e IIa. Assim, agem indiretamente sobre a trombina (fator IIa), ocorrendo a inibição do processo de coagulação. As HBPM apresentam efeito inibitório maior sobre a atividade do fator Xa exercendo desta forma menos efeitos sobre a trombina em comparação à heparina não fracionada (POSSE et al., 2006; KATZUNG, 2007; FILHO et al., 2008). A heparina é utilizada na prática clínica desde a década de 30 e apresenta vários efeitos adversos relacionados ao seu uso tais como: alopecia, alterações nos testes da função hepática, eosinofilia, hemorragias, hipercalcemia ocasional, osteoporose, reações cutâneas e trombocitopenia que é um dos mais importantes. Devido a essas limitações, foram necessárias pesquisas para o desenvolvimento de novas drogas anticoagulantes (TERRA-FILHO et al., 2010a).

Os AVKs começaram a ser utilizados há mais de meio século para uma diversidade de condições em trabalhos experimentais e ensaios clínicos (SANTOS et al., 2006). Tais anticoagulantes, de uso oral, foram descobertos indiretamente como resultado de uma alteração na política da agricultura na América do Norte nos anos de 1920. O milho na alimentação do gado foi substituído pelo meliloto (planta forrageira) causando uma epidemia de mortes de animais por hemorragia, originada pela presença de *bis-hidroxicumarina* no meliloto estragado o que levou à descoberta da varfarina (em inglês, *warfarin*, assim denominado em função de *Wisconsin Alumni Research Foundation*). Um de seus primeiros usos foi como veneno de rato, mas nos últimos 50 anos ela tem sido o principal anticoagulante no tratamento e na profilaxia da doença tromboembólica (RANG et al., 2007). A ação da varfarina sobre o ciclo da vitamina K se dá através da inibição das enzimas

redutases, particularmente a vitamina K epóxido-redutase, responsável pela conversão da vitamina K em sua forma ativa, a vitamina KH₂. Em consequência da ação da varfarina há depleção dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K, ou seja, dos fatores II, VII, IX e X. Além disso, esses anticoagulantes orais limitam a produção das proteínas contrarreguladoras da coagulação, as proteínas C e S (SILVESTRE et al., 2009; TELES et al., 2012). A varfarina não apresenta eficácia sobre a atividade de moléculas completamente carboxiladas na circulação e em doses terapêuticas, diminuindo desta forma a quantidade total dos fatores II, VII, IX e X da coagulação em 30 a 50%. Portanto, para que a ação de cada fator plasmático alcance um novo estado de equilíbrio dinâmico após o começo da terapia, ou ao seu ajuste, o tempo necessário depende da taxa de depuração individual. Alguns fatores da coagulação possuem meia-vida longa, especialmente, o fator II (59 horas), assim o efeito anticoagulante pleno após a utilização da varfarina, só é alcançado após alguns dias, apesar do aumento no tempo de protrombina (TP) logo após sua administração, em consequência da diminuição rápida de fatores que apresentam meia-vida menor, como por exemplo, o fator VII cuja meia-vida corresponde a seis horas (TELES et al., 2012). Em gestantes a varfarina é contraindicada, pois atravessa a placenta causando sangramento intracraniano e deformações ósseas no feto, assim, nestes casos o anticoagulante de escolha é a heparina (RANG et al., 2007). Os efeitos indesejáveis da varfarina incluem quadros de hemorragia gastrointestinal, lesões necróticas que acometem mais mulheres com excesso de peso, principalmente nas regiões do corpo ricas em tecido lipídico (abdome, coxas, nádegas, panturrilhas e seios), hemorragia adrenal (raramente), distúrbios gastrointestinais, elevação de transaminase, leucopenia, urticária, dermatite e alopecia (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2010).

Tanto a HNF quanto a varfarina apresentam limitações importantes, como a estreita janela terapêutica e a alta variação dose-resposta para cada indivíduo, demandando monitorização laboratorial frequente (TERRA-FILHO et al., 2010a). As HBPM, que foram uma evolução da HNF, com melhor biodisponibilidade, dosagem por peso corporal, desnecessária monitorização laboratorial, administração por via subcutânea (SC), menor risco de TIH e eficácia e segurança similares à HNF (FLATO et al.; 2011; TERRA FILHO et al., 2010b; YOSHIDA et al., 2011). O controle da anticoagulação deve ser realizado através da monitorização da Razão Normalizada Internacional (RNI) e do Tempo de Protrombina (TP) que corresponde ao tempo que é gasto após adicionar Ca²⁺ e tromboplastina padronizada de referência para que ocorra a coagulação de sangue citratado, sendo representado como uma fração do TP do paciente em relação ao TP de um *pool* de plasmas de pessoas saudáveis que não utilizam medicamentos (RANG et al., 2007). O exame do TP é sensível às diversas reduções que podem ocorrer dos fatores de coagulação II, VII e X. Sendo assim desde 1982, passou então a ser utilizado o modelo de calibração do RNI, que padronizava os resultados do TP, medidos com a tromboplastina utilizada em cada laboratório (CAMPOS et al., 2010). Para pacientes com trombose venosa profunda, fibrilação atrial isolada ou associada à doença valvar reumática, ainda não operados ou com prótese modelo biológico, são padronizados os valores de RNI entre 2,0 e 3,0, enquanto que para pacientes em uso de prótese valvar cardíaca mecânica, os valores de RNI devem ser mantidos entre 2,5 e 3,5. Alguns estudos discutem que o intervalo terapêutico único para a utilização de anticoagulantes orais pode não ser ideal para todas as indicações, entretanto, uma anticoagulação com uma intensidade moderada com RNI entre 2,0 e 3,0 é eficaz na maior parte das indicações diminuindo assim o risco de eventos hemorrágicos e tromboembólicos (PELEGRINO et al., 2010).

O presente estudo teve como objetivo analisar o perfil dos pacientes sob tratamento com anticoagulantes em longo prazo e domiciliar, bem como avaliar os valores do RNI em comparação aos valores de referência e a frequência de realização de tais exames.

2 Metodologia

Uma pesquisa exploratória de natureza qualitativa e quantitativa foi realizada durante o período de maio a agosto de 2013 no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas localizado no município de Itaperuna, RJ. Previamente ao início da pesquisa foi disponibilizado um termo de autorização ao responsável para sua realização.

A coleta de dados foi realizada através de um questionário aplicado aos pacientes destinados à avaliação do RNI pouco antes da coleta do sangue, estabelecendo-se como critério de inclusão o uso de medicamentos anticoagulantes em domicílio. As perguntas incluíam aspectos relacionados ao paciente, tais como sexo e idade, bem como referentes ao(s) medicamento(s) anticoagulantes em uso e ao RNI. A partir dos dados também foi avaliada a frequência com que os pacientes realizam o controle do RNI durante o tratamento com o anticoagulante. Previamente à aplicação dos questionários, foi disponibilizado aos pacientes um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conforme a Resolução 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde. O termo garante o sigilo em relação às informações e identificação dos pacientes (OLIVEIRA et al., 2010). Os resultados foram avaliados através de estatística descritiva de acordo com Guedes et al. (2013).

3 Resultados e discussão

Dentre os pacientes questionados, um total de 45 encontrava-se sob tratamento com medicamentos anticoagulantes, sendo 32 do sexo feminino e 13 do sexo masculino, perfazendo 71,1% e 28,9% da amostra estudada, respectivamente (Gráfico 1).

Ao se avaliar a faixa etária dos pacientes em geral, foi verificado um total de dois pacientes com idade entre 21 a 30 anos (4,4%), três pacientes entre 31 e 40 anos (6,7%), 11 entre 41 e 50 anos (24,4%), 15 entre 51 e 60 anos (33,3%) e 14 com mais de 60 anos de idade (31,1%). Dentre as pacientes do sexo feminino (32 no total), uma encontrava-se na faixa etária entre 21 e 30 anos (3,1%), três entre 31 e 40 anos (9,4%), oito entre 41 e 50 anos (25%), nove entre 51 e 60 anos (28,1%) e 11 com mais de 60 nos de idade (34,4%). No caso dos pacientes do sexo masculino (13 no total), um encontrava-se na faixa etária de 21 a 30 anos (7,7%), três entre 41 e 50 anos (23,1%), seis entre 51 e 60 anos (46,1%) e três com mais de 60 nos de idade (23,1%), conforme tabela 1.

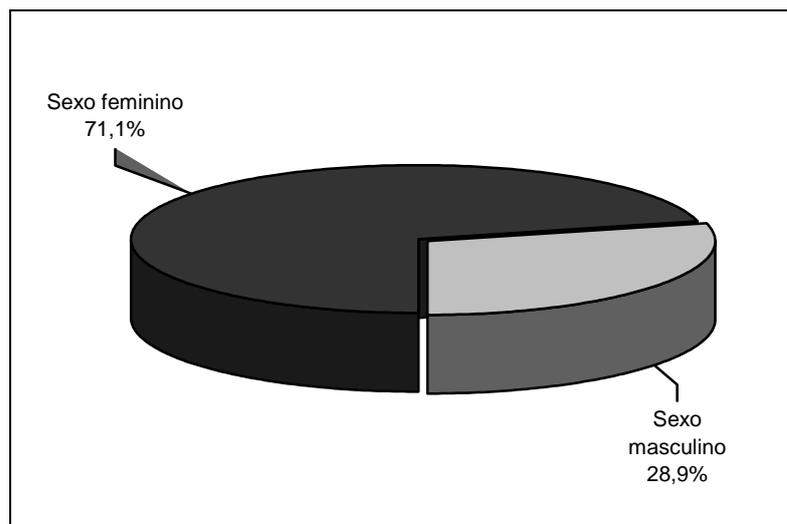


Gráfico 1. Percentual de pacientes atendidos, de acordo com o sexo, no laboratório de análises clínicas do Hospital das Clínicas, Itaperuna - RJ, no período de maio a agosto de 2013 para avaliação do RNI (Relação Normalizada Internacional).

Tabela 1. Faixa etária dos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do Hospital das Clínicas, Itaperuna - RJ, no período de maio a agosto de 2013 para avaliação do RNI*.

Faixa etária (anos)	Sexo		Total (n) / (%)
	Feminino	Masculino	
21 - 30	01	01	(02) 4,4%
31 - 40	03	-	(03) 6,7%
41 - 50	08	03	(11) 24,4%
51 - 60	09	06	(15) 33,3%
Acima de 60	11	03	(14) 31,1%
Total	32	13	(45) 100%

* Relação Normalizada Internacional.

A maioria dos pacientes sob tratamento com anticoagulantes encontrava-se com mais de 50 anos sendo tais resultados já esperados, uma vez que os processos tromboembólicos apresentam maior prevalência com a idade. No caso da trombose venosa, por exemplo, a estimativa é que ocorram 30 casos/100.000 pessoas ao ano com idade entre 25 e 30 anos, porém na idade entre 70 a 79 anos a incidência pode chegar a 300-500 casos/100.000 pessoas ao ano. Acredita-se que, além dos fatores de risco, mais presentes em idosos, também a redução da resistência da parede venosa pode propiciar dilatação da veia e, assim, a diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo que facilita o desenvolvimento de trombos (SBACV, 2013).

Os medicamentos anticoagulantes em uso incluíram a varfarina para um total de 39 pacientes (86,7%) e a enoxaparina no total de seis pacientes (13,3%). Separando-se de acordo com o sexo, dentre as pacientes do sexo feminino um total de 29 faz uso da varfarina (90,6%)

e três da enoxaparina (9,4%), enquanto que dentre os pacientes do sexo masculino, 10 fazem uso da varfarina (76,9%) e três da enoxaparina (23,1%), de acordo com tabela 2.

Tabela 2. Medicamentos anticoagulantes em uso pelos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do Hospital das Clínicas, Itaperuna - RJ, no período de maio a agosto de 2013 para avaliação do RNI *.

Pacientes	Medicamento anticoagulante	
	Varfarina	Enoxaparina
. Sexo feminino	29 (90,6%)	03 (9,4%)
. Sexo masculino	10 (76,9%)	03 (23,1%)
. Total	39 (86,7%)	06 (13,3%).

* Relação Normalizada Internacional.

A varfarina foi o anticoagulante mais utilizado pelos pacientes e tal resultado deve-se ao fato de que se trata de um anticoagulante de uso oral, utilizado no tratamento prolongado, que apresenta boa biodisponibilidade e propriedades farmacológicas favoráveis, além da disponibilidade da vitamina K para reversão de seus efeitos. A enoxaparina também foi verificada no tratamento de pacientes que realizaram o RNI, porém, trata-se de um anticoagulante que não necessita de monitorização, uma vez que apresenta maior regularidade de seus níveis séricos. Dentre os pacientes sob tratamento com enoxaparina, uma era do sexo feminino e gestante, o que justifica seu uso, visto que a varfarina ultrapassa a barreira placentária. Os outros pacientes estavam em início de tratamento e iriam começar a utilizar a varfarina, justificando-se também a realização do RNI. Vale salientar que as heparinas sempre precedem o uso da varfarina devido ao efeito imediato e ao efeito pro-coagulante da varfarina. Apesar da femprocumona pertencer à mesma classe da varfarina e de uso oral, não foi encontrado seu uso em nenhum paciente. Segundo Klack e Carvalho (2006), os idosos apresentam melhor ação da varfarina devido a um aumento de sua disponibilidade pela redução da concentração de albumina sérica e redução do metabolismo hepático.

O valor médio do RNI dos pacientes sob tratamento com anticoagulantes foi de 2,5, sendo a média para o sexo feminino equivalente a 2,86 e para o sexo masculino de 1,62 (Gráfico 2).

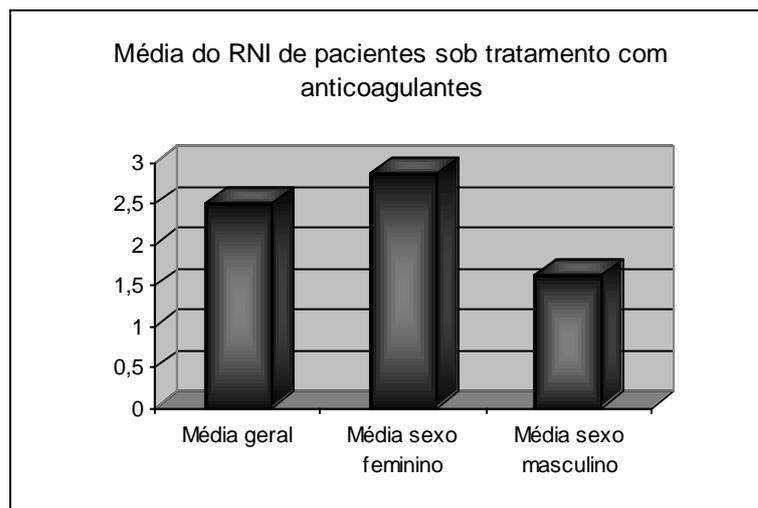


Gráfico 2. Média do RNI de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do Hospital das Clínicas, Itaperuna - RJ, no período de maio a agosto de 2013 para avaliação do RNI (Relação Normalizada Internacional).

Avaliando-se individualmente, no caso do sexo feminino foram observadas 15 pacientes com RNI < 2,0 (46,9%), nove pacientes com RNI entre 2,0 e 3,0 (28,1%), quatro pacientes com RNI entre 3,0 e 4,0 (12,5%), uma paciente com RNI entre 5,0 e 6,0 (3,1%) e três pacientes com RNI > 6,0 (9,4%). Entre os pacientes do sexo masculino foram observados 10 com RNI < 2,0 (76,9%), dois pacientes com RNI entre 2,0 e 3,0 (15,4%) e um paciente com RNI entre 3,0 e 4,0 (7,7%). Na tabela 3 podem ser mais bem observados os valores do RNI.

Tabela 3. Valores do RNI* de pacientes sob tratamento com anticoagulantes atendidos no laboratório de análises clínicas do Hospital das Clínicas, Itaperuna - RJ, no período de maio a agosto de 2013.

Valores do RNI	Sexo	
	Feminino	Masculino
< 2,0	15 (46,9%)	10 (76,9%)
2,0 a 3,0	09 (28,1%)	02 (15,4%)
3,0 a 4,0	04 (12,5%)	01 (7,7%)
5,0 a 6,0	01 (3,1%)	-
> 6,0	03 (9,4%)	-

* Relação Normalizada Internacional.

O valor médio do RNI apresentou valores dentro da média conforme Pelegrino et al. (2010) que afirma que o RNI entre 2,0 e 3,0 é eficaz para a maioria das indicações terapêuticas para os anticoagulantes. Apesar do valor médio do RNI ser encontrado dentro dos valores preconizados, um total de 25 pacientes (55,5%) apresentou valores inferiores a 2,0 que, de acordo com pesquisas representam risco significativo de trombos, e um total de 3,0 com RNI acima de 6,0 com elevado risco de hemorragias. Dentre todos os pacientes que participaram da pesquisa, apenas dois, ambos do sexo feminino, realizam o controle do RNI com frequência. Uma das pacientes em questão realizou o acompanhamento semanal durante um mês, pois seu RNI estava superior a 6,0 e quando normalizou ela voltou a realizá-lo

mensalmente. A outra afirmou que faz acompanhamento quinzenalmente. Vale ressaltar que o uso do anticoagulante é considerado fator de segurança para o paciente, necessitando de uma atenção maior em relação à adesão à medicação por parte dos profissionais da área de saúde. A baixa adesão aos medicamentos prescritos e também ao tratamento clínico indicado causa impactos negativos sobre todos os aspectos dos cuidados à saúde, desde altos custos e subutilização dos recursos de tratamento que são disponibilizados, além de sérias consequências aos pacientes e uma elevação nos eventos negativos nas doenças crônicas (ESMERIO et al., 2009). No caso da varfarina a necessidade de avaliação frequente do RNI justifica-se também pelo fato de que vários fatores podem colaborar para a redução ou potencialização de seus efeitos, mesmo quando o paciente realiza o tratamento corretamente. Acredita-se que a orientação quanto aos riscos nos casos de variações dos valores do RNI devem ser melhor trabalhadas junto aos pacientes a fim de conscientizá-los da importância na realização do exame.

4 Conclusões

De acordo com a metodologia utilizada pode-se concluir que há maior prevalência de uso de medicamentos anticoagulantes em pacientes do sexo feminino e acima de 50 anos de idade, sendo a varfarina o anticoagulante mais utilizado pelos pacientes que realizam a avaliação do RNI. A média do RNI dos pacientes apresentou-se dentro dos limites considerados seguros, no entanto, mais da metade dos pacientes avaliados apresentou RNI inferior a 2,0 e a maioria dos pacientes sob tratamento com anticoagulantes não realiza a avaliação do RNI com frequência.

Referências

CAMPOS, N. L. K. L.; ANDRADE, R. R.; SILVA, M. A. M. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas: experiência de dez anos. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, v. 25, n. 4, p. 457-465, 2010.

CARUSO, P. C.; PEREIRA, M. C. Novos anticoagulantes no manejo do tromboembolismo venoso. **Rev. Pneumologia Paulista**, v. 26, n. 4, p. 42-46, 2012.

FILHO, C. C. et al. Heparinas - Momento atual. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 54, n. 6, p. 471-486, 2008.

FLATO, U. A. P. et al. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 23, n. 1, p. 68-77, 2011.

GONÇALVES, I. C. F. M. S. **Novos Anticoagulantes Oraís: Inibidores Diretos dos Fatores IIa e Xa**. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 30 p., 2010. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/52809/2/Tese%20de%20Mestrado%20%20Ins%20Gonalves.pdf> Acesso em 09 de nov. de 2013.

GUEDES, T. A. et al. **Projeto de Ensino: Aprender Fazendo Estatística**. Disponível em: http://www.tecnicodepetroleo.ufpr.br/apostilas/matematica/estatistica_descritiva.pdf Acesso

em 27 de out. de 2013.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica & Clínica**. Editora Mc Graw-Hill, São Paulo, ed. 10, 1.046 p, 2007.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, ed. 17, 243 p, 2010/11.

OLIVEIRA, V. L.; PIMENTEL, D.; VIEIRA, M. J. O uso do termo de consentimento livre e esclarecido na prática médica. **Revista Bioética**, v. 18, n. 3, p. 705-24, 2010.

PELEGRINO, F. M. et al. Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Rev. Gaúcha Enferm.**, v. 31, n. 1, p. 123-128, 2010.

POSSE, R. S. A. et al. Heparina de baixo peso molecular versus não fracionada. **Journal of Postgraduate Medicine Chair**, v. 6, n. 155, p. 12-14, 2006.

RANG, H. P. et al. **Rang e Dale - Farmacologia**. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 6 ed., 829 p, 2007.

SANTOS, F. C. et al. Complicações da terapia anticoagulante com warfarina em pacientes com doença vascular periférica: estudo coorte prospectivo. **J. Vasc. Bras.**, v. 5, n. 3, p. 194-202, 2006.

SILVESTRE, J. M. S. et. al. Necrose cutânea induzida por antagonistas da vitamina K. **J. Vasc. Bras.**, v. 8, n. 4, p. 343-348, 2009.

TELES, J. S.; FUKUDA, E. Y.; FEDER, D. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. **Einstein (São Paulo)**, v. 10, n. 1, p. 110-115, 2012.

TERRA-FILHO, M. et al. Medicamentos alternativos e novos fármacos. **J. Bras. Pneumol.**, v. 36, n. 1, p. 64-68, 2010a.

TERRA-FILHO, M. et al. Tratamento anticoagulante de longa duração. **J. Bras. Pneumol.**, v. 36, n. 1, p. 32-34, 2010b.

YOSHIDA, R. A.; YOSHIDA, W. B.; ROLLO, H. A. Novos anticoagulantes para a profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgias ortopédicas de grande porte. **J. Vasc. Bras.**, v. 10, n. 2, p. 145-153, 2011.