

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA**

**VITOR LUIZ ASSUNÇÃO MARTINS**

**Mapeamento da prática transfusional em procedimentos cirúrgicos eletivos no  
Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto**

Ribeirão Preto

2023

**VITOR LUIZ ASSUNÇÃO MARTINS**

**Mapeamento da prática transfusional em procedimentos cirúrgicos eletivos no  
Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto**

**Versão Original**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Luís Vicente Garcia

**Ribeirão Preto**

**2023**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Martins, Vitor Luiz Assunção

Mapeamento da prática transfusional em procedimentos cirúrgicos eletivos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2023.

77 páginas, il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de Concentração: Mestrado profissional em Medicina.

Orientador: Garcia, Luís Vicente.

1. Transfusão perioperatória. 2. Manejo sanguíneo do paciente.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Martins, Vitor Luiz Assunção

Mapeamento da prática transfusional em procedimentos cirúrgicos eletivos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, em especial aos meus pais, Cláudia e Luiz, por sempre me incentivarem ao máximo e terem me dado todo o apoio necessário para a confecção desta tese.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luís Vicente Garcia, pela orientação em todas as fases deste trabalho e por muito contribuir para meu aprendizado como médico anestesista.

Às secretárias do Serviço de Anestesiologia, Rita, Marli e Silvana, pelo suporte na compilação dos dados e organização das fichas de anestesia.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

MARTINS, V.L.A. **Mapeamento da prática transfusional em procedimentos cirúrgicos eletivos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto**. 2023. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

O sangue, desde a Antiguidade, sempre fascinou a humanidade e fez parte de rituais e experimentos que estiveram presentes nas mais diversas civilizações. O conhecimento científico da fisiologia a partir do século XVII permitiu tanto maior entendimento sobre o papel desempenhado pelo sangue no organismo como experiências transfusionais mais complexas e racionais. Posteriormente, as transfusões sanguíneas se tornaram rotina já no século XX e um dos instrumentos do médico anesthesiologista na manutenção da homeostase do paciente no período perioperatório. O concentrado de hemácia, o plasma fresco congelado, o concentrado de plaquetas e o crioprecipitado têm suas indicações transfusionais e o conhecimento de como são utilizados em cada serviço deveria fazer parte de toda instituição que administra tais hemoderivados a fim de melhorar sua prática transfusional. Em 1999, Souza (2001) analisou todas as fichas de anestésias confeccionadas no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) e, desde então, nenhum outro trabalho foi realizado com esse intuito. Neste estudo observacional do tipo transversal, foram analisadas todas as fichas de anestésias de 2019, 20 anos após o trabalho inicial, buscando caracterizar as mudanças e tendências na prescrição de hemocomponentes. Foram analisados 14966 procedimentos com participação do serviço de anestesia, sendo que houve algum tipo de transfusão em 580 (taxa global de 3,88%). Em relação a 1999, houve redução da taxa de transfusão, aumento da solicitação de exames que embasassem a transfusão e tendência à administração inicial de menor volume do concentrado de hemácias. Além disso, o trabalho buscou revisar as indicações de transfusão de hemocomponentes no período perioperatório e discutir o manejo sanguíneo do paciente, um conjunto de práticas baseadas em evidências que busca dar mais racionalidade às ações e melhorar o desfecho clínico do paciente.

Palavras-chave: Transfusão perioperatória. Manejo sanguíneo do paciente.

## ABSTRACT

MARTINS, V.L.A. **Mapping of transfusion practice in elective surgical procedures at Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.** 2022. Thesis (Master) –Ribeirão Preto School of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Blood, since ancient times, has always fascinated mankind and has been part of rituals and experiments that have been present in many civilizations. Scientific knowledge of physiology from the 17th century onwards allowed a greater understanding of the role played by blood in the body and more complex and rational transfusion experiences. Subsequently, blood transfusions became routine in the 20th century and one of the anesthesiologist's instruments in maintaining the patient's homeostasis in the perioperative period. Red blood cell concentrate, fresh frozen plasma, platelet concentrate and cryoprecipitate have their transfusional indications and to know how they are used in each service should be part of every institution where such blood products are prescribed in order to improve its transfusion practice. In 1999, Souza (2001) analyzed all anesthesia records from that year at the Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) and, since then, no other project has been carried out with this aim. In this observational cross-sectional study, all anesthesia records from 2019 were analyzed, 20 years after the initial thesis, seeking to characterize changes and trends in the prescription of blood components. A total of 14,966 procedures were analyzed in which there was participation of the anesthesia service, with some type of transfusion seen in 580 (overall rate of 3.88%). In relation to 1999, there was a reduction in the rate of transfusion, an increase in the request for tests to support transfusion and a tendency to initially administer a smaller volume of red blood cell concentrate. In addition, the work seeks to review the indications for transfusion of blood components in the perioperative period and discuss the patient's blood management, a set of evidence-based practices that seek to give more rationality to actions and improve the patient's clinical outcome.

Keywords: Perioperative transfusion. Patient blood management.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODO .....</b>	<b>19</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>23</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>39</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>67</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>69</b>



# *INTRODUÇÃO*

## 1 INTRODUÇÃO

O sangue e a prática transfusional intrigam a humanidade há séculos. Gregos e romanos davam grande significado ao sangue: os primeiros acreditavam que poderiam fertilizar a terra com ele e também purificar as almas; os segundos praticavam o “*taurobolium*”, que consistia em dar banhos de sangue de boi em pessoas para fazê-las renascer espiritualmente.<sup>1</sup> O autor romano Gaius Plinius Secundus (23 d.C-79 d.C) descreveu, em suas obras, como os espectadores das lutas de gladiadores se aproximavam da arena para beber o sangue dos lutadores moribundos, acreditando que a força e a bravura dos gladiadores estariam presentes em seu sangue e poderiam ser absorvidas.<sup>2</sup> Outras culturas, como a asteca, sacrificavam animais para oferecer o sangue aos deuses e também para consumo próprio, acreditando que obteriam mais força e valentia.<sup>1</sup> Alguns antigos reis do Egito também acreditavam que se banhar em sangue poderia ressuscitar os doentes e rejuvenescer os idosos e incapacitados.<sup>2</sup>

Uma vez que as civilizações perceberam, ao longo do tempo, que a perda sanguínea estava frequentemente associada à fraqueza e à morte, a história do manejo de sangue frequentemente o considera como sendo a “força viva” do corpo.<sup>2</sup> Muito dessa teoria se baseia na descrição dos quatro humores de Hipócrates, também defendida por Galeno, segundo a qual o corpo é feito de quatro substâncias básicas (sangue, bile negra, bile amarela e fleuma) e que o déficit ou excesso delas é a causa de todas as doenças e males.<sup>2</sup> A sangria também foi um método muito popular até o século XIX. Acreditava-se que o sangue tinha elementos vitais e, ao ser extraído, retiravam-se as substâncias malignas das doenças e, ao ser infundido, sanavam-se os problemas do paciente, sempre objetivando o equilíbrio.<sup>1</sup>

Em 1628, o cientista britânico William Harvey descreveu a circulação sanguínea como unidirecional e bombeada pelo coração, aumentando o campo de entendimento sobre o tema para a sociedade da época, que antes acreditava que o sangue tinha comportamento parecido com as marés do oceano.<sup>2</sup> Várias experiências transfusionais se seguiram nos anos e séculos posteriores, nas mais diferentes situações, envolvendo tanto seres humanos adultos, crianças e animais, cercadas ainda de muito misticismo em relação ao tema, geralmente envolvendo o conceito popular de transferência de personalidade, pureza e vigor por meio do do sangue.<sup>1</sup> Entretanto, já em 1666, o cientista britânico Richard Lower foi a primeira pessoa

a definir, com certeza, a necessidade de transfusão em hemorragia grave ao demonstrar que um cachorro poderia sofrer exsanguinação ao ponto de morrer e, então, ser ressuscitado através de transfusão sanguínea.<sup>2</sup>

No início do século XIX, James Blundell, médico obstetra que estava preocupado com a grande mortalidade materna no pós-parto, pensou em restituir o sangue perdido com sangue humano objetivando repor perdas sanguíneas, mas não para curar a loucura, epilepsia ou outras doenças, como era prática na época. Das dez pacientes que receberam sangue, cinco faleceram.<sup>1</sup> Blundell também defendia que a transfusão deveria ser realizada apenas em pacientes graves e que a quantidade de sangue administrada para ressuscitação poderia ser menor que a perdida.<sup>3</sup> Devido à sua abordagem mais racional da transfusão, Blundell é considerado, por muitos, como o pioneiro da prática transfusional moderna.<sup>3</sup>

Durante o século XIX, houve aprimoramento da tecnologia envolvendo a transfusão. Novos equipamentos, como as seringas, foram introduzidos nos experimentos transfusionais. Após as descobertas de Louis Pasteur sobre contaminação por micro-organismos, a esterilização dos objetos foi gradualmente introduzida.<sup>3</sup> Contudo, a falta de conhecimento sobre os tipos sanguíneos e sobre a coagulação do sangue retirado representavam grandes entraves no desenvolvimento técnico. Também nesse século, demonstrou-se a maleficência da transfusão de sangue entre espécies diferentes e também da transfusão de outros produtos como o leite.<sup>3</sup>

O entendimento sobre o sangue foi aprimorado e, no início do século XX, Karl Landsteiner descobriu os grupos sanguíneos “ABO” observando que o soro extraído de algumas pessoas poderia causar aglomeração das hemácias se combinado com sangue de outras, um fenômeno com origem mediada pelo sistema imune.<sup>4</sup> Alguns anos mais tarde, na década de 1930, o sistema de classificação “Rh” (derivado de “Rhesus”) foi descrito, a partir da observação de coagulação de sangue entre pessoas de mesmo grupo “ABO”.<sup>4</sup> Posteriormente, a descoberta de outros antígenos sanguíneos foi facilitada com o desenvolvimento de testes de imunoglobulina.<sup>4</sup> Também na primeira metade do século XX, houve avanços significativos no desenvolvimento dos anticoagulantes, permitindo a possibilidade de armazenamento do sangue.<sup>4</sup>

Em 1921, foi estabelecido, em Londres, o primeiro serviço, no mundo, de bancos de sangue, que se espalharam nos anos seguintes por outras cidades e países, muito embora ainda houvesse grande incompatibilidade não identificada entre grupos sanguíneos de doadores e dificuldade no armazenamento.<sup>4</sup> Em 1935, para atender às demandas do serviço de cirurgia, John Lundy criou o primeiro banco para a Mayo Clinic, nos Estados Unidos.<sup>1</sup> No

Brasil, até a década de 1940, já existiam vários serviços de bancos de sangue, especialmente nas maiores cidades.<sup>5</sup> Com a Segunda Guerra Mundial na Europa (1939-1945), houve não só aumento do processamento e uso de sangue transfundido, mas um interesse maior no uso de frações de sangue.<sup>4,5</sup>

Nos anos e décadas seguintes, as formas de utilização do sangue e suas frações variaram, conforme a época.<sup>6</sup> Em 1960, a maior parte do sangue transfundido era sob a forma de sangue total e, a partir das décadas de 1970 e 1980, em parte devido à preocupação com doenças infectocontagiosas, transfundia-se apenas o hemocomponente necessário, ou seja, a fração necessária.<sup>6</sup> Nos anos 1980, no Brasil, cerca de 2% dos casos de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) eram transmitidos por transfusão e mais de 50% dos hemofílicos apresentavam-se infectados pelo vírus HIV.<sup>5</sup> O aparecimento da AIDS introduziu novos procedimentos, tais como: a substituição da doação anônima pela personalizada, o incremento de todos os métodos de autotransfusão e a disciplina do uso do sangue, de seus componentes e derivados através de judiciosa avaliação do risco, benefício e custo.<sup>5</sup>

Considerando o uso de sangue alogênico, ainda há preferência pela administração de frações de sangue, a depender da necessidade do paciente, muito embora transfusões de mais de um tipo de hemoconcentrado possam ocorrer em determinadas situações clínicas, como na hemorragia aguda e maciça. O médico anestesiológico, devido a sua importância na proteção neurovegetativa do paciente operado, deve ser um líder na medicina transfusional aguda no contexto hospitalar, observando as indicações e os riscos associados.<sup>6,7</sup> Em 2011, aproximadamente 85 milhões de bolsas de concentrados de hemácias foram transfundidas em todo o mundo e, especificamente no Reino Unido, 40% delas foram transfundidas no contexto perioperatório de pacientes cirúrgicos.<sup>8</sup>

Nos últimos anos, houve uma queda da quantidade de transfusão sanguínea perioperatória, devido principalmente aos protocolos de manejo de sangue emitidos por inúmeras instituições, melhora das técnicas cirúrgicas, necessidade de considerar alternativas ao uso de sangue para alguns pacientes e baixa evidência para necessidade de se manter valores de hemoglobina muito altos, especialmente considerando o conhecimento sobre os processos fisiológicos existentes.<sup>8</sup>

O metabolismo aeróbico depende da entrega tecidual de oxigênio (DO<sub>2</sub>), que é dependente do débito cardíaco e do conteúdo arterial de oxigênio, este largamente carregado pela hemoglobina.<sup>8</sup> Quando o paciente está sangrando, as transfusões sanguíneas são administradas para aumentar a capacidade de transporte de oxigênio e do volume

intravascular a fim de restabelecer a perfusão dos órgãos e o débito cardíaco até valores adequados.<sup>6</sup> À medida que sangram, a maioria dos pacientes consegue manter a oferta de oxigênio tecidual, pois ativam diversos mecanismos de compensação da anemia, como aumento do débito cardíaco e elevação da extração de oxigênio.<sup>9</sup> Em casos de hemorragia e administração apenas de cristaloides ou coloides, pode-se criar uma anemia dilucional normovolêmica, o que aumenta o débito cardíaco e intensifica a distribuição de oxigênio aos tecidos, até determinado ponto.<sup>6</sup> Logo, o anestesiológista precisa decidir entre aumentar o débito cardíaco com fluidos ou drogas ou aumentar o conteúdo arterial de oxigênio com correção de hipoxemia e/ou concentrado de hemácias.

Vários são os fatores para determinação de transfusão de concentrado de hemácias, como: as condições gerais do paciente, inclusive os sinais vitais; avaliação da perda sanguínea antecipada de acordo com o procedimento; medidas para redução da perda sanguínea intraoperatória; quantidade de líquidos intravenosos administrados; determinação da concentração de hemoglobina (Hb).<sup>6</sup> A complementação com outros indicadores fisiológicos de oxigenação tecidual para avaliar a tolerância e compensação da anemia aguda também é importante como lactato, déficit de bases, saturação venosa central, saturação venosa mista, diferença venoarterial de oxigênio, deflexões no segmento ST do eletrocardiograma.<sup>9</sup>

A medida de perda sanguínea intraoperatória é realizada observando-se o campo cirúrgico, o peso das gazes e compressas com sangue retiradas do campo cirúrgico, quantidade de sangue aspirado e impressões subjetivas da equipe cirúrgica. Entretanto, essa aferição não é acurada e podem ocorrer estimativas excessivas de sangramento em até 40%, de acordo com um estudo de pacientes submetidos a cirurgia de coluna, o qual argumentou que provavelmente os anestesistas tinham dificuldade de determinar a concentração exata de hemoglobina nos frascos de sucção ou nas compressas cirúrgicas para determinar o volume de sangue perdido.<sup>10</sup> Consequentemente, superestimar a quantidade perdida de sangue poderia desencadear transfusões sanguíneas desnecessárias. Por outro lado, um programa de computador que utiliza métodos de escaneamento para avaliar o sangramento intraoperatório subestimou o volume de sangramento quando comparado com medidas gravimétricas.<sup>11</sup>

Como já foi discutido, a indicação de transfusão de concentrado de hemácias requer a ponderação de vários fatores e um dos indicadores mais usados é a taxa de hemoglobina do paciente. Cada concentrado de hemácias possui aproximadamente 250 mL, sendo 175 mL de hemácias, 55 mL de solução de preservação com anticoagulantes e 20 mL de plasma residual com os mesmos fatores de coagulação que o plasma fresco congelado.<sup>9</sup> Tal hemoderivado deve ser obrigatoriamente compatível com os grupos ABO e Rh do paciente, a dose habitual é

variável e cada concentrado de hemácias aumenta a dosagem de hemoglobina em aproximadamente 1g/dL em um adulto.<sup>9</sup>

Ainda que seja bastante segura, a transfusão apresenta custo e expõe o paciente a risco. Ele somente deve ser indicada quando realmente for necessária, ou seja, quando o provável benefício superar o risco. Dentro da estratégia de análise dos valores de hemoglobina, existem duas vertentes: a restritiva, na qual o paciente deveria ser transfundido com concentrado de hemácias quando o valor de hemoglobina estivesse de 7 a 8 g/dL, e a liberal, que consiste em administrar uma transfusão sanguínea quando o valor de hemoglobina fosse de 9 a 10 g/dL.<sup>6</sup>

As plaquetas, por sua vez, são muito importantes para a formação do coágulo. A contagem normal de plaquetas é de 250.000/ $\mu$ L de sangue e existem mais de 2.000.000.000.000 plaquetas em todo o organismo, com dois terços sequestrados na circulação esplênica.<sup>12</sup>

A ativação das plaquetas ocorre quando o receptor de glicoproteína da superfície das plaquetas se liga ao fator de von Willebrand no endotélio exposto.<sup>13</sup> As plaquetas participam da hemostasia primária através da formação do coágulo inicial e também da hemostasia secundária fornecendo uma ampla superfície de fosfolipídeos carregada negativamente sobre a qual a amplificação e a propagação do processo de coagulação ocorre.<sup>12</sup>

Existem duas preparações diferentes para a administração de plaquetas. Uma unidade de um doador é separada de 500 mL de plasma e contém 55.000.000.000 de plaquetas em 40 mL de plasma, mas como cada unidade aumenta pouco a contagem de plaquetas do paciente que está recebendo-a, faz-se agregação, ou “*pool*”, de cinco ou seis unidades doadas (de doadores diferentes) em aproximadamente 200 mL de plasma.<sup>12</sup> Outra forma de se obter esse hemoderivado é através da doação de um único doador, ou aférese, contendo aproximadamente 300.000.000.000 plaquetas em aproximadamente 280 mL de plasma.<sup>12</sup> A dose pediátrica é de 5 a 10 mL/kg.<sup>9</sup>

Embora as aféreses sejam mais caras, elas oferecem a vantagem de exposição a um único doador, o que pode reduzir a possibilidade de infecção e aloimunização.<sup>9</sup> Cada “*pool*” ou unidade de aférese aumenta a contagem plaquetária do paciente, em média, em 30.000/ $\mu$ L, mas os valores podem variar de acordo com o índice de massa corporal.<sup>12</sup> O pico de incremento plaquetário ocorre em 10 minutos, com declínio ao longo de 72 horas.<sup>9</sup>

As plaquetas expressam antígenos ABO em sua superfície, mas o significado clínico da transfusão ABO-incompatível parece irrelevante.<sup>9</sup> Elas não possuem antígenos Rh em sua

superfície, considerando-se aceitável a transfusão de concentrados de plaquetas Rh-incompatível, exceto em caso de mulheres em idade fértil.<sup>9</sup>

Reações do tipo febril não-hemolítica e reações alérgicas brandas são comuns, com incidência de 2 a 4%, respectivamente.<sup>8</sup> A lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI, do inglês “transfusion-related acute lung injury”) também está mais associada com a transfusão de plaquetas do que com a de concentrados de hemácias.<sup>8</sup> Embora o risco de transmissão de infecção seja baixo, o risco de contaminação bacteriana da amostra é alto pois, diferentemente dos outros hemocomponentes, as plaquetas precisam ser armazenadas em temperatura ambiente por, no máximo, cinco dias.<sup>8</sup>

As evidências para o momento ideal para a transfusão de plaquetas são, em geral, de baixa qualidade ou muito baixa qualidade.<sup>13</sup> Normalmente, os gatilhos transfusionais dos protocolos disponíveis estão baseados no valor da concentração de plaquetas e não na função delas. Os concentrados podem tanto ser utilizados para a profilaxia de sangramento quanto para o tratamento da hemorragia e os protocolos de uso podem variar bastante.

Considera-se trombocitopenia a contagem de plaquetas menor que 150.000/ $\mu$ L e representa um achado comum em pacientes submetidos a cirurgia.<sup>14</sup> Considera-se como mecanismos contribuintes a pseudotrombocitopenia, a hemodiluição, o consumo de plaquetas, redução da produção plaquetária, sequestro de plaquetas (em pacientes com hepatoesplenomegalia por exemplo), e destruição plaquetária imunomediada.<sup>14</sup> Independentemente da etiologia, a trombocitopenia é um marcador de alteração da fisiologia perioperatória.<sup>14</sup> Além disso, é comum que a própria cirurgia cause redução da contagem plaquetária, com a concentração mais baixa ocorrendo entre dois a quatro dias após o procedimento, ocorrendo devido ao trauma cirúrgico e perda sanguínea.<sup>14</sup> Outro problema associado é a disfunção plaquetária, que é ainda mais frequente que a trombocitopenia, e pode ter causas hereditárias ou adquiridas, como uremia, uso de agentes antiplaquetários, anticonvulsivantes e antidepressivos.<sup>14</sup>

Tradicionalmente, é aceitável realizar procedimentos percutâneos com contagem de plaquetas maior ou igual a 20.000/ $\mu$ L, realizar cirurgia abdominal com níveis maior ou igual a 50.000/ $\mu$ L ou realizar neurocirurgia ou cirurgias oftalmológicas com valores maiores ou iguais a 100.000/ $\mu$ L, embora os valores fisiológicos reais provavelmente sejam menores.<sup>12</sup>

O plasma fresco congelado consiste na porção acelular (água, globulinas, fatores de coagulação, carboidratos e lipídeos) obtida a partir de centrifugação de unidade de sangue total obtida de um único doador.<sup>9</sup> Esse componente é assim chamado por ser congelado, ainda

fresco, dentro de 8 horas após a coleta, o que permite a preservação dos fatores de coagulação, da fibrinólise e de outras proteínas.<sup>9</sup> Após o descongelamento, é viável de 24 horas até 5 dias.<sup>6</sup> Ele contém todas as proteínas plasmáticas, particularmente os fatores V e VIII. Existe a necessidade de ser ABO-compatível, uma vez que o plasma pode conter isoemaglutininas anti-A e anti-B, mas não precisa ser Rh-compatível, já que dificilmente causa aloimunização.<sup>9</sup> Cada unidade possui aproximadamente 300 mL e deve ser administrada na dose de 10 a 15 mL/Kg.<sup>6</sup>

De forma simplificada, sempre que houver lesão endotelial e desde que haja condições adequadas (pH, cálcio e temperatura), haverá formação de coágulo sempre que houver fatores de coagulação, fibrinogênio e plaquetas acima de seus níveis críticos.<sup>9</sup> Nível crítico é o nível abaixo do qual determinado integrante da hemostasia se torna insuficiente para formação do coágulo, gerando uma interrupção de todo o processo, mesmo que os níveis críticos de outros participantes da coagulação estejam adequados.<sup>9</sup> Em um paciente com doença de von Willebrand, por exemplo, todos os outros agentes envolvidos no processo de coagulação podem estar adequados, mas a deficiência, seja quantitativa ou qualitativa, do fator de von Willenbrand pode comprometer todo o processo.

Cada fator de coagulação possui um nível crítico, definido geralmente através de deficiências congênitas de cada fator de coagulação, mas o valor de atividade mínima é de 30% em média.<sup>9</sup> Embora pacientes com deficiência congênita do fator XIII somente demonstrem sangramento espontâneo em um nível crítico menor que 4%, aumento de sangramento pós-operatório ou hemorragia intraoperatória não esperada foram observados em pacientes cirúrgicos com contrações do fator XIII menor que 60%.<sup>15</sup> Outros fatores, como sangramento do sítio cirúrgico excessivo, comorbidades associadas e um menor nível de fatores de coagulação no pré-operatório podem acelerar o desenvolvimento de coagulopatia.

Contudo, além de conhecer o conceito de nível crítico, deve-se saber quando o paciente ultrapassou o limite. A quantidade de sangue perdido a partir da qual o nível crítico é alcançado depende de muitas variáveis, como o volume sanguíneo do paciente e competência hemostática inicial, que é altamente variável, a presença de hipotermia, acidose ou hipocalcemia.<sup>15</sup> Além disso, o volume de cristaloides e coloides infundidos durante a cirurgia, embora tenham benefício para manutenção da pré-carga, podem contribuir para coagulopatia, sendo evidente em cirurgias mais prolongadas.<sup>15</sup>

Dentro do contexto perioperatório, o plasma fresco congelado tem como indicações primárias a reposição de múltiplos fatores de coagulação deficientes em paciente com hemorragia e para prevenir coagulopatia dilucional em contexto de transfusão maciça.<sup>15</sup> Além



disso, ele pode ser usado também para a reversão do efeito de cumarínicos em contexto de sangramento ou emergência e também para reposição de déficit de um único fator de coagulação, quando não houver um concentrado específico.<sup>6,16</sup>

O crioprecipitado é conseguido através do descongelamento de uma unidade de plasma fresco congelado até a temperatura de 1 °C a 6 °C, retirando-se da bolsa cerca de 15 a 20 mL de plasma residual contendo proteínas plasmáticas insolúveis nessa temperatura.<sup>9</sup> Embora contenha as mesmas proteínas plasmáticas que o plasma fresco congelado, o crioprecipitado é especialmente rico em fibrinogênio, fator VIII:C, fator VIII:FvW (fator de von Willebrand), fator XIII e fibronectina, uma proteína que pode exercer um papel de depuração reticuloendotelial das partículas estranhas e das bactérias no sangue.<sup>6</sup> É frequentemente administrado como componente ABO-compatível, embora a concentração de anticorpos no crioprecipitado seja extremamente baixa.<sup>6</sup> Não há necessidade de ser Rh-compatível, nem é necessária a realização de prova cruzada.<sup>9</sup> O crioprecipitado é indicado para a reposição dos fatores nele contidos, como nas deficiências de fibrinogênio (congenita ou adquirida), fator VIII, fator de von Willebrand e fator XIII, embora seja recomendável dar preferência, quando disponível, a concentrados industriais desses fatores, em razão do seu melhor perfil de segurança.<sup>9</sup> Após a sua descoberta na década de 1960, os crioprecipitados foram muito utilizados no tratamento de pacientes hemofílicos, aumentando muito a expectativa de vida desses pacientes.<sup>17</sup>

Por causa dessa disponibilidade de substitutos industrializados, muitos países desenvolvidos estão reduzindo o uso desse hemocomponente.<sup>9</sup> Tradicionalmente, a dose é de 1 a 2,5 bolsas para cada 10 Kg de peso corporal do paciente, mas é possível fazer um cálculo mais preciso de acordo com o fibrinogênio do paciente e a concentração-alvo de fibrinogênio desejada.<sup>7</sup> Cada bolsa possui aproximadamente 250 mg de fibrinogênio, mas a concentração pode variar bastante.<sup>9</sup> Trata-se de um hemocomponente não submetido à pasteurização ou inativação viral, mas pode passar por outros tipos de tratamento como riboflavina ou exposição à luz ultravioleta, reduzindo o risco de transmissão viral.<sup>3,4</sup>

O fibrinogênio é uma proteína crítica para o desenvolvimento de hemostasia adequada.<sup>17</sup> Trata-se de uma proteína dimérica, com três pares de cadeias de polipeptídeos, sintetizada no fígado e que, após lesão tecidual, é clivada pela trombina formando monômeros de fibrina, os quais se juntam e formam polímeros insolúveis de fibrina. Além disso, a fibrina ativa o fator XIII, que aumenta a coesão e resistência da rede de fibrina. O fibrinogênio

também se liga, via receptores de glicoproteína IIb/IIIa, nas membranas das plaquetas para promover agregação plaquetária, estabilizando o coágulo.<sup>17</sup>

Considerando, portanto, o concentrado de hemácias, o concentrado de plaquetas, o plasma fresco congelado e o crioprecipitado, há múltiplas indicações sobre como e quando administrá-los no contexto perioperatório. Existem várias diretrizes, múltiplos fatores associados e divergências em relação ao desfecho de cada prática, gerando certa dificuldade em se padronizar o momento ideal da transfusão. Entretanto, deve-se sempre analisar o tipo de cirurgia, sangramento intraoperatório, o estado geral do paciente, os sinais vitais e, sempre que possível, solicitar exames laboratoriais que justifiquem a transfusão. O anestesiológico, sendo o profissional médico que transfunde uma boa parte ou a maior parte dos pacientes, tem que conhecer todas essas nuances para indicar a transfusão no momento correto e somente quando ela é necessária.

Em sua tese de mestrado, Souza (2001) analisou a prática transfusional em todo o ano de 1999 no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.<sup>18</sup> Nesse período de 20 anos, inúmeras publicações científicas aumentaram o conhecimento sobre transfusões sanguíneas, novos profissionais foram contratados neste serviço, novas técnicas cirúrgicas foram introduzidas, informações de manejo sanguíneo do paciente foram difundidas, mas não houve nenhum outro estudo observacional transversal avaliando as transfusões intraoperatórias em um ano no hospital supracitado. Portanto, este estudo tem como objetivo de avaliar as transfusões do serviço de Anestesiologia do HCRP realizadas de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2019, no período intraoperatório, e compará-las com os dados coletados em 1999.

*OBJECTIVES*

## **2 OBJETIVOS**

Analisar as transfusões intraoperatórias realizadas no ano de 2019 no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e comparar os dados atuais com os obtidos por Souza<sup>18</sup> vinte anos antes, além de discutir os resultados obtidos à luz das diretrizes transfusionais intraoperatórias.

# *Casuística e método*

### 3 CASUÍSTICA E MÉTODO

Parte dos dados deste estudo foram obtidos de fichas de procedimentos anestésicos realizados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, unidade *campus*, no ano de 2019 e que estão disponíveis na secretaria do Serviço de Anestesiologia do HCRP. Outra parte dos dados foi retirada dos prontuários dos pacientes cujas fichas anestésicas foram selecionadas para o presente estudo.

Inicialmente, do conjunto de fichas de procedimentos anestésicos realizados no ano de 2019 separaram-se as que tinham indicação de que a transfusão de algum hemocomponente, independente de qual seja, tenha acontecido no período intraoperatório. Após a separação das fichas nas quais havia indicação de transfusão, foram anotados os seguintes dados: registro do paciente, sexo, faixa etária, tempo de anestesia, tipo de cirurgia (se foi eletiva ou não), o procedimento cirúrgico realizado, a especialidade cirúrgica que realizou o procedimento, o tipo e volume de hemocomponente administrado e os exames laboratoriais realizados no período perioperatório. Das fichas em que não havia indicação de transfusão alguma, esses dados não foram coletados, mas as fichas foram contabilizadas para verificação da quantidade de procedimentos com transfusão e procedimentos sem transfusão.

O sexo dos pacientes foi considerado como masculino ou como feminino. O tipo de cirurgia foi considerado como cirurgia eletiva ou cirurgia de urgência ou emergência, baseando-se exclusivamente nas informações da ficha de anestesia. As informações pertinentes ao tipo de anestesia foram coletadas, segundo a classificação realizada pelo profissional que realizou o procedimento: sedação apenas; geral (balanceada ou endovenosa total); raquianestesia (com ou sem sedação); anestesia peridural (com ou sem sedação); bloqueio periférico de nervos (com ou sem sedação) e anestesia combinada. Nesta última categoria, foram consideradas anestesia geral mais algum tipo de bloqueio (raquianestesia, peridural ou bloqueio periférico), bloqueios de neuroeixo combinados entre si (raquianestesia com peridural) ou bloqueio de neuroeixo combinados com bloqueios de nervos periféricos.

Os dados foram agrupados em faixas, quando possível. A distribuição da idade foi considerada como: recém-nascido (até 28 dias); lactente (de 29 dias até um ano, 11 meses e 29 dias); criança e adolescente (de dois anos a 17 anos, 11 meses e 29 dias); adulto (18 anos a 59 anos, 11 meses e 29 dias) e idoso (maior ou igual a 60 anos). As faixas relativas ao tempo

de anestesia foram: até 59 minutos; de uma hora até uma hora e 59 minutos; de duas horas a duas horas e 59 minutos; de três horas a três horas e 59 minutos; de quatro horas a quatro horas e 59 minutos; de cinco horas a cinco horas e 59 minutos; de seis horas a seis horas e 59 minutos; de sete horas a sete horas e 59 minutos; maior ou igual a oito horas.

Os hemocomponentes transfundidos foram anotados: CH (concentrado de hemácias), PFC (plasma fresco congelado), PLQ (concentrado de plaquetas) e CRIO (crioprecipitado).. Quando não foi possível identificar o tipo de hemocomponente transfundido, a ficha foi retirada do estudo e não computada. Os volumes, em mililitros (mL), de cada hemocomponente transfundido também foram anotados e divididos nas seguintes faixas: até 99 mL; de 100 a 199 mL; de 200 a 299 mL; de 300 a 399 mL; de 400 a 499 mL; de 500 a 699 mL; de 700 a 999 mL; de 1000 a 1499 mL; de 1500 a 1999 mL; de 2000 a 2999 mL; maior ou igual a 3000 mL. Quando o volume infundido não foi especificado na ficha anestésica, ele foi informado como “não quantificado”.

Foram anotadas a data e a hora da transfusão para verificação dos resultados dos exames laboratoriais coletados nos momentos próximos a ela. Os resultados foram coletados no sistema informatizado do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP). Foram identificados os últimos exames disponíveis que estivessem correlacionados às transfusões, priorizando aqueles cujos resultados estivessem disponíveis imediatamente antes da transfusão. Se não houvesse um exame disponível logo antes da data e da hora da transfusão, era considerado o último exame temporalmente mais próximo antes do ato transfusional. Foram pesquisados exames até seis meses antes do momento da transfusão. Resultados com mais de seis meses foram descartados. Nesta situação e quando não se encontrou resultado do exame laboratorial no sistema eletrônico, anotou-se que o exame não foi realizado.

Os exames pesquisados foram: valor da hemoglobina e do hematócrito, concentração de plaquetas, INR (*international normalized ratio*), TP (tempo de protrombina), TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativado) e valor do fibrinogênio, de acordo com o hemocomponente transfundido. Quando foram infundidos mais de um hemocomponente, foram pesquisados os exames pertinentes a cada hemocomponente, a saber: valor da hemoglobina e do hematócrito para transfusão de CH; concentração de plaquetas para a transfusão de plaquetas; INR, TTPa, TP para a transfusão de plasma fresco congelado e valor do fibrinogênio para transfusão de crioprecipitado.

Após a quantificação dos valores de exames, eles foram distribuídos em faixas de resultados para serem apresentados. Para a taxa de hemoglobina, houve divisão dos grupos com os seguintes valores: menor ou igual a sete gramas por decilitro (g/dL); entre 7,1 a 7,9

g/dL; de oito a 9,9 g/dL; maior ou igual a 10 g/dL. O hematócrito foi dividido da seguinte maneira: menor ou igual a 30%; entre 31 a 39%; maior ou igual a 40%. O valor da concentração de plaquetas foi dividido em unidades por microlitro ( $\mu\text{L}$ ) e repartido de acordo com os grupos: menor ou igual a 50.000/ $\mu\text{L}$ ; entre 50.001 a 99.999/ $\mu\text{L}$ ; de 100.000 a 149.999/ $\mu\text{L}$ ; maior ou igual a 150.000/ $\mu\text{L}$ . Os valores de TP/INR foram segregados em: menor ou igual a 1,3; de 1,31 a 1,5 e maior ou igual a 1,5. Os níveis de TTPa/RATIO foram divididos em: menor ou igual a 1,26; entre 1,27 a 1,49 e maior que 1,5. Já os valores de fibrinogênio foram colocados em mg/dL e divididos nas seguintes faixas: menor ou igual a 199 mg/dL; entre 200 a 400 mg/dL; maior ou igual a 401 mg/dL.

Os dados obtidos usando os métodos supracitados foram compilados em tabelas e gráficos.



# *RESULTADOS*

#### 4 Resultados

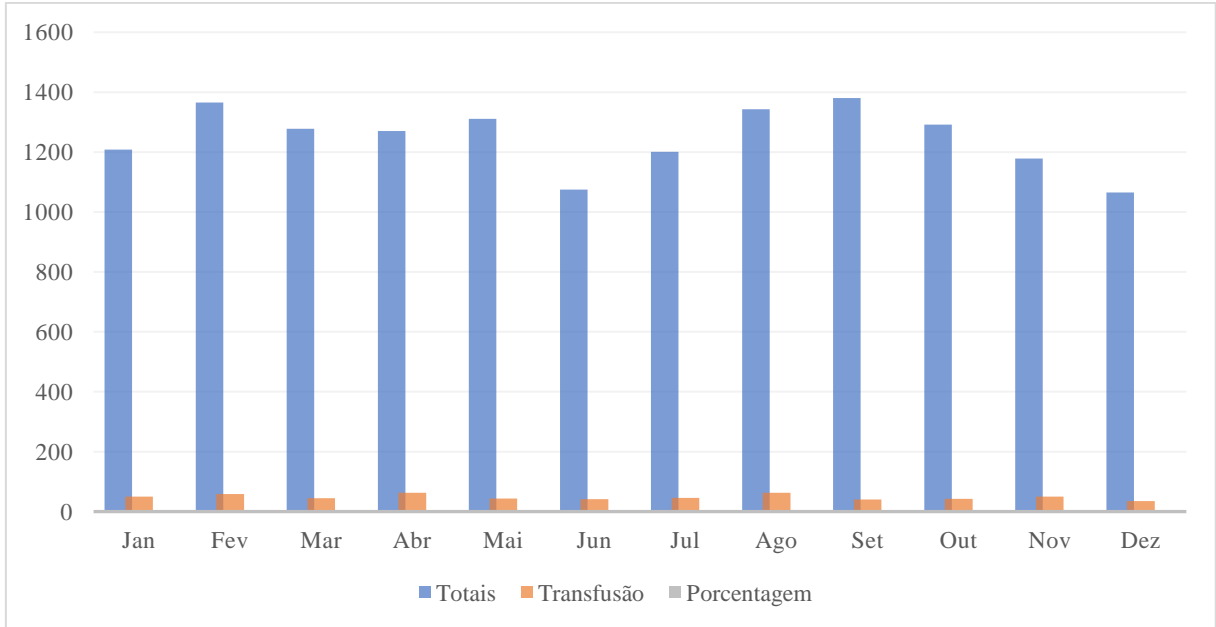
Foram analisadas 14966 fichas de anestesia, de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019 do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP). Em 580 delas foi identificada transfusão de algum hemoderivado, seja concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas, crioprecipitado ou combinação de dois ou mais tipos. Logo, em 3,88% dos procedimentos houve algum tipo de transfusão no período intraoperatório.

Tabela 1 - Distribuição mensal, dos procedimentos assistidos por equipe anestésica com e sem transfusão de hemoderivado no período intraoperatório em 2019, no HCRP

número de cirurgias	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	total
número de procedimentos	1208	1365	1278	1270	1311	1075	1201	1343	1380	1292	1178	1065	14966
procedimentos com transfusão	50	59	45	63	44	42	46	63	40	43	50	35	580
porcentagem com transfusão	4,14	4,32	3,52	4,96	3,35	3,91	3,83	4,69	2,9	3,33	4,24	3,29	3,88

Fonte: próprio autor

Figura 1 – Distribuição mensal do total de procedimentos assistidos por equipe de anestesia com e sem transfusão (em azul e vermelho, respectivamente) no período intraoperatório em 2019 no HCRP



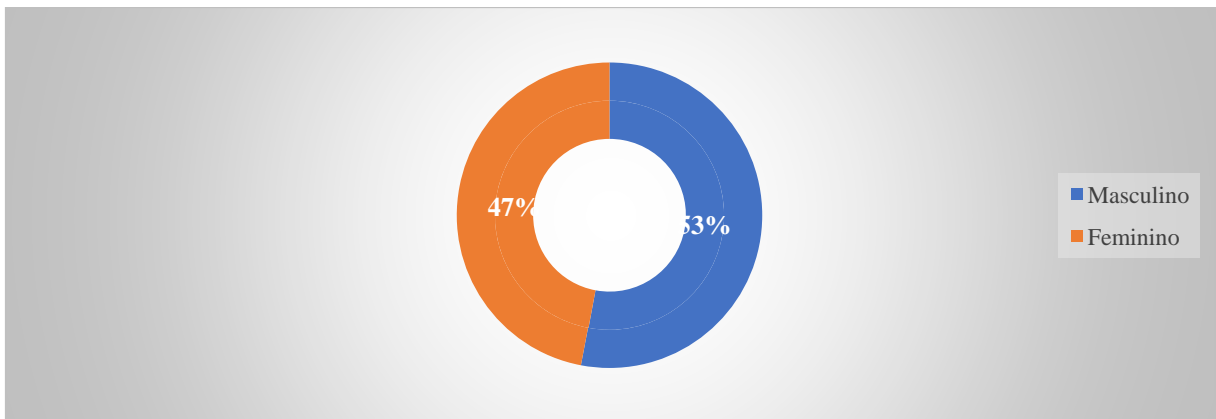
Fonte: próprio autor

Tabela 2 - Distribuição por sexo dos pacientes submetidos a procedimento com transfusões intraoperatória de hemoderivados e assistidos por equipe anestésica em 2019 no HCRP

Sexo	Total	Porcentagem
Masculino	307	52,93
Feminino	273	47,07
Total	580	100

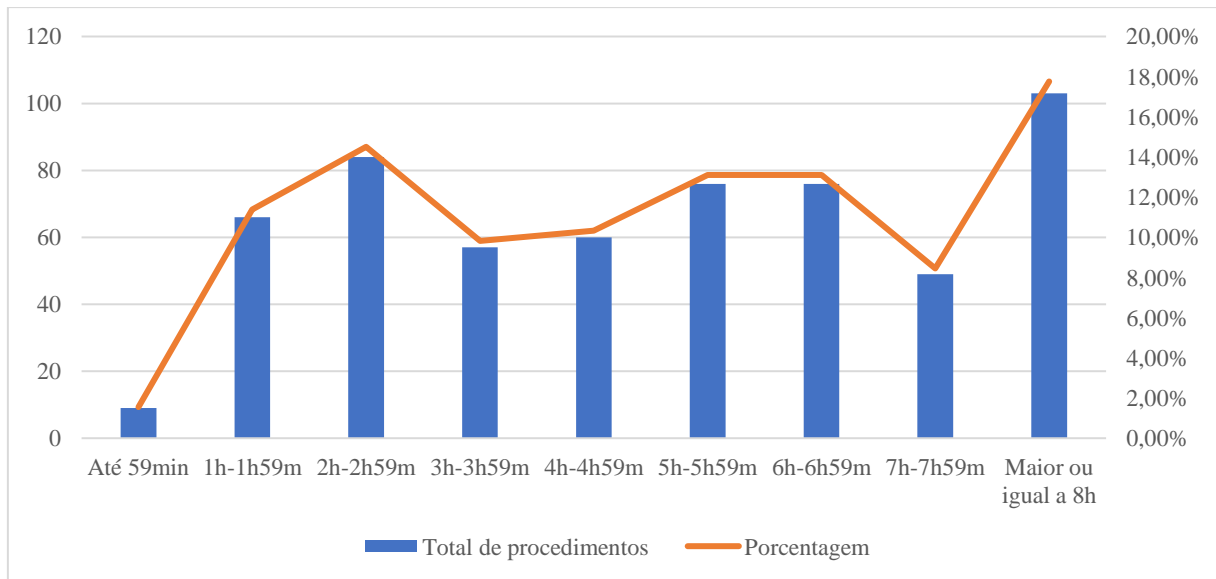
Fonte: próprio autor

Figura 2 – Distribuição por sexo dos pacientes submetidos a procedimento com transfusões intraoperatória de hemoderivados e assistidos por equipe anestésica em 2019 no HCRP



Fonte: próprio autor

Figura 3 - Tempo de anestesia nos procedimentos em que houve transfusão de hemoderivado no período intraoperatório em 2019 no HCRP em número de procedimentos absolutos e percentuais (em relação ao total de procedimentos com transfusão)



Fonte: próprio autor

Tabela 3 – Distribuição por faixa etária dos pacientes que receberam transfusão intraoperatória de hemocomponentes nos procedimentos assistidos por equipe anestésica em 2019 no HCRP e a porcentagem de cada faixa etária em relação ao total de transfundidos

Idade	Total	Porcentagem
Recém-nascido (até 28d)	12	2,06
Lactente (29d até 1a11m29d)	27	4,66
Criança/adolescente (2a a 17a11m29d)	49	8,45
Adulto (18a até 59a11m29d)	216	37,24
Idoso (maior ou igual a 60a)	276	47,59
Total	580	100

Fonte: próprio autor

Tabela 4 - Tipos de procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória de hemocomponentes em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de procedimentos com transfusão

Tipo de procedimento	Total	Porcentagem
Eletivo	323	55,69
Urgência/emergência	257	44,31

Total 580 100

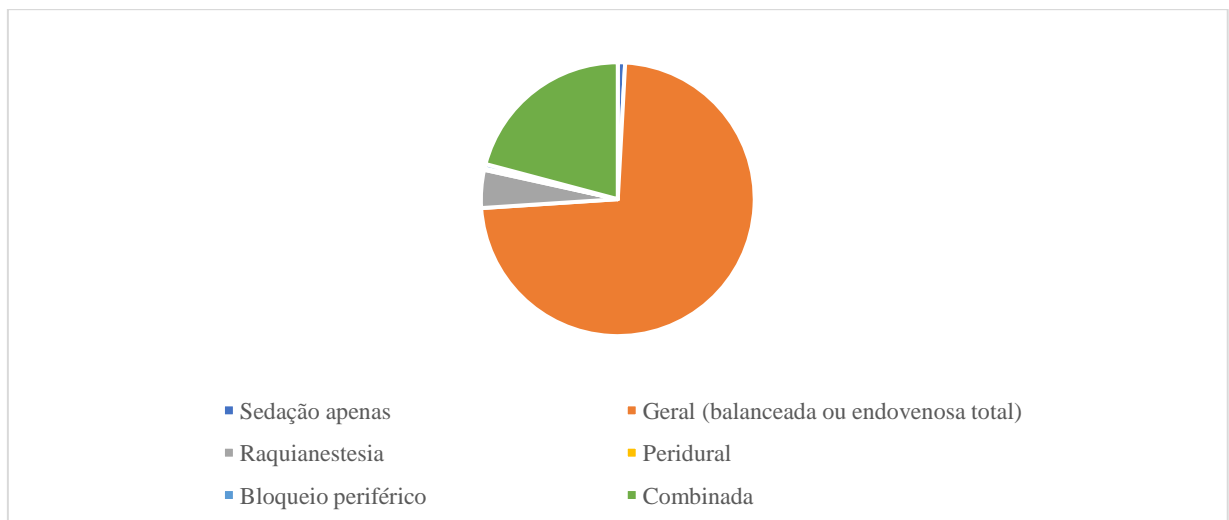
Fonte: próprio autor

Tabela 5 - Técnica anestésica nos procedimentos em que houve transfusão intraoperatória de hemoderivados em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de procedimentos com transfusão

Técnica anestésica	Total	Porcentagem
Sedação apenas	5	0,86
Geral (balanceada ou endovenosa total)	424	73,10
Raquianestesia	26	4,49
Peridural	1	0,17
Bloqueio periférico	3	0,52
Combinada	121	20,86
Total	580	100

Fonte: próprio autor

Figura 4 – Distribuição da técnica anestésica nos procedimentos em que houve transfusão intraoperatória de hemoderivados em 2019 no HCRP em relação ao total de procedimentos com transfusão



Fonte: próprio autor

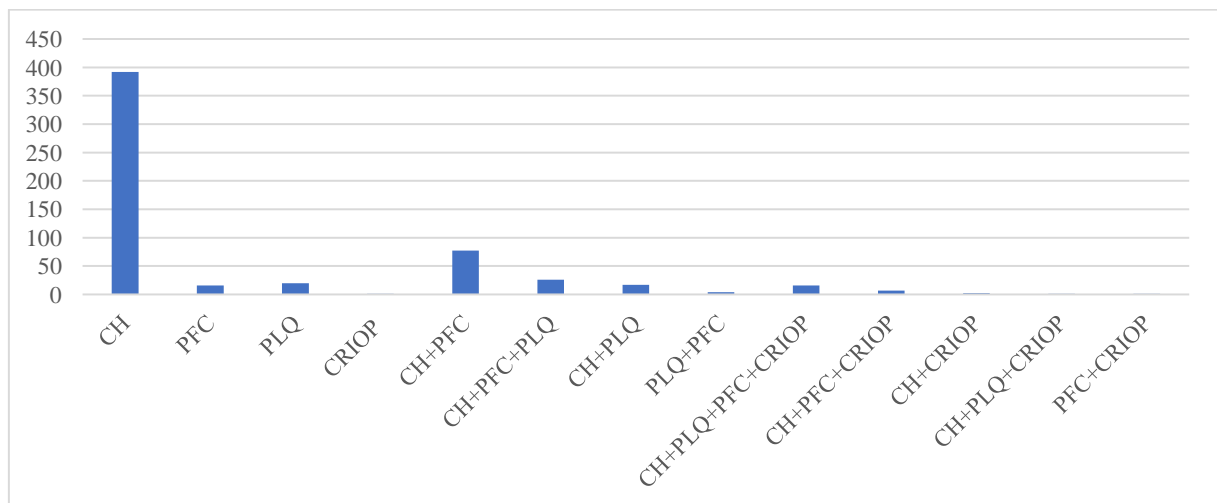
Tabela 6 - Classes e combinações de hemoderivados transfundidos em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória de hemocomponentes em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de procedimentos com transfusão

Hemoderivado transfundido	Total de pacientes	Porcentagem
---------------------------	--------------------	-------------

Concentrado de hemácia (CH)	392	67,57
Plasma fresco congelado (PFC)	16	2,76
Plaquetas (PLQ)	20	3,45
Crioprecipitado (CRIOP)	1	0,17
CH+PFC	77	13,28
H+PFC+PLQ	26	4,48
CH+PLQ	17	2,93
PLQ+PFC	4	0,69
CH+PLQ+PFC+CRIOP	16	2,76
CH+PFC+CRIOP	7	1,21
CH+CRIOP	2	0,34
CH+PLQ+CRIOP	1	0,17
PFC+CRIOP	1	0,17
Total	580	100

Fonte: próprio autor

Figura 5 – Classes e combinações de hemoderivados transfundidos em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória de hemocomponentes em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de procedimentos com transfusão



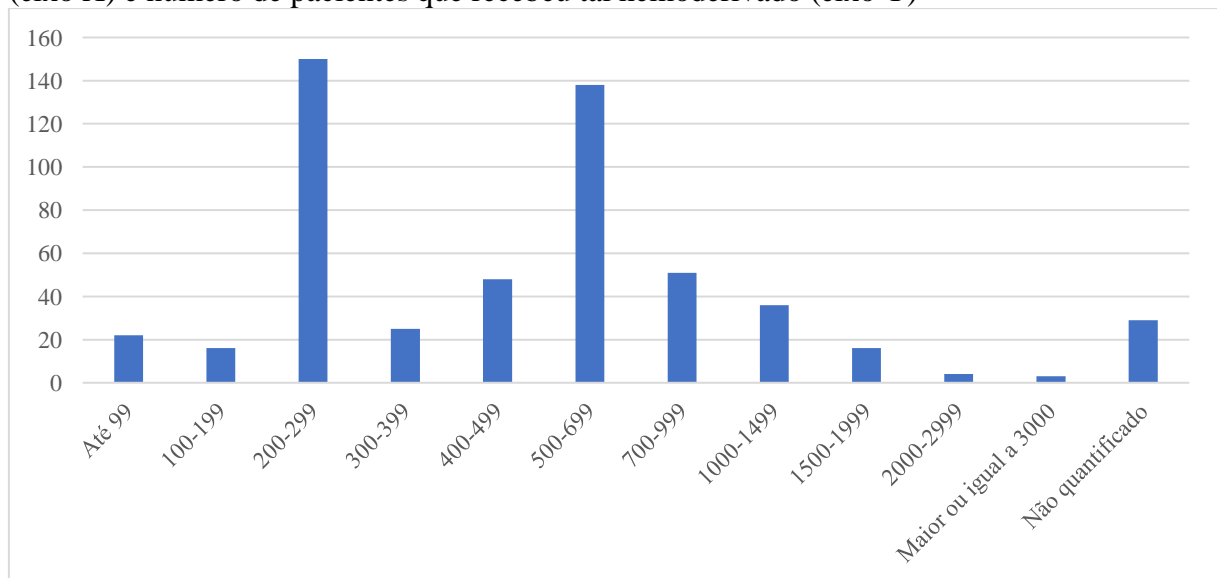
Fonte: próprio autor

Tabela 7 - Volume de concentrado de hemácias transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de pacientes com transfusão de tal hemoderivado ((Fonte próprio autor)

Volume (mL) concentrado de hemácias	Total de pacientes	Porcentagem
-------------------------------------	--------------------	-------------

Até 99	22	4,09
100 - 199	16	2,97
200 - 299	150	27,88
300 - 399	25	4,65
400 - 499	48	8,92
500 - 699	138	25,65
700 - 999	51	9,48
1000 - 1499	36	6,69
1500 - 1999	16	2,97
2000 - 2999	4	0,74
Maior ou igual a 3000	3	0,56
Não quantificado	29	5,39
<b>Total</b>	<b>538</b>	<b>100</b>

Figura 6 - Volume (em mL) de concentrado de hemácia transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP (eixo X) e número de pacientes que recebeu tal hemoderivado (eixo Y)



Fonte: próprio autor

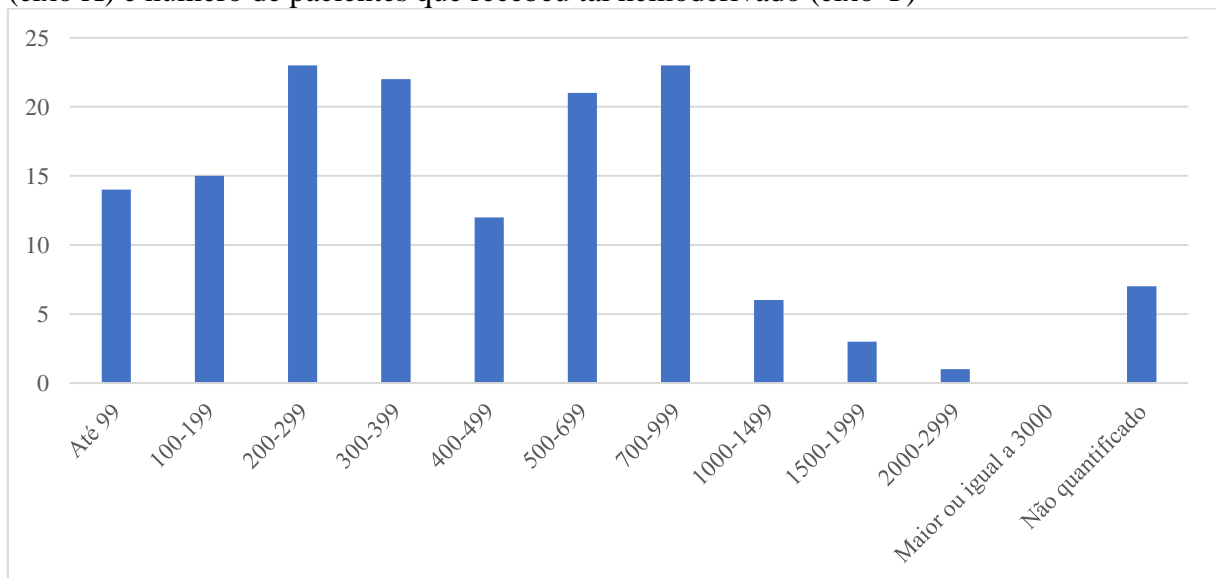
Tabela 8 - Volume de plasma fresco congelado transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de pacientes com transfusão de tal hemoderivado

Volume (mL) plasma fresco congelado	Total de pacientes	Porcentagem
-------------------------------------	--------------------	-------------

Até 99	14	9,52
100 - 199	15	10,20
200 - 299	23	15,65
300 - 399	22	14,97
400 - 499	12	8,16
500 - 699	21	14,29
700 - 999	23	15,65
1000 - 1499	6	4,08
1500 - 1999	3	2,04
2000 - 2999	1	0,68
Maior ou igual a 3000	-	-
Não quantificado	7	4,76
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>100</b>

Fonte: próprio autor

Figura 7 - Volume (em mL) de plasma fresco congelado transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP (eixo X) e número de pacientes que recebeu tal hemoderivado (eixo Y)



Fonte: próprio autor

Tabela 9 - Volume de concentrado de plaquetas transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de pacientes com transfusão de tal hemoderivado

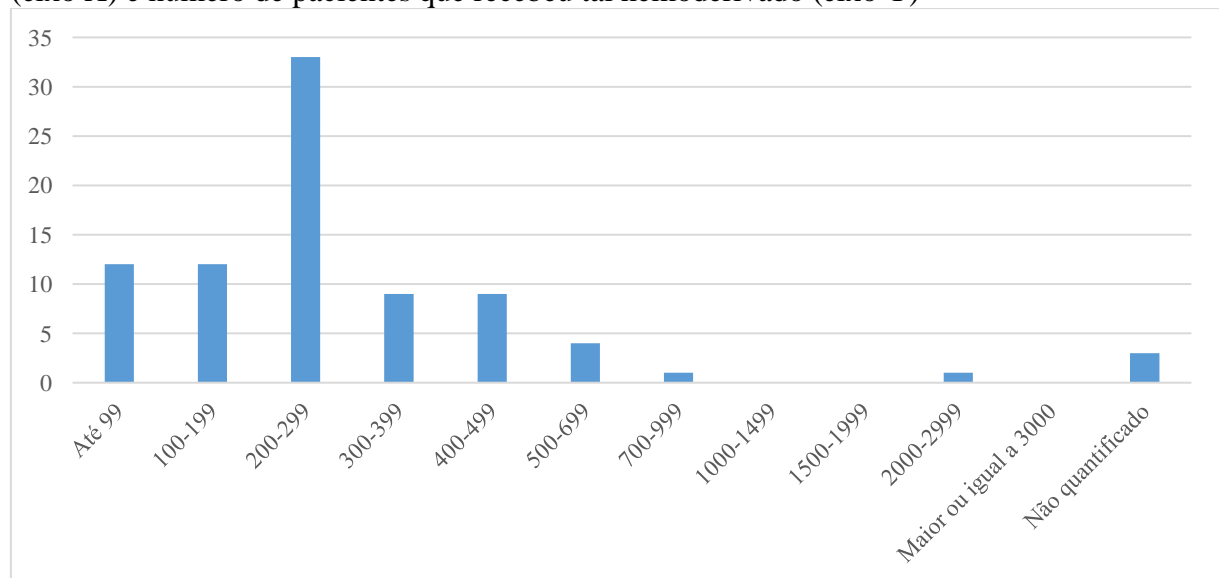
Volume(mL) de concentrado de plaquetas	Total de pacientes	Porcentagem
Até 99	12	14,29
100 - 199	12	14,29



200 - 299	33	39,29
300 - 399	9	10,71
400 - 499	9	10,71
500 - 699	4	4,76
700 - 999	1	1,19
1000 - 1499	-	-
1500 - 1999	-	-
2000 - 2999	1	1,19
Maior ou igual a 3000	-	-
Não quantificado	3	3,57
Total	84	100

Fonte: próprio autor

Figura 8 - Volume (em mL) de concentrado de plaquetas transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP (eixo X) e número de pacientes que recebeu tal hemoderivado (eixo Y)



Fonte: próprio autor

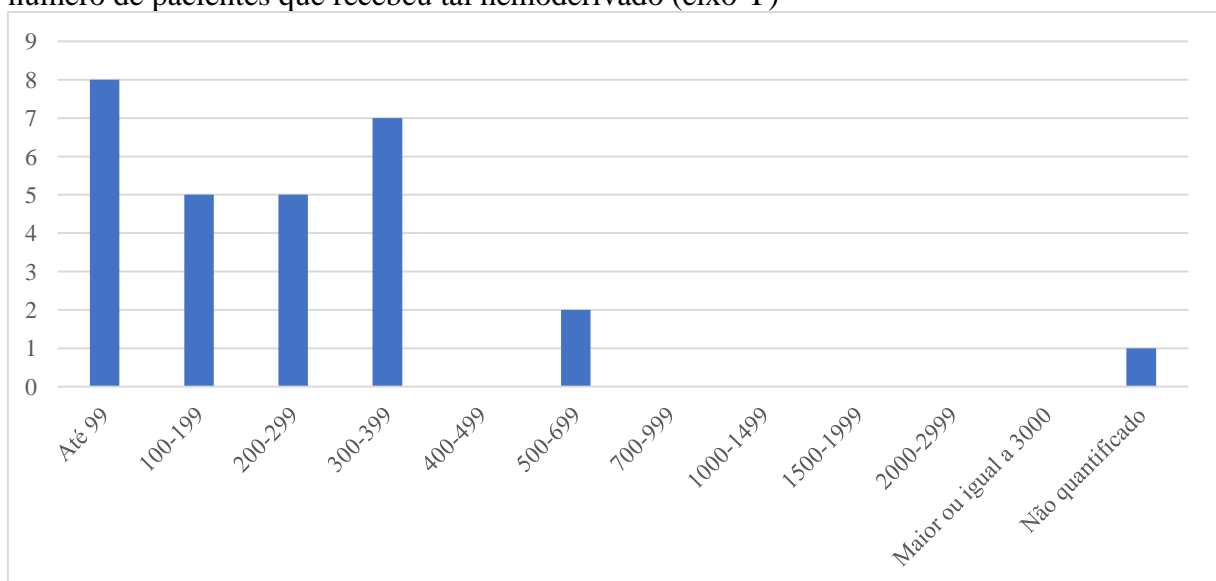
Tabela 10 - Volume de crioprecipitado transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP e a porcentagem em relação ao total de pacientes com transfusão de tal hemoderivado

Volume (mL) crioprecipitado	Total de pacientes	Porcentagem
Até 99	8	28,87
100 - 199	5	17,85
200 - 299	5	17,85

300 - 399	7	25
400 - 499	-	-
500 - 699	2	7,14
700 - 999	-	-
1000 - 1499	-	-
1500 - 1999	-	-
2000 - 2999	-	-
Maior ou igual a 3000	-	-
Não quantificado	1	3,57
Total	28	100

Fonte: próprio autor

Figura 9 - Volume (em mL) de crioprecipitado transfundido em procedimentos assistidos por equipe anestésica nos quais houve transfusão intraoperatória em 2019 no HCRP (eixo X) e número de pacientes que recebeu tal hemoderivado (eixo Y)



Fonte: próprio autor

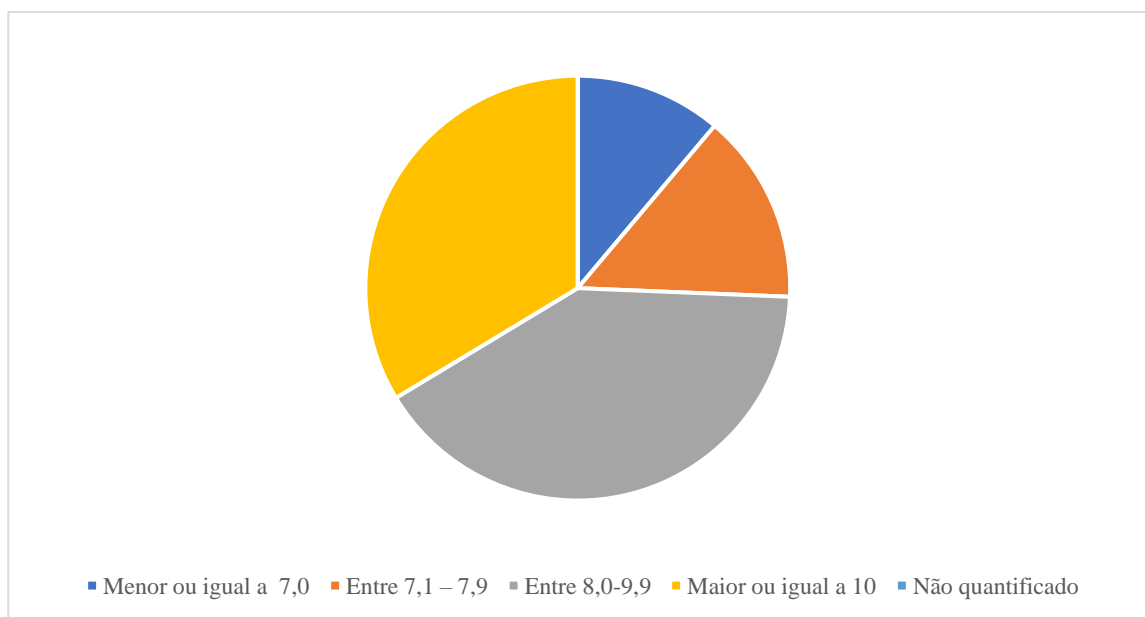
Tabela 11 – Taxa de hemoglobina (em g/dL) mais recente previamente à transfusão de concentrado de hemácias no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Taxa de hemoglobina (g/dL)	Total de pacientes	Porcentagem
Menor ou igual a 7,0	60	11,15

Entre 7,1 – 7,9	78	14,50
Entre 8,0 - 9,9	219	40,71
Maior ou igual a 10	181	33,64
Não quantificado	-	-
Total	538	100

Fonte: próprio autor

Figura – Distribuição dos valores de concentração de hemoglobina (em g/dL) mais recente previamente à transfusão de concentrado de hemácias no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado



Fonte: próprio autor

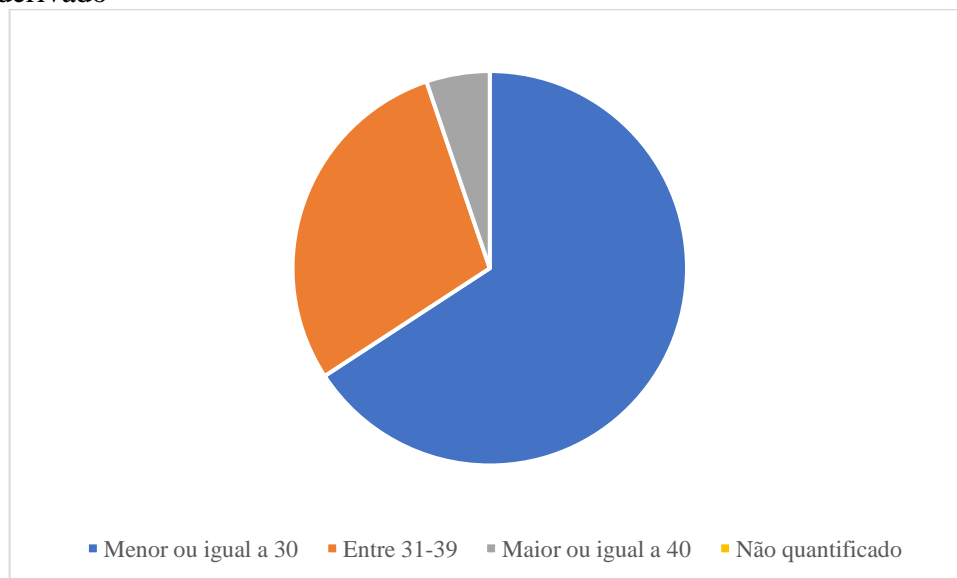
Tabela 12 – Hematócrito (em porcentagem) mais recente previamente à transfusão de concentrado de hemácias no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Hematócrito (%)	Total de pacientes	Porcentagem
-----------------	--------------------	-------------

Menor ou igual a 30	354	65,80
Entre 31-39	156	29,00
Maior ou igual a 40	28	5,20
Não quantificado	-	-
Total	538	100

Fonte: próprio autor

Figura 11 – Distribuição dos valores de hematócrito (em porcentagem) mais recentes previamente à transfusão de concentrado de hemácias no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado



Fonte: próprio autor

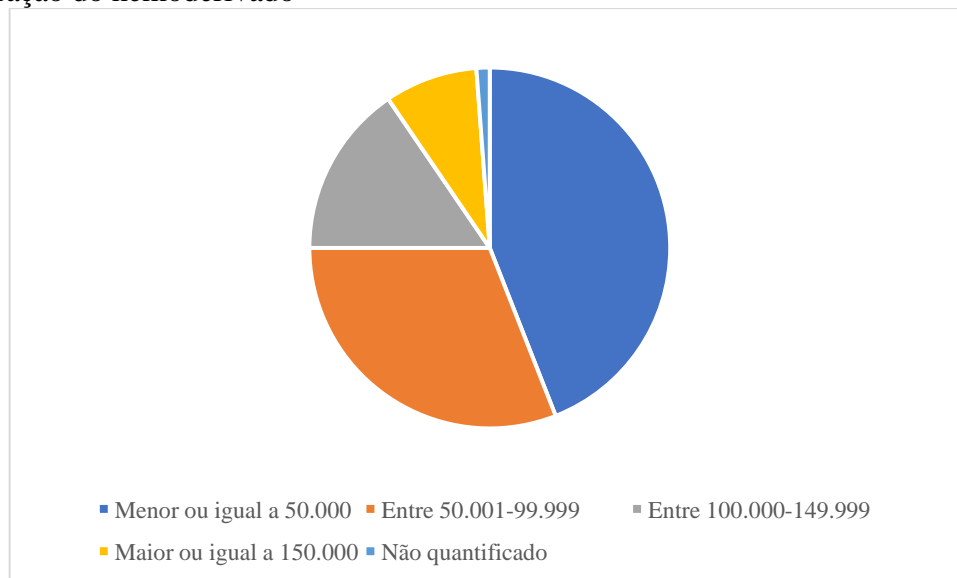
Tabela 13 – Concentração de plaquetas (por microlitro) mais recente previamente à transfusão de concentrado de plaquetas no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Plaquetas (/μL)	Total de pacientes	Porcentagem
Menor ou igual a 50.000	37	44,05

Entre 50.001 - 99.999	26	30,95
Entre 100.000 - 149.999	13	15,48
Maior ou igual a 150.000	7	8,33
Não quantificado	1	1,19
Total	84	100

Fonte: próprio autor

Figura 12 – Distribuição dos valores de concentração de plaquetas (por microlitro) mais recentes previamente à transfusão de concentrado de plaquetas no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado



Fonte: próprio autor

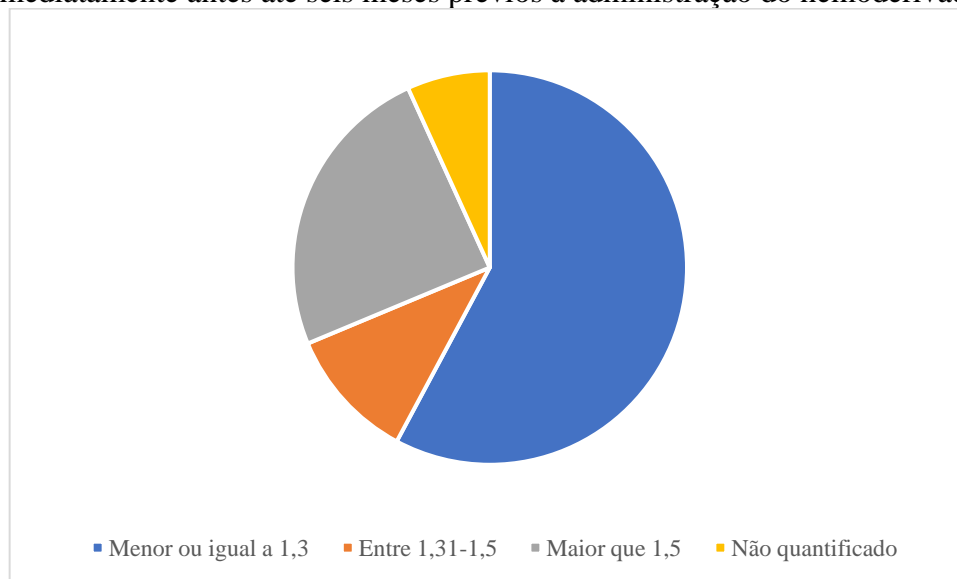
Tabela 14 - TP/INR mais recente previamente à transfusão de plasma fresco congelado no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

TP/INR	Total de pacientes	Porcentagem
Menor ou igual a 1,3	85	57,82

Entre 1,31 - 1,5	16	10,88
Maior que 1,5	36	24,49
Não quantificado	10	6,80
Total	147	100

Fonte: próprio autor

Figura 13 – Distribuição dos valores de TP/INR mais recentes previamente à transfusão de concentrado de plaquetas no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado



Fonte: próprio autor

Tabela 15 - TTPa/RATIO mais recente previamente à transfusão de plasma fresco congelado no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

TTPa/RATIO	Total de pacientes	Porcentagem
Menor ou igual a 1,26	87	59,18
Entre 1,27 - 1,49	28	19,05
Maior que 1,5	20	13,61
Não quantificado	12	8,16

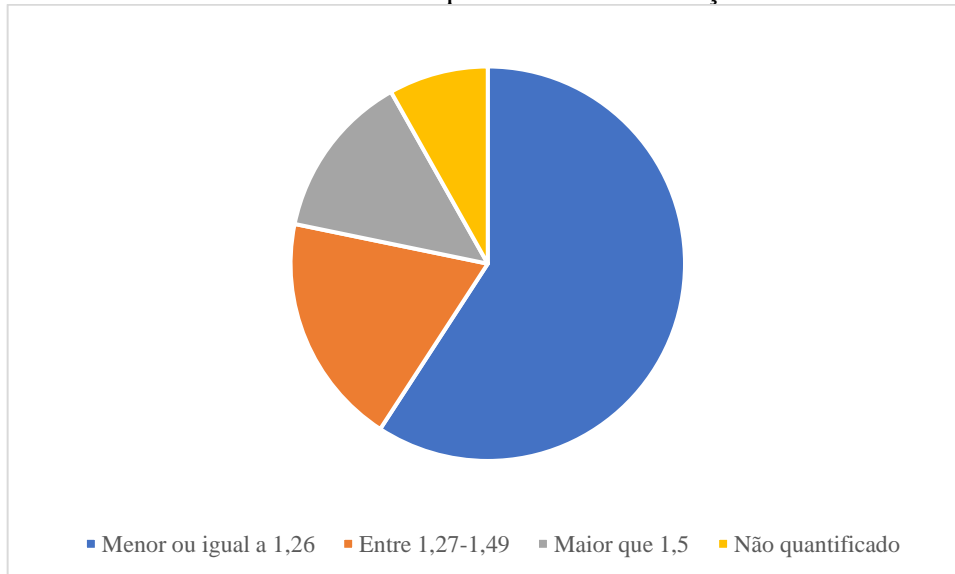
Total

147

100

Fonte: próprio autor

Figura 14 – Distribuição dos valores de TTPa/RATIO mais recentes previamente à transfusão de plasma fresco congelado no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado



Fonte: próprio autor

Tabela 16 - Concentração de fibrinogênio (em mg/dL) mais recente previamente à transfusão de crioprecipitado no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Fibrinogênio (mg/dl)	Total de pacientes	Porcentagem
Menor ou igual a 199	4	14,29
Entre 200 - 400	3	10,71
Maior ou igual a 401	3	10,71
Não quantificado	18	64,26

Total

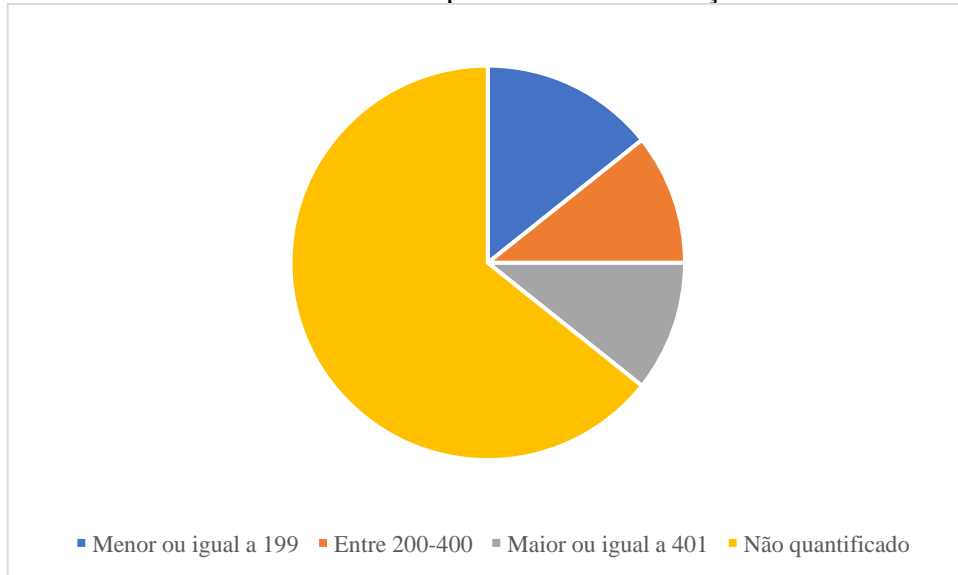
28

100

---

Fonte: próprio autor

Figura 15 – Distribuição dos valores de fibrinogênio (em mg/dL) mais recentes previamente à transfusão de crioprecipitado no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado



Fonte: próprio autor



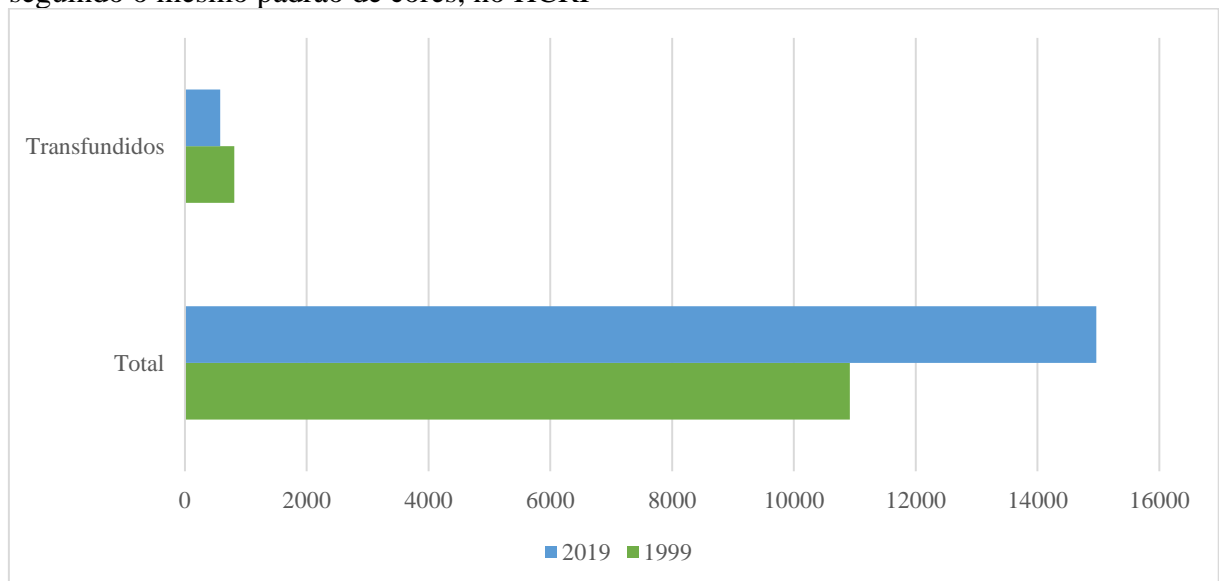
*Discussão*

## 5 Discussão

De todos os 14966 procedimentos analisados em 2019, em 580 houve algum tipo de transfusão, gerando uma taxa global de 3,88% procedimentos com transfusões. Abril e agosto foram os meses com os maiores números absolutos de procedimentos com transfusão, com 63 procedimentos cada, enquanto dezembro foi o mês com o menor número de procedimentos com transfusão, totalizando 35 eventos, muito provavelmente pelo recesso de fim de ano que diminui o número de cirurgias eletivas. Com relação à porcentagem, o mês com maior taxa de transfusões foi abril, com 4,96% de procedimentos com transfusão, e a menor porcentagem foi em setembro, com 2,9% de transfusões.

Em 1999, segundo Souza (2001), houve 10918 anestésias, o que demonstra um aumento de 38,08% do total de procedimentos realizados sob anestesia no HCRP. Naquele ano, foram identificados 809 procedimentos, 7,04% do total, com algum tipo de componente sanguíneo transfundido no período intraoperatório. A taxa, portanto, de transfusão de hemoderivados caiu 45,28% em 20 anos e, ainda que, em 1999, o número total identificado de procedimentos sob anestesia tenha sido consideravelmente menor, ocorreram mais episódios de transfusão naquele ano do que em 2019, mesmo em números absolutos.

Figura 16 - Comparação entre o número total de procedimentos com anestesia em 1999 (verde) e 2019 (azul) e aqueles em que houve transfusão intraoperatória em 1999 e 2019, seguindo o mesmo padrão de cores, no HCRP



Fonte: próprio autor; Souza (2001)

Considerando os 580 procedimentos em que houve transfusão, 307 foram em pacientes do sexo masculino (53%) e 273 foram pacientes do sexo feminino (47%). A análise do tempo de procedimento nos mostra que, considerando todas as cirurgias em que houve administração de hemoderivado, 14,50% das transfusões ocorreram em procedimentos de duas horas a duas horas e 59 minutos e 17,76% naqueles com oito horas ou mais de duração. Procedimentos mais complexos tendem a ser mais demorados e podem ter quadros hemorrágicos mais importantes. Além disso, mesmo que a cirurgia não apresente grande potencial de sangramento para o paciente, a tendência é que o tempo cirúrgico prolongado aumente o sangramento total da cirurgia. Apenas 9 dos pacientes (1,55%) submetidos a procedimentos que tiveram a duração de até 59 minutos receberam transfusão.

Na tese de mestrado de Souza (2001), o tempo de anestesia também foi separado em faixas pré-determinadas de minutos. No trabalho de 1999, houve comparação do tempo de duração entre cirurgias em que houve transfusão com aqueles em que não houve transfusão. Dos 809 procedimentos com transfusão, 178 (22,00%) ocorreram em atos com duração entre 181 e 240 minutos. Em 143 ocasiões os atos tiveram de 241 a 300 minutos. Apenas 4,70% dos procedimentos com transfusão tiveram mais de oito horas de duração e 2,97% dos procedimentos tiveram duração inferior a uma hora. Considerando a comparação com o total de cirurgias, a maior porcentagem de transfusão ocorreu em procedimentos com duração de 781 a 900 minutos, com taxa global de 50%, embora a quantificação tenha ocorrido em apenas dois procedimentos.

Tabela 17 – Comparação entre o tempo de anestesia, população submetida a algum procedimento (com e sem transfusão), população transfundida no período intraoperatório e porcentagem de pacientes transfundidos em relação ao total de cada faixa temporal em 1999 com o tempo de anestesia, total de procedimentos com transfusão intraoperatória e a porcentagem de cada faixa de tempo em relação ao total de transfundidos em 2019 no HCRP

Tempo anest (1999) (min)	População (1999)	População transfundida (1999)	% de pacientes transfundidos (1999)	Tempo anestesia (2019)	Total com transfusão (2019)	% em relação ao total de transfundidos (2019)
Até 60	2029	24	1,18	Até 59m	9	1,55
60 a 120	3964	100	2,54	1h-1h59m	66	11,38
120 a 180	2261	136	6,01	2h-2h59m	84	14,50
181 a 240	1129	178	15,76	3h-3h59m	57	9,83
241 a 300	752	143	19,00	4h-4h59m	60	10,34
301 a 360	365	85	23,28	5h-5h59m	76	13,10
361 a 420	222	75	33,78	6h-6h59m	76	13,10
421 a 480	116	30	25,86	7h-7h59m	49	8,45
481 a 540	61	20	32,78	≥ 8 h	103	17,76
541 a 600	30	12	40,00	-	-	-
601 a 660	14	3	21,42	-	-	-
661 a 720	9	1	11,11	-	-	-
721 a 780	4	1	25,00	-	-	-
781 a 900	2	1	50,00	-	-	-
Total	10918	809	7,4	Total	580	100

Fonte: próprio autor; Souza (2001)

Com relação à idade, pacientes idosos corresponderam a 47,59% do total de transfundidos; os adultos corresponderam a 37,24% dos pacientes transfundidos; as crianças e adolescentes a 8,45%; os lactentes somaram 4,66% dos receptores de algum hemoderivado. Somente 12 recém-nascidos, por sua vez, receberam algum tipo de hemoderivado em 2019, totalizando 2,06% das transfusões.

Embora não seja o escopo do trabalho e mais dados sejam necessários para fazer alguma correlação, como a quantidade total de cirurgias de cada faixa etária, há uma clara tendência mostrando que o aumento da idade pode estar mais associado à maior necessidade de sangue. Isso pode ser tanto uma característica dos pacientes, como maior número de comorbidades associadas, como também devido ao porte cirúrgico.

Em seu estudo, Souza (2001) conseguiu comparar as cirurgias em que houve transfusão com todas as outras, comparando a faixa etária. Em 14,72% de todos os procedimentos envolvendo pacientes idosos, houve transfusão de hemoderivados. Nos adultos, essa taxa foi de 6,59% e, 3,74% para as cirurgias envolvendo crianças. Já as taxas envolvendo lactentes e recém-nascidos foi de 5,20% e 25,68% respectivamente, mostrando que provavelmente a relação entre idade e taxa de transfusão não deve ser diretamente proporcional, mas uma relação em parábola, isto é, maior possibilidade de transfusão nos

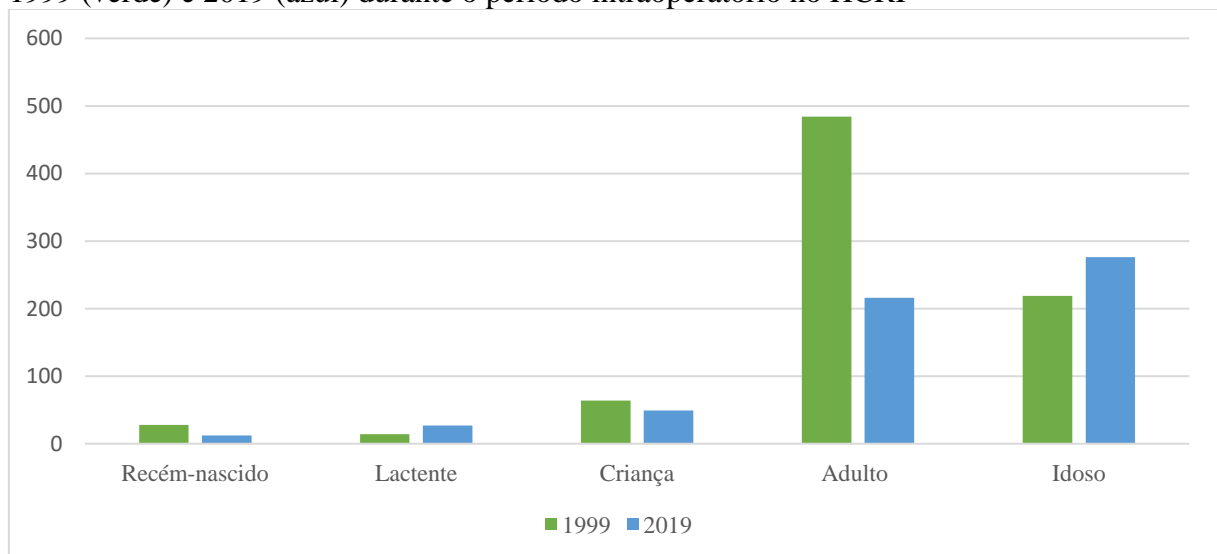
extremos de idade. Com relação aos pacientes transfundidos, houve maior número de pacientes idosos e lactentes em 2019 se comparados aos dados de 1999 obtidos por Souza (2001).

Tabela 18 – Comparação entre a faixa etária, população geral submetida a algum procedimento (com e sem transfusão), população transfundida no período intraoperatório e porcentagem de pacientes transfundidos em 1999 com a faixa etária, total da população transfundida no período intraoperatório e a porcentagem de cada faixa etária transfundida no em relação ao total de transfusões no HCRP

Faixa etária (1999)	População geral (1999)	População transfundida (1999)	Porcentagem de pacientes transfundidos (1999)	População transfundida (2019)	Porcentagem em relação apenas ao total de transfundidos (2019)
Recém-nascido	109	28	25,98	12	2,06
Lactente	269	14	5,20	27	4,66
Criança/adolescente	1709	64	3,74	49	8,45
Adulto	7344	484	6,59	216	37,24
Idoso	1487	219	14,72	276	47,59
Total	10918	809	7,40	580	100

Fonte: próprio autor; Souza (2001)

Figura 17 – Comparação do número absoluto de pacientes transfundidos por faixa etária em 1999 (verde) e 2019 (azul) durante o período intraoperatório no HCRP



Fonte: próprio autor; Souza (2001)

De forma majoritária, a técnica anestésica mais presente naqueles procedimentos em que houve transfusão foi a anestesia geral. Isso parece óbvio, uma vez que a anestesia geral se associa à garantia da permeabilidade da via aérea e, também, da ventilação pulmonar, que são imprescindíveis ao manejo adequado do choque e em muitas das situações de emergência, nas quais são eventualmente necessárias as transfusões de hemoderivados. Em seguida, as técnicas combinadas foram a segunda técnica mais prevalente, com 121 procedimentos e 20,86% do total das transfusões. Elas estão associadas a combinações de diferentes técnicas de anestesia, e podem ou não envolver anestesia geral. As técnicas com bloqueio de neuroeixo, bloqueio periférico e apenas sedação somaram pequena quantidade de pacientes.

No trabalho de Souza (2001), houve prevalência da técnica de anestesia geral entre os procedimentos em que houve transfusão, correspondendo a 73,67%. Entretanto, no estudo foi possível comparar a técnica cirúrgica daquelas cirurgias em que houve transfusão em relação ao total de procedimentos no ano. Avaliando dessa forma, a técnica combinada foi a que apresentou maior porcentagem de transfundidos, com 54,57% dos pacientes submetidos a essa técnica tendo sido transfundidos no período intraoperatório. Ainda que, em números absolutos, pacientes submetidos à técnica de anestesia geral tenham sido a maioria em 1999 dentre aqueles que receberam transfusão, quando comparados ao total de pacientes submetidos a anestesia geral naquele ano, somente 9,73% dos pacientes foram transfundidos.

Tabela 19 – Correlação entre a técnica anestésica, população total submetida a anestesia e transfundida no período intraoperatório, porcentagem de pacientes transfundidos em relação ao total em 1999 com a população transfundida no intraoperatório em 2019 e porcentagem do número de pacientes transfundidos submetidos a cada técnica anestésica em relação ao total de pacientes transfundidos em 2019 no HCRP

Técnica anestésica	População geral (1999)	População transfundida (1999)	Porcentagem de pacientes transfundidos (1999)	População transfundida (2019)	Porcentagem apenas em relação ao total de transfundidos (2019)
Raquianestesia	2830	37	1,30	26	4,49
Peridural	843	15	1,78	1	0,17
Geral	6126	596	9,73	424	73,10
Combinada	295	161	54,57	121	20,86
Bloqueio	813	0	0	3	0,52
Local	12	0	0	-	-
Sedação apenas	-	-	-	5	0,86
Total	10918	809	7,40	580	100

Fonte: próprio autor; Souza (2001)

Entre todos os tipos de hemoderivados transfundidos, o principal foi o concentrado de hemácias não combinado a outros hemocomponentes, o que representou 67,57% de todas as combinações transfundidas nos 580 procedimentos em que foi identificada alguma transfusão no ano de 2019. Considerando as quatro classes de hemoderivados pesquisadas neste estudo, o concentrado de hemácias normalmente apresenta maior importância nos diferentes protocolos descritos neste trabalho. Em um paciente com sangramento ativo, é geralmente o primeiro hemoderivado cuja administração está indicada e, também, o que apresenta mais estudos sobre o seu uso intraoperatório. Além disso, ele age diretamente para corrigir a anemia, diretamente relacionada com a hemorragia e que pode já estar presente antes mesmo do início da cirurgia.

A segunda combinação mais comum foi concentrado de hemácias associado a plasma fresco congelado, correspondendo a 13,28% do total de transfusões. Provavelmente nesses casos, a equipe médica poderia estar avaliando a presença de coagulopatia intraoperatória ou corrigindo algum distúrbio prévio da coagulação. A terceira combinação mais frequente foi o concentrado de hemácias associado a plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas, 4,48%. Atualmente não se usa, de rotina, o sangue total, mesmo nos protocolos de transfusão maciça. Mas o sangue total é recomposto pela mistura de hemocomponentes de doadores diversos. É o caso da transfusão conjunta de concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado, correspondendo a 2,76% do total. As transfusões únicas de concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado correspondem a uma baixa taxa do total de casos.

O volume de concentrado de hemácias mais transfundido foi entre 200 a 299 mL, correspondendo ao valor aproximado de uma bolsa, totalizando 27,88% dos concentrados de hemácias transfundidos. Logo em seguida, o segundo volume mais transfundido por paciente desse hemoderivado foi o de 500 a 699 mL, aproximadamente duas bolsas de concentrado de hemácias, correspondendo a 25,65% do total. Já em 1999, Souza (2001) constatou o valor de 301 a 500 mL de concentrado de hemácias como o mais transfundido (29,81% do total), correspondendo a aproximadamente duas bolsas de concentrado de hemácias. O segundo valor mais transfundido foi de 501 a 800 de concentrado de hemácias, correspondendo a 24,84% das transfusões. Portanto, houve maior proporção de transfusão de apenas um concentrado de hemácias em 2019, embora aproximadamente em 50% de ambos os casos, os volumes transfundidos tenham sido de até 500 mL, ou seja, o valor aproximado de duas bolsas de tal hemoderivado.

Já o volume de plasma fresco congelado mais transfundido foi de 200 a 299 mL empatando com o volume de 700 a 999 mL, representando 15,65% cada um. Os volumes infundidos de 300 a 399 mL e 500 a 699 mL representaram 14,97% e 14,29%, respectivamente. Considerando o peso de um adulto ao redor de 70 Kg e a dose padronizada inicial de plasma fresco congelado de 10 mL/kg, o volume de 700 a 999 mL de hemoderivado transfundido já seria esperado como um dos mais comuns. No trabalho de Souza (2001), o volume de plasma transfundido mais comum foi 301 a 500 mL, correspondendo a 41,22% das transfusões de plasma fresco congelado, ou seja, menos que o esperado para um adulto médio. Logo em seguida, o segundo volume infundido mais comum foi de 151 a 300 mL, ou 22,39%, o que poderia significar valor insuficiente de plasma fresco congelado para um adulto. Exatamente 16,79% dos pacientes transfundidos com plasma apresentaram volume entre 500 a 800 mL.

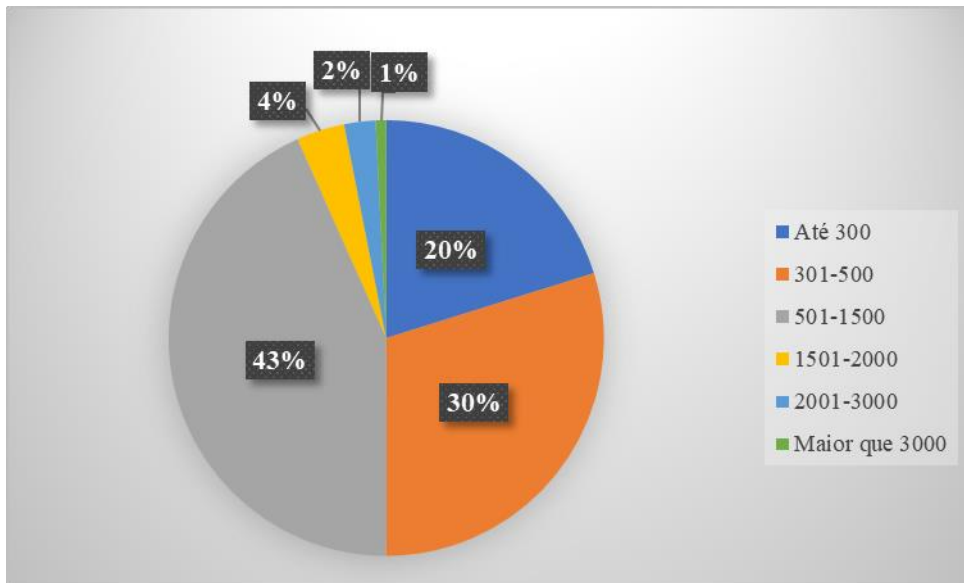
Tabela 20 – Número de pacientes que recebeu papa de hemácias e/ou plasma fresco congelado e o volume desses componentes que foi infundido no período intraoperatório no HCRP em 1999

Volume Infundido(mL)	Concentrado de Hémácias Número de pacientes	Plasma fresco congelado Número de pacientes
<150	44	24
151 - 300s	86	88
301 a 500	192	162
501 a 800	160	66
801 a 1200	83	36
1201 a 1500	36	6
1501 a 2000	23	8
2001 a 2700	15	2
2701 a 3000	0	1
> 3000	5	0
Total	644	393

Fonte: Souza (2001)

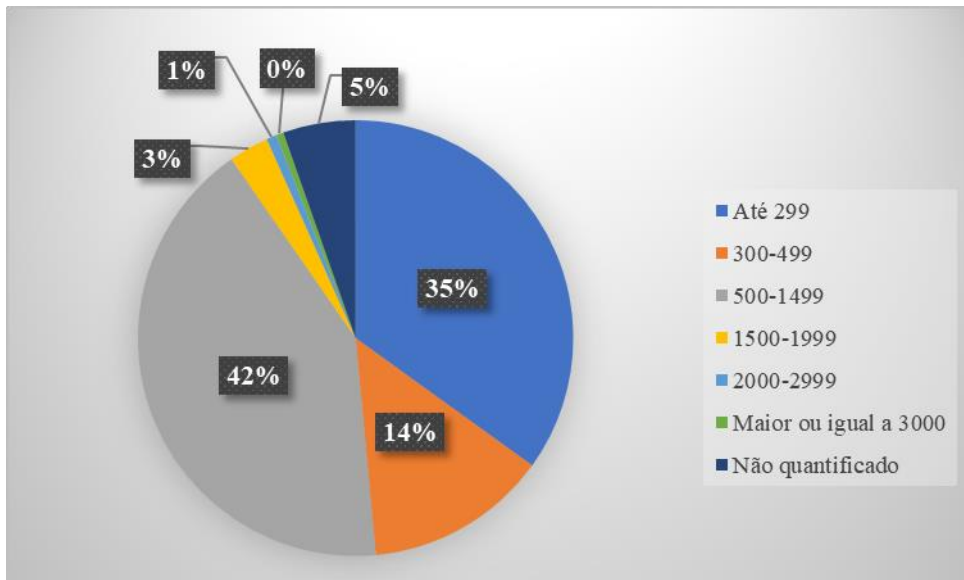


Figura 18 – Faixas de volume (em mL) de concentrado de hemácias transfundidos no período intraoperatório no HCRP em 1999 e a porcentagem de cada faixa de volume em relação ao total de transfundidos com tal hemoderivado



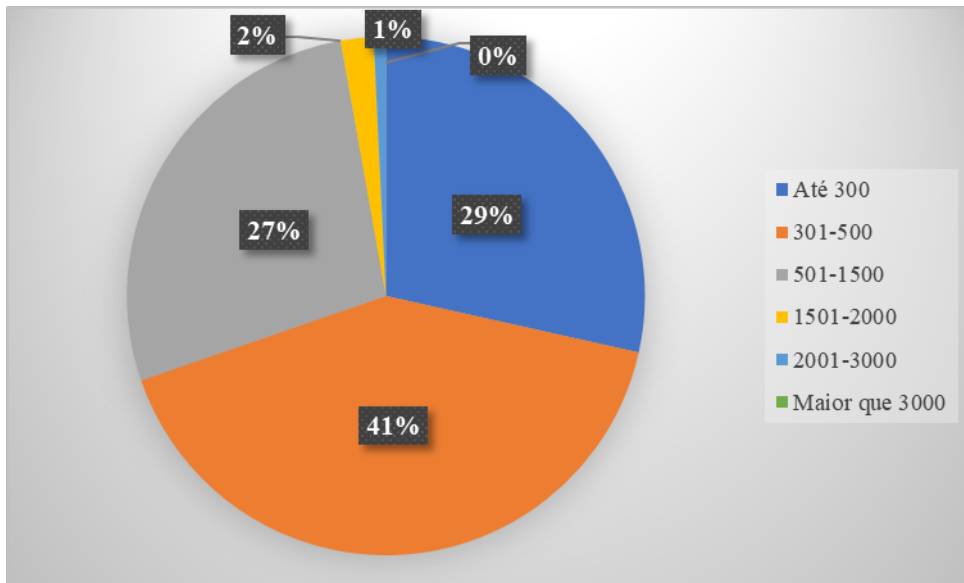
Fonte: Souza (2001)

Figura 19 – Faixas de volume (em mL) de concentrado de hemácias transfundidos no período intraoperatório no HCRP em 2019 e a porcentagem de cada faixa de volume em relação ao total de transfundidos com tal hemoderivado



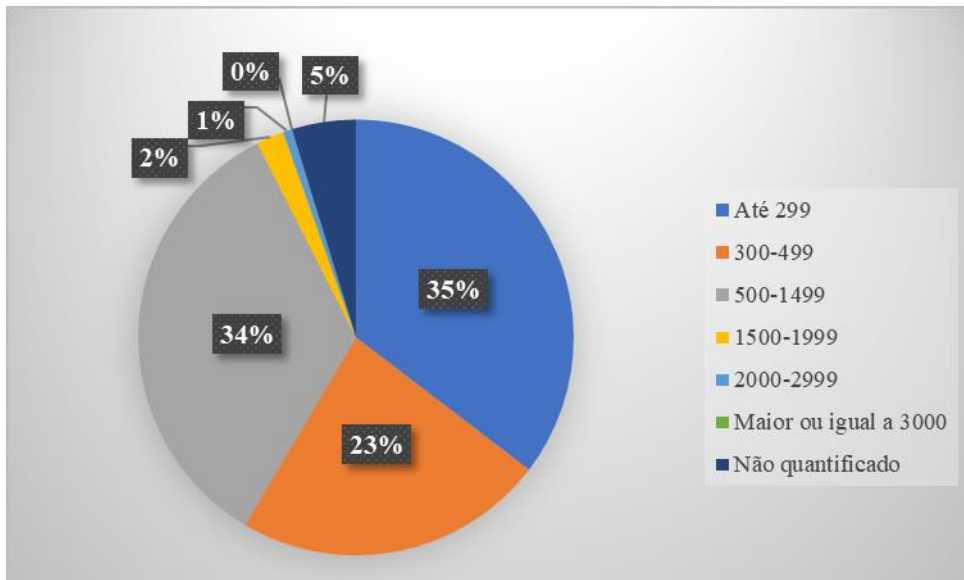
Fonte: próprio autor

Figura 20 – Faixas de volume (em mL) de plasma fresco congelado transfundidos no período intraoperatório no HCRP em 1999 e a porcentagem de cada faixa de volume em relação ao total de transfundidos com tal hemoderivado



Fonte: Souza (2001)

Figura 21 - Faixas de volume (em mL) de plasma fresco congelado transfundidos no período intraoperatório no HCRP em 2019 e a porcentagem de cada faixa de volume em relação ao total de transfundidos com tal hemoderivado



Fonte: próprio autor

O volume de concentrado de plaquetas mais comum transfundido foi entre 200 a 299 mL, administrado em 39,29% dos pacientes transfundidos com tal hemoderivado no ano de 2019, correspondendo aproximadamente ao conteúdo de uma de uma aférese de plaquetas. No

caso dos crioprecipitados, o volume mais transfundido foi até 99 ml, correspondendo a 28,87% dos volumes transfundidos.

Embora a quantificação tenha sido por faixa de valores, esses dados revelam que, comparando-se com 1999, houve proporcionalmente maior transfusão de apenas um concentrado de hemácias e aparentemente melhor adequação da dose de plasma fresco congelado, considerando-se a dose de um adulto (10 mL/kg, considerando um adulto de 70kg), independentemente do procedimento cirúrgico envolvido, as comorbidades do paciente e o grau de sangramento intraoperatório. Podem-se fazer várias hipóteses, como maior conhecimento sobre o manejo sanguíneo do paciente, o uso de técnicas cirúrgicas cada vez menos invasivas e maior receio de complicações associadas à transfusão.

Outro fato relevante a se destacar nos quatro tipos de hemoderivados avaliados é a presença de volumes transfundidos não quantificados nas fichas de anestesia. Ainda que esses casos falhos representem uma proporção baixa do total, o volume de hemoconcentrado constitui valor muito importante tanto para o entendimento do manejo da proteção neurovegetativa dos pacientes durante o período intraoperatório quanto para questões de defesa profissional, não devendo ser de forma alguma negligenciado. Souza (2001) não analisou os volumes de concentrados de plaquetas e de crioprecipitado transfundidos.

Com relação a exames perioperatórios, de acordo com os dados apurados, 11,15% de todos os eventos envolvendo transfusão de hemácias prévias tiveram como concentração de hemoglobina prévia menor ou igual a 7,0 g/dL. Exatamente 25,65% dos pacientes tinham hemoglobina menor ou igual a 7,9 g/dL, ou seja, embasadas na estratégia restritiva de transfusão, considerada a tendência nos protocolos transfusionais das sociedades mundiais de especialidade, salvo em ocasiões especiais. Em 75,35% dos casos, a taxa de hemoglobina prévia era maior ou igual a 8 g/dL e, em 33,64% dos casos, era maior ou igual a 10 g/dL, isto é, em aproximadamente um terço dos pacientes foi utilizada uma linha francamente liberal para os pacientes. O valor mais comum de hematócrito pré-transfusional (menor ou igual a 30%) foi identificado em 65,80% das vezes. Somente 5,20% dos pacientes transfundidos com concentrados de hemácia tinham hematócrito maior ou igual a 40%.

Além disso, todos os pacientes tiveram quantificação de valor de hemoglobina e hematócrito pelo menos 6 meses antes da transfusão sanguínea. Em seu trabalho, Souza (2001) avaliou a presença de quantificação de hemoglobina, hematócrito e plaquetas em todos os pacientes que foram submetidos a transfusão, independentemente de qual fosse o hemoderivado transfundido. Dos 809 pacientes que receberam algum tipo de componente sanguíneo, 484 deles tiveram a hemoglobina quantificada antes da transfusão (59,82%), 510

o hematócrito (63,04%) e apenas 24 tiveram as concentrações de plaquetas aferidas. Souza (2001) não avaliou o tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado ou concentração de fibrinogênio. Embora haja diferença de análise dos dados, há uma clara tendência a se solicitar mais exames antes das transfusões em 2019 em relação a 1999, fato positivo que aumenta o embasamento para a transfusão ser administrada ou não.

Os intervalos de concentração de hemoglobina descritos por Souza (2001) também não foram exatamente iguais. Dos 809 pacientes submetidos à transfusão, 0,37% tinham hemoglobina menor que 5 g/dL; 21,38% de 5,0 a 9,0 g/dL; 17,18% de 9 a 10 g/dL; 20,88% maior que 10 g/dL; 40,17% de hemoglobina não quantificada. Ainda que a solicitação de hemoglobina pré-transfusional tenha aumentado muito, em 2019, houve mais transfusões de concentrados de hemácias em pacientes com hemoglobina maior que 10 g/dL. Em relação ao hematócrito, 36,95 % dos pacientes em 1999 não tiveram hematócrito quantificado previamente e apenas 35,35% dos pacientes transfundidos tinham hematócrito menor que 30%, contra 65,80% dos pacientes transfundidos em 2019.

Tabela 21 – Taxa de hemoglobina (em g/dL) prévia em todos os pacientes que receberam qualquer transfusão de hemoderivado em 1999 e taxa de hemoglobina (em g/dL) mais recente previamente à transfusão de concentrado de hemácias no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Taxa de hemoglobina (g/dL) 1999	Número de Pacientes (1999)	Porcentagem de pacientes (1999)	Taxa de hemoglobina (g/dL) 2019	Número de Pacientes (2019)	Porcentagem de pacientes (2019)
Menor que 5	3	0,37	Menor ou igual a 7,0	60	11,15
5,0 a 9,0	173	21,38	7,1-7,9	78	14,50
9,0 a 10	139	17,18	8,0-9,9	219	40,71
Maior que 10	169	20,88	Maior ou igual a 10	181	33,64
Não quantificado	325	40,17	Não quantificado	-	-
Total	809	100	Total	538	100

Fonte: próprio autor, Souza (2001)

Tabela 22 – Hematócrito (em porcentagem) prévio em todos os pacientes que receberam qualquer transfusão de hemoderivado em 1999 e hematócrito (em porcentagem) mais recente previamente à transfusão de concentrado de hemácias no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Hematócrito (%) 1999	Número de pacientes (1999)	Porcentagem de pacientes (1999)	Hematócrito (%) 2019	Número de pacientes (2019)	Porcentagem de pacientes (2019)
Menor que 30	286	35,35	Menor ou igual a 30	354	65,80
30 a 40	203	25,09	31-39	156	29,00
40 a 50	20	2,47	Maior ou igual a 40	28	5,20
Maior que 50	1	0,12	-	-	-
Não quantificado	299	36,95	Não quantificado	-	-
Total	809	100	Total	538	100

Fonte: próprio autor, Souza (2001)

Inúmeros estudos comparam estratégias restritivas (hemoglobina de 7 a 8g/dL) e liberais (9 a 10 g/dL) como gatilhos para transfusão de concentrado de hemácias. Nesse sentido, a Associação Americana de Bancos de Sangue recomenda uma abordagem restritiva, com limiar de hemoglobina de 7 g/dL para adultos hospitalizados, em detrimento das estratégia liberal (maior que 10 g/dL), recomendando ainda que pacientes com doenças cardiovasculares pré-existentes ou pacientes submetidos a cirurgia cardíaca ou ortopédica de grande porte devem ter como limiar de hemoglobina 8 g/dL, ainda que essa diferenciação entre 7 e 8 g/dl possa ser simplesmente devido ao tipo de desenho clínico dos estudos analisados.<sup>19</sup> Essa recomendação foi baseada em uma metanálise envolvendo 1587 pacientes de 31 ensaios clínicos randomizados de 1950 até 2016.<sup>19</sup> Os grupos associados à estratégia de transfusão restritiva não tiveram piora dos indicadores analisados, com exceção dos pacientes com síndrome coronariana aguda. Para esses pacientes, há tendência em preferir a vertente liberal, embora a análise desse grupo tenha sido baseada em dois ensaios clínicos pequenos e sem possibilidade de haver recomendação clara.<sup>19</sup>

A Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) recomendou, em um protocolo de 2015, citando uma metanálise de ensaios clínicos randomizados, a estratégia restritiva de transfusão (no caso o limiar de 8g/dL). Segundo o documento, essa prática reduz a quantidade de bolsas de sangue utilizadas e sem aumentar a mortalidade, tempo de internação e complicações cardíacas, respiratórias ou de permanência no hospital.<sup>20</sup> A Sociedade Coreana

de Anestesiologistas recomenda três níveis de hemoglobina para serem considerados gatilhos transfusionais: menor que 8 g/dL em pacientes estáveis e assintomáticos, de 8 a 10 g/dL em pacientes com síndrome coronariana aguda e maior que 10g/dL em pacientes evoluindo com isquemia miocárdica sintomática.(20)

Em outra metanálise, 31 estudos clínicos randomizados comparando protocolos restritivos e liberais de transfusão foram analisados quanto aos eventos pós-operatórios, admitindo-se divisão dos pacientes em grupos específicos.<sup>21</sup> No grupo de pacientes com doença cardiovascular submetidos a procedimentos cardíacos, a estratégia restritiva foi relacionada a um possível aumento de eventos refletindo suprimento inadequado de oxigênio, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, bem como um possível aumento na morbidade, sem aumento de mortalidade.<sup>21</sup> No grupo de idosos submetidos a cirurgia ortopédica, esses eventos que refletem inadequação de oxigênio foram aumentados significativamente no grupo de estratégia restritivo, sem aumento na mortalidade, mas com aumento do número de pacientes que apresentaram esses dois desfechos combinados.<sup>21</sup> Portanto, houve aumento do risco de complicações envolvendo estratégias restritivas em pacientes de alto risco e cirurgias de grande porte.

Uma metanálise de 2014 avaliou 2364 pacientes internados em 3 estudos randomizados duplo-cegos usando como gatilho transfusional a hemoglobina menor que 7 g/dL em comparação a uma estratégia mais liberal.<sup>22</sup> Foram analisados pacientes adultos e pediátricos, com ou sem condição cirúrgica. A estratégia restritiva esteve associada a uma redução significativa estatisticamente da redução da mortalidade hospitalar, mortalidade em 30 dias e mortalidade total, síndrome coronariana aguda, edema pulmonar, com redução de infecção bacteriana apresentando significância nominal.<sup>22</sup>

Os dados também mostraram que 55% dos pacientes no grupo restritivo receberam transfusão sanguínea comparado a 94% dos pacientes nos grupos liberais.<sup>22</sup> O aumento do risco nos pacientes transfundidos parece ser diretamente proporcional ao volume transfundido e ao tempo de armazenamento do sangue antes da transfusão, e pode estar associado à resposta inflamatória ao sangue transfundido.<sup>22</sup> Além disso, a aparente inabilidade do sangue transfundido em melhorar o metabolismo aeróbio também pode decorrer do aumento da viscosidade sanguínea e da redução da função das hemácias com o armazenamento prolongado.<sup>22</sup>

O uso de estratégias restritivas de transfusão também está associada à redução dos níveis de infecção grave em hospitais.<sup>23</sup> Em uma metanálise avaliando 7456 pacientes adultos e pediátricos, em contextos de tratamento clínico ou cirúrgico, de 17 ensaios clínicos

randomizados, não houve redução do risco global de infecção, mas houve redução do risco de infecção grave e o número de infecção evitadas a cada 1000 pacientes foi 21, mesmo utilizando-se transfusão de concentrados de hemácias leucorreduzidos em ambos os grupos.<sup>23</sup>

Entretanto, não houve diferença significativa do risco de infecção independente da estratégia adotada para alguns tipos de pacientes, como cardiopatas, indivíduos criticamente doentes, pacientes com hemorragia digestiva alta e recém-nascidos com baixo peso, embora foi identificada redução importante de risco de infecção grave em pacientes sépticos e naqueles submetidos a artroplastia de joelho e quadril no grupo assinalado para estratégia restritiva.<sup>23</sup> Acredita-se que o maior risco de infecção grave em pacientes recebendo concentrado de hemácias, ainda que leucorreduzidas, se deve à imunomodulação do sangue transfundido, embora ainda não esteja claro.<sup>23</sup>

Embora haja um claro favorecimento a estratégias restritivas de transfusão, ainda há bastante controvérsia com relação a populações mais específicas. Em um estudo brasileiro randomizado e duplo-cego, 197 pacientes adultos com câncer abdominal admitidos em uma unidade de terapia intensiva após cirurgia oncológica abdominal foram divididos em grupos com estratégia restritiva (limite de 7 g/dL de hemoglobina) e liberal (hemoglobina maior que 9 g/dL) como gatilho transfusional.<sup>24</sup> No grupo com estratégia liberal, houve redução da mortalidade (em 30 dias e em 60 dias) e de complicações graves, como infecção intra-abdominal.<sup>(24)</sup>

Por outro lado, em uma coorte retrospectiva analisando 48546 pacientes submetidos a cirurgia abdominal de grande porte, sem explicação quanto ao gatilho transfusional adotado, observou-se aumento da mortalidade em 30 dias nos pacientes transfundidos.<sup>25</sup> As transfusões consideradas foram aquelas de concentrados de hemácias realizadas no período perioperatório até 72 horas do início da cirurgia. Além disso, as transfusões sanguíneas estiveram associadas com aumento do risco de morbidade em todas as cirurgias, com exceção de gastrectomia.<sup>25</sup> Contudo, trata-se de um estudo observacional, sem claramente apontar relações de causa e consequência no contexto.

O estudo randomizado e duplo-cego TRACS (*“Transfusion Requirements After Surgery”*), envolvendo 502 pacientes adultos submetidos a cirurgia cardíaca com *bypass* cardiopulmonar que foram admitidos em unidade de terapia intensiva, separou os grupos da estratégia restritiva considerando hematócrito limite de 24% e o gatilho da estratégia liberal foi o hematócrito de 30%.<sup>26</sup> Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na mortalidade em 30 dias, mas o número de unidade de concentrados de hemácias,

não importando a estratégia adotada, foi fator de risco independente para complicações respiratórias, cardíacas, renais, infecciosas.<sup>26</sup>

Além das diferenças entre grupos de pacientes e o porte cirúrgico, múltiplos fatores, como a incapacidade de avaliar a hemoglobina ou hematócrito antes da transfusão devido a tempo entre a coleta e avaliação ou mesmo a presença de hemorragia significativa com ou sem alterações de sinais vitais, podem induzir o médico à transfusão.<sup>27</sup> Entretanto, se não houver avaliação do nível de hemoglobina antes da transfusão de concentrado de hemácias, há o risco dessa transfusão ter sido clinicamente desnecessária. Um estudo demonstrou que até 9,2% das transfusões intraoperatórias não eram justificadas por nenhuma indicação fisiológica (frequência cardíaca ou pressão arterial média) ou por nível de hemoglobina menor que 10 g/dL.<sup>27</sup>

Por fim, uma grande metanálise de 2016 buscou comparar a mortalidade em 30 dias e outros desfechos clínicos em participantes randomizados para estratégias restritivas e liberais de transfusão de concentrados de hemácias.<sup>28</sup> Trinta e um (31) estudos clínicos com 12587 participantes foram avaliados, com a limiar da estratégia restritiva variando de 7 a 9 g/dL.<sup>28</sup> Embora houvesse grande heterogeneidade entre os estudos, os pacientes alocados nas estratégias restritivas tiveram 43% menos chances de receberem concentrados de hemácias e não houve diferença da mortalidade em 30 dias e dos desfechos de morbidade avaliados (incluindo síndrome coronariana aguda, alterações neurológicas agudas, acidente vascular cerebral, tromboembolismo, infecções) entre os grupos alocados na estratégia restritiva e na liberal nos diferentes estudos.<sup>28</sup>

Embora ainda faltem dados para assegurar a segurança de gatilhos transfusionais em populações específicas, há boas evidências que transfusões com concentrados de hemácias poderiam ser evitadas na maior parte dos pacientes com níveis de hemoglobina maior que 7 a 8 g/dL.<sup>28</sup> Os ditos grupos específicos foram pacientes com síndrome coronariana aguda, trauma cranioencefálico, síndrome neurológica aguda, acidente vascular cerebral, trombocitopenia, câncer (incluindo neoplasias hematológicas) e falência de medula óssea.<sup>28</sup>

Os dados das transfusões de plaquetas evidenciam que, antes da transfusão de tal concentrado, 44,05% dos pacientes que o receberam tinham concentração menor ou igual a 50.000/ $\mu$ L. Considerando que o limite clássico para neurocirurgia e cirurgias oftalmológicas é até 100.000/ $\mu$ L, em 75% dos pacientes que receberam concentrado de plaquetas, a concentração plasmática delas estava menor (até 99.999/ $\mu$ L). Em 8,33% dos casos, a concentração plaquetária prévia estava acima do estabelecido para trombocitopenia (150.000/ $\mu$ L). Para apenas um paciente, ou 1,19% do total, não foi possível estabelecer



índices prévios de plaquetas quantificadas antes da transfusão ser indicada. Souza (2001) avaliou as plaquetas antes de todas as transfusões, independentemente do hemoderivado administrado, e em 97,03% dos casos não havia quantificação prévia. Somente conseguiu avaliar 24 pedidos em 1999 de concentrados de plaquetas. Apenas 3 pacientes tinham número de plaquetas menor que 50.000/ $\mu\text{L}$  e apenas um paciente apresentava concentração entre 50.000/ $\mu\text{L}$  a 100.000/ $\mu\text{L}$  previamente à transfusão. Dezoito (18) pacientes apresentavam concentração de plaquetas maior que 140.000/ $\mu\text{L}$ . Embora a quantidade de exames seja pequena e a metodologia diferente, houve melhora significativa na solicitação de exames previamente à transfusão e na administração do concentrado de plaquetas em 2019 comparativamente ao ano de 1999 no HCRP, pois foram solicitados mais exames e a maioria deles realmente indicava trombocitopenia.

Tabela 23 – Número de plaquetas (por microlitro) prévio em todos os pacientes que receberam qualquer transfusão de hemoderivado em 1999 e concentração de plaquetas (por microlitro) mais recente previamente à transfusão de concentrado de plaquetas no período intraoperatório no HCRP em 2019, considerando o período imediatamente antes até seis meses prévios à administração do hemoderivado, e a porcentagem de cada faixa de valor em relação ao total de pacientes transfundidos com tal hemocomponente

Plaquetas (/μL) 1999	Número de Pacientes (1999)	Porcentagem de pacientes (1999)	Plaquetas (/μL) 2019	Número de pacientes (2019)	Porcentagem de pacientes (2019)
Menor que 50.000	3	0,37	Menor ou igual a 50.000	37	44,05
50.000 a 100.000	1	0,12	50.001 a 99.999	26	30,95
100.000 a 140.000	2	0,24	100.000 a 149.999	13	15,48
140.000 a 400.000	10	1,23	Maior ou igual a 150.000	7	8,33
Maior que 400.000	8	0,98	-	-	-
Não quantificado	785	97,03	Não quantificado	1	1,19
Total	809	100	Total	84	100

Fonte: próprio autor, Souza (2001)

A Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) recomenda que a transfusão de plaquetas raramente é indicada quando a trombocitopenia se deve a um aumento na destruição de plaquetas (como na púrpura trombocitopênica idiopática), a não ser em emergências.<sup>14,29</sup>

Além disso, a transfusão profilática de plaquetas por trombocitopenia devido à baixa produção e também naqueles pacientes cirúrgicos e obstétricos com sangramento microvascular é raramente indicada quando a contagem de plaquetas do paciente for maior que 100.000/ $\mu$ L e geralmente está indicada se houver concentração menor que 50.000/ $\mu$ L.<sup>29</sup>

Em contagens intermediárias, o risco de sangramento deve indicar se o paciente precisa ou não de transfusão.<sup>29</sup> Partos vaginais ou procedimentos cirúrgicos rotineiros associados à perda sanguínea insignificante podem ser realizados com contagem plaquetária menor que 50.000/ $\mu$ L.<sup>29</sup> Entretanto, pode estar indicada transfusão de plaquetas em pacientes com contagem plaquetária adequada nos casos em que houver disfunção plaquetária conhecida ou sangramento microvascular.<sup>29</sup> Sempre que possível, deve ser colhida uma contagem de plaquetas antes de indicar a transfusão e, se disponível ou houver suspeita de algum tipo de quadro de disfunção de plaquetas (uso de clopidogrel, por exemplo), recomenda-se solicitar teste de função plaquetária.<sup>29</sup>

A Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB), em seu protocolo de 2015, baseado em revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, recomenda a transfusão de pacientes com trombocitopenia hipoproliferativa em pacientes adultos hospitalizados com contagem de plaquetas menor ou igual a 10.000/ $\mu$ L ou menos para reduzir o risco de sangramento espontâneo.<sup>30</sup> Também recomenda como gatilho transfusional concentrações de plaquetas de 20.000/ $\mu$ L, 50.000/ $\mu$ L e 50.000/ $\mu$ L para pacientes que serão submetidos a colocação de cateter venoso central, punção lombar diagnóstica e cirurgia eletiva não neuroaxial, respectivamente.<sup>30</sup> Também há recomendação que pacientes submetidos a *bypass* cardiopulmonar só sejam transfundidos se houver sangramento perioperatório com trombocitopenia ou evidência de disfunção plaquetária.<sup>30</sup>

A Sociedade Britânica de Hematologia, em seu protocolo de 2016, argumenta que não se deve administrar plaquetas profilaticamente para pacientes submetidos a aspiração de medula óssea, passagem de cateter central de inserção periférica, tração ou remoção de cateter venoso central ou cirurgia de catarata.<sup>31</sup> Além disso, o protocolo assegura que os seguintes procedimentos podem ser realizados acima das respectivas concentrações plaquetárias sem necessidade de transfusão profilática: 20.000/ $\mu$ L para instalação de cateter venoso central; 40.000/ $\mu$ L para punção lombar; 50.000/ $\mu$ L para biópsia hepática percutânea; 80.000/ $\mu$ L para inserção ou remoção de cateter venoso central; 50.000/ $\mu$ L para cirurgias de grande porte; 100.000/ $\mu$ L em neurocirurgias e cirurgias oftálmicas da região posterior do olho.<sup>31</sup>

Com relação à transfusão terapêutica de plaquetas, o protocolo britânico recomenda que a contagem de plaquetas deve ser mantida acima de 50.000/ $\mu$ L em sangramento grave;

acima de 100.000/ $\mu$ L em pacientes com múltiplos traumas, traumatismo cranioencefálico ou hemorragia intracerebral; acima de 30.000/ $\mu$ L em pacientes em que o sangramento não é ameaçador à vida.<sup>31</sup> Contudo o próprio protocolo diz que as evidências são baixas devido à dificuldade de se realizar estudos clínicos randomizados nesse contexto e que a disfunção plaquetária, não apenas a contagem, pode também se desenvolver em pacientes com hemorragia.<sup>31</sup>

Entre aqueles pacientes transfundidos com plasma fresco congelado, não foi possível identificar 6,80% dos exames TP/INR e 8,16% dos exames TTPa/RATIO colhidos previamente e que poderiam ajudar no embasamento da escolha transfusional. Com relação ao TP/INR, em 57,82% o valor apresentava-se dentro da normalidade, ou seja, menor ou igual a 1,3. Analisando o TTPa/RATIO, 59,18% apresentavam exame prévio dentro da normalidade antes de ser indicada a transfusão de plasma fresco congelado. Pacientes com exames alterados previamente à administração do hemoderivado correspondem a 24,64% e 13,61%, considerando o grupo do TP/INR e TTPa/RATIO, respectivamente.

A preparação para eventuais distúrbios perioperatórios da coagulação deve ser iniciada na avaliação pré-operatória, através de história clínica pormenorizada de episódios de sangramento espontâneo, sangramento anormal pós-cirúrgico, necessidade excessiva de transfusão prévia, hipermenorragia, uso de drogas anticoagulantes e histórico familiar de coagulopatia.<sup>32</sup> Isso é importante principalmente para se detectar distúrbios de sangramento moderados e graves. Se a história clínica for anormal ou se o paciente for submetido a cirurgia com alto potencial de sangramento, testes de coagulação devem ser realizados.<sup>32</sup>

O manejo intraoperatório consiste, primeiramente, em avaliação do sangramento em conjunto com cirurgia, observação de sangramento difuso microvascular em regiões cruentas e de acessos venosos (o que pode indicar coagulopatia), alteração da temperatura, distúrbio ácido-base e hipocalcemia.<sup>32</sup> Estudos clínicos demonstram que a trombocitopenia grave se desenvolve apenas após perda sanguínea de grande volume (maior que 150% de volume sanguíneo) e que a deficiência de fibrinogênio se desenvolve antes da deficiência de outros fatores de coagulação, uma vez que há grande consumo dele para a formação do coágulo sanguíneo.<sup>15</sup>

Embora não tenham sido desenvolvidos no contexto cirúrgico, o uso de testes de coagulação fazem parte da rotina de muitos centros.<sup>32</sup> O tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) foi desenvolvido para avaliar tratamento com heparina, sendo sensível para fatores da “via intrínseca” da coagulação, como VIII, IX, XI, XII, V, II e I, além de produtos

de degradação de fibrinogênio, hipotermia, hipofibrinogenemia.<sup>32</sup> Por sua vez, o tempo de protrombina (TP) foi desenvolvido para o ajuste de doses dos cumarínicos e é sensível a alterações da “via intrínseca” de coagulação, como os fatores II, VII, X, V e I. Ambos os resultados são comparados a um valor padronizado internacionalmente. A dosagem de plaquetas e a de fibrinogênio também fazem parte da avaliação clássica intraoperatória.

O prolongamento grave do TTPa (RATIO maior que 1,8) está associada a sangramento, assim como um TP/INR maior que 1,5 em pacientes vítimas de trauma com TTPa anormal. Embora o alargamento desses testes possam predizer aumento de mortalidade, um discreto aumento acima da normalidade é um preditor pobre de mortalidade.<sup>32</sup> Além disso, esses testes podem demorar para terem seus resultados divulgados pelo laboratório e não demonstram a complexidade das vias de coagulação do organismo. Essa complexidade é melhor demonstrada por tromboelastografia, mas esse exame ainda não está disponível na rotina deste hospital.

A Sociedade Americana de Anestesiologistas, em seu último protocolo transfusional, recomenda que, em pacientes com grande quantidade de sangramento, devem ser obtidos testes de coagulação (TP ou TTPa, por exemplo) sempre que possível.<sup>33</sup> O plasma fresco congelado seria indicado para: correção de sangramento microvascular excessivo na presença de TP/INR maior que 2,0; correção de sangramento microvascular excessivo após transfusão de uma volemia (aproximadamente 70 mL/kg) e quando TP ou TTPa não podem ser obtidos a tempo; na reversão emergencial de terapia com varfarina, quando concentrados de complexos de protrombina não estiverem disponíveis; para correção de deficiência específica de fatores de coagulação quando não houver concentrado específico disponível. Não está indicada a transfusão de plasma fresco congelado se TP/INR e TTPa estiverem normais ou se o objetivo da transfusão for somente aumento de volume plasmático ou de albumina.<sup>33</sup>

Embora já tenha sido discutido, a falta de correlação entre pequenas alterações do TP e TTPa e mortalidade, muitos algoritmos também indicam a transfusão de plasma fresco congelado em pacientes vítimas de trauma grave com TP/INR de 1,5 a 2,0 ou em pacientes que já foram submetidas a uma troca de volemia.<sup>34</sup> Em pacientes que apresentam hemorragia maciça, a coagulopatia pode se desenvolver rapidamente e muitas vezes já está presente na admissão do paciente, correlacionando com outros três fatores essenciais: hipotermia, acidose e hemodiluição.<sup>34</sup> Considerando o contexto de transfusão maciça, uma unidade de aférese de plaquetas contém quantidade similar de fatores de coagulação comparável a uma unidade de plasma fresco congelado.<sup>33</sup>

Em pacientes hepatopatas cirróticos, embora possa haver alargamento do TP/INR e redução dos fatores de coagulação, pode haver também diminuição da produção de fatores anticoagulantes, ou seja, ainda existe grande controvérsia sobre quando indicar a transfusão de plasma.<sup>16</sup> Em uma pesquisa realizada em um simpósio de coagulação realizado nos Estados Unidos, a maior parte dos participantes disseram usar uma estratégia para manter o TP/INR profilaticamente menor que 1,5 antes de procedimentos invasivos.<sup>16</sup> A maior parte dos entrevistados responderam que não consideravam o TP/INR como um bom preditor de sangramento, mas considerações legais foram avaliadas como os fatores que mais os influenciavam na decisão de fazer profilaxia com plasma fresco congelado nesses pacientes, considerando o resultado do exame.<sup>16</sup>

O uso exclusivo de plasma fresco congelado para apenas corrigir exame prévio da coagulação ligeiramente alterado não está indicado, uma vez que não há correlação clara entre pequenas alterações do exame de coagulação (TP e TTPa) e desenvolvimento de hemorragia após procedimentos ou necessidade de administração de concentrados de hemácias.<sup>34</sup> Além disso, a correção do valor do TP/INR, dada uma mesma quantidade de plasma fresco congelado infundida, será mais evidente se houver alargamento maior do exame.<sup>35</sup> Aproximadamente 50% dos pacientes com TP/INR maior que 1,5 apresentam fatores de coagulação considerados satisfatórios para formação adequada de coágulo.<sup>34</sup>

O fibrinogênio prévio foi pesquisado em todos os 28 pacientes transfundidos em 2019 com crioprecipitado. Em mais da metade deles, 64,26%, não foi possível encontrar dosagem de fibrinogênio prévia. Em 10,71%, os pacientes apresentaram dosagem de fibrinogênio dentro do valor considerado normal pelo laboratório do HCRP, isto é, entre 200 a 400 mg/dL e 10,71% dos pacientes apresentaram concentração prévia inclusive maior que o limite superior da normalidade. Somente em 14,29% dos pacientes que receberam transfusão de crioprecipitado foi constatada dosagem de fibrinogênio prévia menor ou igual a 199 mg/dL, o limite inferior da normalidade.

O nível plasmático de fibrinogênio é particularmente suscetível à hemorragia e à hemodiluição, sendo ele a primeira proteína associada à formação de coágulo a ter seus níveis depletados em hemorragia de grande porte.<sup>17</sup> Além disso, diluição de fatores de coagulação devido a ressuscitação volêmica não balanceada, consumo exacerbado, disfunção, acidose, hipotermia podem causar coagulopatia associada a hemorragia maciça.<sup>17</sup>

O uso de crioprecipitado apresenta bastante variabilidade ao redor do mundo. Em uma pesquisa realizada no Reino Unido, 423 transfusões de crioprecipitado foram avaliadas, sendo que a indicação mais comum foi a hemorragia (74%).<sup>36</sup> O cenário clínico mais comum

foi cirurgia cardíaca seguido de trauma em adultos e centro de terapia intensivo neonatal e pediátrico. Em 322 casos, os níveis de fibrinogênio foram dosados previamente e em 179 casos o nível estava maior que 100 mg/dL.<sup>36</sup>

Em uma auditoria multicêntrica realizada no Canadá, totalizando 603 eventos transfusionais em 453 pacientes de 25 hospitais diferentes, mostrou grande variação na indicação de transfusão de crioprecipitado.<sup>37</sup> Comparando o número de unidades de crioprecipitado transfundido a cada 100 unidades de concentrados de hemácia, a média foi de nove, mas houve significativa variação de 2 a 27 unidades entre as instituições participantes. Além disso, 24% das transfusões de crioprecipitado foram consideradas apropriadas (nas quais a concentração de fibrinogênio foi avaliada em até seis horas antes ou após a transfusão e estava menor ou igual a 100 mg/dL), 34% foram consideradas inapropriadas e 42% não puderam ser determinadas. A indicação mais comum de transfusão avaliada no estudo foi cirurgia cardíaca (45,4%)<sup>37</sup>

Considerando o contexto perioperatório, a Sociedade Americana de Anestesiologistas recomenda que, sempre antes de indicar transfusão de crioprecipitado, deve-se avaliar o nível de fibrinogênio sanguíneo.<sup>33</sup> A transfusão estaria indicada se a concentração de fibrinogênio estivesse menor que 80 - 100 mg/dL na presença de sangramento excessivo; em protocolos de transfusão maciça em que não há tempo suficiente para quantificação de fibrinogênio; para pacientes com deficiências congênitas de fibrinogênio, sempre que possível após consulta ao hematologista do paciente; quando um teste de atividade de fibrinogênio indicar fibrinólise.<sup>33</sup> Raramente há indicação de transfusão de crioprecipitado se a concentração de fibrinogênio estiver maior que 150 mg/dL, com a exceção de pacientes grávidas. Se houver doença de von Willebrand, deve-se dar preferência a tratamentos com desmopressina (para doença tipo 1 e 2A) ou a concentrado específico VMF/FVIII (para doença tipo 2B, 2M, 2N e 3), sendo indicada a transfusão de crioprecipitado se nenhum dos tratamentos acima estiverem disponíveis para o paciente.<sup>33</sup>

Como já foi discutido, em pacientes vítimas de trauma com necessidade de transfusão maciça, há grande depleção de fibrinogênio, muito embora na maioria desses protocolos de transfusão o uso de crioprecipitado seja deixado para estágios mais tardios. Em um estudo clínico randomizado no Reino Unido em dois hospitais civis, foram divididos dois grupos de pacientes vítimas de trauma com mais de 16 anos e necessidade de transfusão maciça: um grupo de 21 pacientes recebendo crioprecipitado em até 90 minutos (tempo médio de 60 minutos) enquanto outro grupo de 22 pacientes recebeu crioprecipitado no tempo médio de 108 minutos.<sup>38</sup> Embora tenha ficado claro que é factível administrar crioprecipitado antes,

não houve diferença significativa na mortalidade em 28 dias, tampouco no tempo de internação, eventos tromboticos, insuficiência de órgãos e necessidade de transfusão sanguínea.<sup>38</sup>

Recentemente, há um maior interesse comparando o uso de concentrado de fibrinogênio com o crioprecipitado. Um ensaio clínico randomizado brasileiro comparou a perda sanguínea em 48 horas de pacientes pediátricos após *bypass* cardiopulmonar em cirurgia cardíaca.<sup>39</sup> Divididos em dois grupos (63 pacientes no total), não houve diferença significativa entre o grupo assinalado para uso de concentrado de fibrinogênio e aquele em que foi usado crioprecipitado.<sup>39</sup> No estudo, todos os pacientes alocados apresentavam hemorragia e estavam com concentração de fibrinogênio menor que 100 mg/mL antes da alocação na pesquisa.<sup>39</sup> Vantagens do concentrado de fibrinogênio em relação ao crioprecipitado incluem redução da transmissão viral, disponibilidade e maior capacidade de transporte.<sup>17</sup> Outros componentes do crioprecipitado, como o fator XIII, fibronectina e micropartículas de plaquetas ainda precisam de mais estudos clínicos para determinação de sua importância clínica na coagulação.<sup>17</sup>

Atualmente, com o intuito de se utilizar de forma racional os recursos sanguíneos disponíveis, considerando que a transfusão sanguínea apresenta riscos e custos, tem-se apregoadado o conceito de manejo sanguíneo do paciente ou gerenciamento do sangue. Trata-se da aplicação de conceitos médicos e cirúrgicos baseados em evidências científicas objetivando manter a concentração de hemoglobina, otimizar a hemostasia e minimizar a perda sanguínea a fim de melhorar o desfecho clínico do paciente.<sup>40</sup> É dividido em três pilares: correção da anemia, redução da perda de eritrócitos e tolerância à anemia.

Antes de cirurgias de grande porte, até 30 a 40% dos pacientes são anêmicos, variando de 8% (em pacientes submetidos a prostatectomia radical) a até 64% (nas cirurgias ginecológicas).<sup>40</sup> A anemia se associa a aumento de transfusões sanguíneas, internação prolongada, admissões mais frequentes em centros de terapia intensiva, infecções, eventos tromboembólicos e mortalidade.<sup>40</sup> A anemia pode ter várias causas, como hemoglobinopatia, déficit nutricional, insuficiência renal, mas a principal etiologia é por deficiência de ferro, que pode ser absoluta ou funcional.<sup>41</sup> A prevalência de deficiência de ferro, caracterizada por ferritina menor que 100 ng/mL ou saturação de transferrina menor que 20%, é alta em pacientes anêmicos, mas também é presente em até 33% de pacientes não anêmicos, com estudos indicando prevalência de 60% em cirurgia ginecológica e 44% nos pacientes submetidos a cirurgias colorretais.<sup>40</sup> A ferritina menor que 100 ng/mL está associada a

aumento de três vezes na mortalidade em 90 dias independentemente da presença ou não de anemia.<sup>40</sup>

Assim como a anemia, a transfusão sanguínea alogênica, normalmente utilizada para corrigi-la, é um fator de risco independente para morbidade e mortalidade dos pacientes.<sup>41</sup> Em um estudo retrospectivo analisando 6301 pacientes submetidos à cirurgia não-cardíaca, a transfusão de sangue alogênico estava associada a aumento de pneumonia pós-operatória, aumento do tempo de internação hospitalar e mortalidade.<sup>41</sup> Múltiplos estudos confirmaram essa associação e ainda demonstraram relação dose-dependente de eventos adversos e transfusão de sangue alogênico.<sup>41</sup> Outros trabalhos também demonstraram influência de sangue alogênico na imunomodulação e infecção pós-operatória, metástase e recorrência de câncer.<sup>41</sup> Além disso, há o custo envolvido na coleta, preparo e administração do sangue ao paciente. A avaliação de custo de cada concentrado de hemácias para pacientes cirúrgicos em hospitais dos Estados Unidos e da Europa mostrou um custo de 522 a 1183 dólares americanos por bolsa.<sup>41</sup>

Um estudo retrospectivo de quase 8000 pacientes submetidos a cirurgias, exceto cardíacas, demonstrou prevalência de anemia de 40%.<sup>42</sup> A anemia pré-operatória estava associada a aumento de quase cinco vezes nas chances de mortalidade pós-operatória e mesmo anemia moderada (10 - 12g/dL em mulheres e 10 - 13g/dL em homens) estava associada a aumento de mortalidade e morbidade de 41% e 31% respectivamente.<sup>42</sup> Além disso, a anemia pode complicar um grande número de quadros clínicos agudos e crônicos para os quais o tratamento pode variar significativamente.

Em um ensaio clínico randomizado, pacientes que seriam submetidos à cirurgia abdominal e que apresentavam anemia por deficiência de ferro foram divididos em dois grupos, sendo que um deles recebeu uma dose endovenosa de carboximaltose 15 minutos antes da cirurgia (15mg/Kg com dose máxima até 1000 mg) e o outro grupo não recebeu. Somente pacientes adultos, com ferritina menor que 300 ng/mL, saturação de transferrina menor que 25%, hemoglobina menor que 12,0 g/dL para mulheres e 13,0 g/dL para homens foram recrutados. Ao todo, 58 pacientes foram analisados. No grupo tratado com ferro previamente ao procedimento, houve redução de 60% na transfusão de sangue alogênico, concentração de hemoglobina maior após quatro semanas da cirurgia e redução do tempo de internação hospitalar. Não houve diferença na concentração de hemoglobina no momento da alta hospitalar, morbidade ou mortalidade.<sup>43</sup>

Em outro estudo randomizado e duplo-cego, pacientes que seriam submetidos a cirurgia cardíaca e que se apresentaram com anemia (Hb menor que 12 g/dL em mulheres e



menor que 13 g/dL em homens) ou deficiência de ferro isolada (ferritina menor que 100 ng/mL sem anemia) foram divididos em dois grupos, totalizando 1006 pacientes.<sup>44</sup> Um grupo recebeu placebo e o outro recebeu uma combinação de infusão de 20 mg/Kg de carboximaltose férrica, 40.000 U de eritropoietina alfa subcutânea, 1 mg de vitamina B12 subcutânea e 5 mg de ácido fólico oral um dia antes da cirurgia.<sup>44</sup> No grupo que recebeu tratamento houve redução significativa da transfusão de concentrado de hemácias em uma mediana de uma unidade no grupo placebo para zero unidade no grupo intervenção, com redução de transfusão de sangue alogênico tanto nos primeiros sete dias e também até 90 dias após a cirurgia.<sup>44</sup> E mesmo com menos transfusões, o grupo intervenção apresentou, nos primeiros sete dias após a cirurgia, maior taxa de hemoglobina, maior contagem de reticulócitos e maior conteúdo de hemoglobina nos reticulócitos.

A anemia, assim que identificada, deve ter o tratamento direcionado para sua causa. No caso da anemia ferropriva, tanto ferro oral quanto venoso podem ser utilizados.<sup>45</sup> A reposição por via oral é de baixo custo, mas apresenta biodisponibilidade menor e é associada a correção mais lenta dos estoques de ferro, além de apresentar efeitos colaterais gastrointestinais.<sup>45</sup> Se houver intolerância do paciente, ineficácia na elevação dos estoques de ferro ou cirurgia em menos de seis semanas, a suplementação endovenosa é preferível.<sup>45</sup>

A Rede para o Avanço de Alternativas à Transfusão (NATA, em inglês), em seu protocolo clínico de avaliação perioperatória de cirurgias ortopédicas, recomenda que pacientes cirúrgicos tenham determinação, no mínimo, dos níveis de hemoglobina pelo menos 28 dias antes do procedimento cirúrgico.<sup>46</sup> Determina-se que o alvo para as concentrações de hemoglobina antes de cirurgias eletivas estejam dentro dos valores normais.<sup>46</sup> Se for detectada anemia, deve-se pesquisar deficiências nutricionais, doença renal crônica, doença crônica ou inflamatória.<sup>46</sup> Se as deficiências nutricionais não tiverem sido corrigidas ou se a etiologia da anemia não for conhecida, sugere-se o uso de eritropoietina.<sup>46</sup>

A Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) recomenda que eritropoietina, associada ou não ao ferro, pode ser administrada, quando possível, para reduzir as transfusões de sangue alogênico em pacientes específicos, como em caso de insuficiência renal, anemia de doença crônica e em casos de recusa à transfusão.<sup>33</sup> Se for possível, deve-se administrar ferro em pacientes com deficiência de ferro.<sup>33</sup> Deve-se evitar a eritropoietina em pacientes com doença cerebrovascular grave e história recente de eventos tromboembólicos.<sup>40</sup>

Embora o tratamento tardio possa ser bem-sucedido, a detecção precoce (até duas a três semanas antes de cirurgia) de anemia e de deficiência de ferro é importante para correção ideal pré-operatória e muitos protocolos institucionais não recomendam que cirurgias eletivas

de pacientes anêmicos com perda sanguínea maior que 500 mL ou com chance de transfusão de sangue maior que 10% sejam realizadas sem correção prévia da anemia.<sup>40</sup> O alvo do tratamento deve ser concentração de hemoglobina de 13 g/dL e deve-se evitar concentrações de hemoglobina maiores que 15 g/dL

O segundo pilar do manejo sanguíneo do paciente, reduzir o sangramento e a perda sanguínea, deve ser avaliado, inicialmente, com a história clínica do paciente, através de histórico de sangramento associado ou não a trauma, menorragia em mulheres e uso de medicações anticoagulantes e antiplaquetárias.<sup>45</sup> Vários outros fatores relacionados ao procedimento podem reduzir o sangramento. Hemorragia cirúrgica está diminuída em pacientes com bloqueio de neuroeixo, provavelmente pela queda na pressão arterial e no tônus venoso decorrentes do bloqueio simpático.<sup>45</sup> Também comparado a cirurgias invasivas (técnicas “abertas”), laparoscopia e procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos também estão relacionados à redução do sangramento cirúrgico.<sup>45</sup> A manutenção de normotermia, evitando-se a acidose metabólica e hipocalcemia, estão, da mesma forma, associadas a menor sangramento cirúrgico. Também recomenda-se ponderar a solicitação de exames de sangue para evitar retirada excessiva de sangue do paciente.<sup>44</sup>

Algumas drogas com efeito antifibrinolítico, como a aprotinina, o ácido tranexâmico e o ácido épsilon-aminocapróico, inibem a degradação de fibrina e são utilizadas em vários contextos cirúrgicos, especialmente em cirurgias de grande porte. Uma metanálise de 2007 que englobou estudos clínicos randomizados duplo-cegos de uso de drogas antifibrinolíticas em adultos durante cirurgias eletivas, analisou 211 estudos que recrutaram 20781 participantes. Demonstrou-se uma pequena vantagem da aprotinina em relação às outras drogas antifibrinolíticas para reduzir a necessidade de concentrados de hemácias, sem aumentar risco de eventos trombóticos.<sup>47</sup>

A Sociedade Americana de Anestesiologistas recomenda o uso profilático de terapia antifibrinolítica para reduzir o risco de transfusão para pacientes com risco aumentado de sangramento e em pacientes submetidos a *bypass* cardiopulmonar para reduzir a quantidade de concentrado de hemácias transfundida.<sup>33</sup> O ácido tranexâmico também está associado à redução de um terço da mortalidade por hemorragia associada a trauma, além de estar associado à redução de hemorragia em outros cenários, como na hemorragia pós-parto.<sup>48</sup> O uso de selantes tópicos de fibrina também podem ser utilizados. Em uma metanálise de 19 ensaios clínicos que avaliou o uso do produto em pacientes submetidos a artroplastia total de quadril e artroplastia de joelho, houve redução da necessidade de sangue, da perda sanguínea total e da duração da internação, sem aumento da ocorrência de infecções.<sup>49</sup>

A recuperação intraoperatória de sangue, outra técnica utilizada para reduzir a transfusão de sangue alogênico, é uma técnica com maior nível de evidência em cirurgias eletivas em adultos, especialmente cirurgia cardíaca e ortopédica.<sup>50</sup> Essa técnica deve ser considerada em cirurgias cuja perda sanguínea antecipada é maior que um litro, nos pacientes que não autorizam transfusão sanguínea ou nos anêmicos.<sup>50</sup> Como, através dessa técnica, há filtração do sangue e apenas infusão de hemácias, o uso prolongado da solução com grande volume de autotransfusão pode estar associado à diluição dos fatores de coagulação e trombocitopenia. Ainda há controvérsias com relação ao uso da técnica em alguns tipos de cirurgias ortopédicas e oncológicas.<sup>50</sup>

A hemodiluição normovolêmica aguda (HNA) consiste em uma técnica baseada na redução do hematócrito do paciente previamente à cirurgia através da retirada calculada de volume de sangue e infusão intravascular de líquidos objetivando manter o hematócrito mais baixo porém dentro dos padrões fisiológicos.<sup>51</sup> O sangue retirado é estocado. Quando o paciente for submetido a cirurgia, haverá perda de sangue “diluído”, com menor perda de massa eritrocitária. Assim que o procedimento cirúrgico chegar ao seu final, ou antes, em caso de instabilidade hemodinâmica, o sangue retirado será devolvido ao paciente.<sup>51</sup> Uma metanálise publicada em 2015 que comparou 63 estudos clínicos randomizados concluiu que a necessidade de transfusão alogênica e o volume total de sangue alogênico transfundido no período perioperatório diminuiu em relação ao grupo controle, mas houve significativa heterogeneidade e viés de publicação em ambos os grupos, limitando as conclusões do trabalho.<sup>52</sup> A ASA (Sociedade Americana de Anestesiologistas) apregoa que a hemodiluição normovolêmica aguda pode ser considerada, especialmente em cirurgias com risco de sangramento excessivo, como cardíaca, ortopédica, torácica ou hepática.<sup>33</sup>

O terceiro pilar do manejo sanguíneo do paciente é otimizar a tolerância do paciente à anemia.<sup>45</sup> Respostas adaptativas à anemia incluem aumento do volume-minuto, do débito cardíaco, preferência à perfusão de órgãos vitais e aumento da extração tecidual de oxigênio.<sup>45</sup> A oxigenação pode ser melhorada com o aumento da fração inspirada de oxigênio, pode-se manipular a ventilação mecânica de acordo com as necessidades fisiológicas do doente, podemos controlar a pressão sanguínea com o uso de vasopressores, reduzir o consumo de oxigênio através de analgesia adequada.<sup>45</sup> Também pode-se optar preferencialmente, como já discutido, por estratégias de transfusão mais restritivas em detrimento das estratégias liberais.

A implementação de protocolos de manejo sanguíneo do paciente reduz a transfusão de hemocomponentes e melhora os desfechos do paciente.<sup>53</sup> Em uma metanálise contendo 17 estudos clínicos que avaliaram os três pilares do manejo sanguíneo do paciente, descobriu-se

que a implementação dos programas resultou em redução da taxa de transfusão sanguínea em 39%, redução do tempo de internação hospitalar e redução do número total de complicações e de mortalidade, melhorando o desfecho clínico.<sup>54</sup> Para a realização desse tipo de protocolo, deve-se analisar o perfil dos pacientes, dos procedimentos realizados, prevalência de anemia e dos valores de hemoglobina antes da transfusão.<sup>53</sup> Além disso, é necessário realizar a orientação de anesthesiologistas, cirurgiões, intensivistas e hematologistas sobre a transfusão de valores restritivos; utilizar algoritmos de tratamento e monitorização da coagulação com métodos viscoelásticos; identificar precocemente a anemia e tratá-la.<sup>53</sup> Durante a instalação do programa, deve-se coletar dados para registrar os resultados e entender a prática transfusional da instituição 53, como busca este trabalho, a fim de que o protocolo atenda às necessidades de cada serviço de maneira particular.

*CONCLUSÃO*

## 6 Conclusão

Embora a taxa de transfusão global tenha reduzido, a solicitação de exames laboratoriais tenha, no geral, aumentado e o volume inicial de concentrado de hemácias transfundido esteja em aparente tendência de queda nos últimos 20 anos, não existe ainda recomendação unificada relacionada à prática transfusional perioperatória na instituição, gerando bastante variedade nas condutas dos médicos anesthesiologistas quando confrontados com eventual necessidade de transfusão sanguínea. É preciso que haja difusão das informações mais recentes relacionadas ao manejo sanguíneo do paciente não apenas entre os anesthesiologistas, mas em todo o corpo clínico que acompanha o paciente antes, durante e após as cirurgias para gerenciamento racional dos estoques de sangue e a fim de que todas as condutas estejam baseadas em condutas com maior nível de evidência possível. Mais estudos são necessários para o entendimento da prática transfusional em cirurgias e populações específicas, bem como maior periodicidade de trabalhos observacionais que explicitam a rotina de transfusão no hospital.

# *REFERÊNCIAS*

## REFERÊNCIAS

- 1 MARRÓN-PEÑA, M. Historia de la transfusión sanguínea. **Revista Mexicana de Anestesiología**, Ciudad de México, v. 40, n. 3, p. 233-238, jul./set. 2017.
- 2 LEAROYD, P. The history of blood transfusion prior to the 20th century - Part 1. **Transfusion Medicine**, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 308-314, 2012.
- 3 LEAROYD, P.. The history of blood transfusion prior to the 20th century-part 2. **Transfusion Medicine**, v. 22, n. 6, p. 372-376, 2012.
- 4 GIANGRANDE, P. L. F. The history of blood transfusion. **British Journal Of Haematology**, v. 110, n. 4, p. 758-767, 2000.
- 5 JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. História da Hemoterapia no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 3, p. 201-207, 2005.
- 6 MILLER, R. D.; Administração de Sangue ao Paciente: Terapia transfusional. In: MILLER, Ronald D *et al* (ed.). **Miller Anestesia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. p. 1830-1867.
- 7 MCNAMARA, D. **Tablet-Based Technology Gauges Surgical Blood Loss**. 2012. Retirado de Anesthesiology News. Disponível em: <https://www.anesthesiologynews.com/Technology/Article/11-12/Tablet-Based-Technology-Gauges-Surgical-Blood-Loss/22059>. Acesso em: 12 set. 2021
- 8 SHAH, A.; STANWORTH, S. J.; MCKECHNIE, S.. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products. **Anaesthesia**, v. 70, p. 10-19, 2014.



9 MARINHO, D. S.; NASCIMENTO, J. C. R.; MOURÃO, A. E. C. B. Sangue e Derivados. In: MANICA, James (org.). **Anestesiologia**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018. Cap. 36. p. 529-544.

10 VLESSIDES, M. **Half Full? Anesthesiologists Vastly Overstate Surgical Bleeding:** study finds estimates 40% higher than real loss. Study finds estimates 40% higher than real loss. 2012. Retirada de "Anesthesiology News". Disponível em: <https://www.anesthesiologynews.com/Clinical-Anesthesiology/Article/05-12/Half-Full-Anesthesiologists-Vastly-Overstate-Surgical-Bleeding/20774>. Acesso em: 12 set. 2021.

11 Davies M.J. Minimising intra-operative blood loss. **Transfus Apher Sci**. 2002 v. 27, n. 1, p. 55-57, 2002.

12 HESS, A. S.; AMAMOORTHY, J.; HESS, J. R. Perioperative Platelet Transfusions. **Anesthesiology**, v. 134, n. 3, p. 471-479, 2021.

13 RYGÅRD, S. L.; HOLST, L.; PERNER, A. Blood Product Administration in the Critical Care and Perioperative Settings. **Critical Care Clinics**, v. 34, n. 2, p. 299-311, 2018.

14 THIELE, T.; GREINACHER, A. Platelet Transfusion in Perioperative Medicine. **Seminars In Thrombosis And Hemostasis**, v. 46, n. 01, p. 050-061, 2019.

15 INNERHOFER, P.; KIENAST, J. Principles of perioperative coagulopathy. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, n. 1, p. 1-14, 2010.

16 CALDWELL, S. H.; HOFFMAN, M.; LISMAN, T.; MACIK, B. G.; NORTHUP, P. G.; REDDY, K. R.; TRIPODI, A. SANYAL, A. J. Coagulation disorders and hemostasis in liver

disease: pathophysiology and critical assessment of current management. **Hepatology**, v. 44, n. 4, p. 1039-1046, 2006.

17 CURRY, N.; WONG, H. Cryoprecipitate transfusion: current perspectives. **International Journal of Clinical Transfusion Medicine**, v. 4, p. 89-97, 2016.

18 SOUZA, Marco Aurélio Beloto de. **Avaliação da prática transfusional intraoperatória no serviço de anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**. 2001. 67 f. Tese (Mestrado) - Curso de Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2001.

19 CARSON, J. L.; GUYATT, G.; HEDDLE, N. M.; GROSSMAN, B.J.; COHN, C. S.; FUNG, M. K.; GERNSHEIMER, T.; HOLCOMB, J. B.; KAPLAN, L. J.; KATZ, L. M. Clinical Practice Guidelines From the AABB. **Jama**, v. 316, n. 19, p. 2025-2035, 2016.

20 KOO, B. KWON, M.; KIM, S.; KIM, J. Y.; et al. Korean clinical practice guideline for perioperative red blood cell transfusion from Korean Society of Anesthesiologists. **Korean Journal Of Anesthesiology**, v. 72, n. 2, p. 91-118, 2019.

21 HOVAGUIMIAN, F.; MYLES, P. S. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings. **Anesthesiology**, v. 125, n. 1, p. 46-61, 2016.

22 SALPETER, S. R.; BUCKLEY, J. S.; CHATTERJEE, S. Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: a meta-analysis and systematic review. **The American Journal of Medicine**, v. 127, n. 2, p. 124-131, 2014.

23 ROHDE, J. M.; DIMCHEFF, D. E.; BLUMBERG, N.; SAINT, S.; LANGA, K. M.; KUHN, L.; HICKNER, A.; ROGERS, M. A. M. Health Care–Associated Infection After Red Blood Cell Transfusion. **Jama**, v. 311, n. 13, p. 1317-1326, 2014.

24 ALMEIDA, J. P.; VINCENT, J. L.; GALAS, F. R. B. G.; ALMEIDA, E. P. M.; FUKUSHIMA, J, T.; OSAWA, E. A.; BERGAMIN, F.; PARK, C. L.; NAKAMURA, R. E.; FONSECA, S. M. R. Transfusion Requirements in Surgical Oncology Patients. **Anesthesiology**, v. 122, n. 1, p. 29-38, 2015.

25 ELWOOD, N. R.; MARTIN, A. N.; TURRENTINE, F. E.; JONES, R. S.; ZAYDFUDIM, V. M. The negative effect of perioperative red blood cell transfusion on morbidity and mortality after major abdominal operations. **The American Journal of Surgery**, v. 216, n. 3, p. 487-491, 2018.

26 HAJJAR, L. A.; VINCENT, J.L.; GALAS, F. R. B. G.; NAKAMURA, R. E.; SILVA, C. M. P.; SANTOS, M. H.; FUKUSHIMA, J.; KALIL FILHO, R.; SIERRA, D. B.; LOPES, N. H. Transfusion Requirements After Cardiac Surgery. **Jama**, v. 304, n. 14, p. 1559-1567, 2010.

27 HAGAMAN, D. PILLA, M. A.; EHRENFELD, J. M. Intraoperative Transfusion Guidelines. **Anesthesia & Analgesia**, v. 127, n. 3, p. 596-597, 2018.

28 CARSON, J. L.; STANWORTH, S. J.; ROUBINIAN, N.; FERGUSSON, D. A.; TRIULZI, D.; DOREE, C.; HEBERT, P. C. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 10, 2016.

29 NUTTALL, G. A. *et al.* Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. **Anesthesiology**, v. 105, n. 1, p. 198-208, 2006.

30 KAUFMAN, R. M.; DJULBEGOVIC, B.; GERNSHEIMER, T.; KLEINMAN, S.; TINMOUTH, A. T.; CAPOCELLI, K. E.; CIPOLLE, M. D.; COHN, C. S.; FUNG, M. K.; GROSSMAN, B. J. Platelet Transfusion: a clinical practice guideline from the aabb. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 3, p. 205-213, 2015.

31 ESTCOURT, L. J.; BIRCHALL, J.; ALLARD, S.; BASSEY, S. J.; HERSEY, P.; KERR, J. P; MUMFORD, A. D.; STANWORTH, S. J.; TINEGATE, H. Guidelines for the use of platelet transfusions. **British Journal of Haematology**, v. 176, n. 3, p. 365-394, 2016.

32 KOZEK-LANGENECKER, S. A. Perioperative coagulation monitoring. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, n. 1, p. 27-40, 2010.

33 APFELBAUM, J. L. *et al.* Practice Guidelines for Perioperative Blood Management. **Anesthesiology**, v. 122, n. 2, p. 241-275, 2015.

34 KOR, D. J.; STUBBS, J. R.; GAJIC, O. Perioperative coagulation management – fresh frozen plasma. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, n. 1, p. 51-64, 2010.

35 SHASTRY, S.; RATURI, M.; BALIGA, P.. Adding up the evidence: trigger for prophylactic plasma transfusion. **Asian Journal of Transfusion Science**, v. 11, n. 2, p. 214-215, 2017.

36 TINEGATE, H.; ALLARD, S.; GRANT-CASEY, J.; HENNEM, S.; KILNER, M.; ROWLEY, M.; SEENEY, F.; STANWORTH, S.. Cryoprecipitate for transfusion: which patients receive it and why? a study of patterns of use across three regions in england. **Transfusion Medicine**, v. 22, n. 5, p. 356-361, 2012.

37 ALPORT, E. C.; CALLUM, J. L.; NAHIRNIAK, S.; EURICH, B.; HUME, H. A. Cryoprecipitate use in 25 Canadian hospitals: commonly used outside of the published guidelines. **Transfusion**, v. 48, n. 10, p. 2122-2127, 2008.

38 CURRY, N.; ROURKE, C.; DAVENPORT, R.; BEER, S.; PANKHURST, L.; DEARY, A.; THOMAS, H.; LLEWELYN, C.; GREEN, L.; DOUGHTY, H.. Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial. **British Journal of Anaesthesia**, v. 115, n. 1, p. 76-83, 2015.

39 GALAS, F. R. B. G.; ALMEIDA, J. P.; FUKUSHIMA, J. T.; VINCENT, J. L.; OSAWA, E. A.; ZEFERINO, S.; CÂMARA, L.; GUIMARÃES, V. A.; JATENE, M. B.; HAJJAR, L. A. Hemostatic effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: a randomized pilot trial. **The Journal of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, v. 148, n. 4, p. 1647-1655, 2014.

40 SPAHN, D. R.; MUÑOZ, M.; KLEIN, A. A.; LEVY, J. H.; ZACHAROWSKI, K. Patient Blood Management. **Anesthesiology**, v. 133, n. 1, p. 212-222, 2020.

41 DESAI, N.; SCHOFIELD, N.; RICHARDS, T. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. **Anesthesia & Analgesia**, v. 127, n. 5, p. 1211-1220, 2018.

42 BURNS, C. D.; BROWN, J. P.; CORWIN, H. L.; GROSS, I.; OZAWA, S. J.; SHANDER, A. Special Report From the Society for the Advancement of Blood Management. **Anesthesia & Analgesia**, v. 129, n. 5, p. 1381-1386, 2019.

43 FROESSLER, B.; PALM, P.; WEBER, I.; HODYL, N. A.; SINGH, R.; MURPHY, E. M. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery. **Annals of Surgery**, v. 264, n. 1, p. 41-46, 2016..

44 SPAHN, D. R.; SCHOENRATH, F.; SPAHN, G. H; SEIFERT, B.; STEIN, P.; THEUSINGER, O. M; KASERER, A.; HEGEMANN, I.; HOFMANN, A.; MAISANO, F. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. **The Lancet**, v. 393, n. 10187, p. 2201-2212, 2019.

45 DESAI, N.; SCHOFIELD, N.; RICHARDS, T.. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. **Anesthesia & Analgesia**, v. 127, n. 5, p. 1211-1220, 2018.

46 GOODNOUGH, L.T.; MANIATIS, A.; EARNSHAW, P; BENONI, G; BERIS, P; BISBE, E; FERGUSSON, D.A.; GOMBOTZ, H; HABLER, O; MONK, T.G.. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: nata guidelines. **British Journal of Anaesthesia**, v. 106, n. 1, p. 13-22, 2011.

47 HENRY, D. A.; CARLESS, P. A.; MOXEY, A. J.; O'CONNEL,L D.; STOKES, B. J.; MCCLELLAND, B.; LAUPACIS, A.; FERGUSSON, D. A. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2007, Issue 4. Art. No.: CD001886. DOI: 10.1002/14651858.CD001886.pub2. Accessed 09 February 2022

48 HUNT, B. J. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. **Anaesthesia**, v. 70, p. 50-53, 2014.

49 LI, J.; LI, H.; ZHAI, X.; QIN-LEI; JIANG, X.; ZHANG, Z Topical use of topical fibrin sealant can reduce the need for transfusion, total blood loss and the volume of drainage in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of 1489 patients. **International Journal of Surgery**, v. 36, p. 127-137, 2016.

50 ASHWORTH, A.; KLEIN, A. A. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 105, n. 4, p. 401-416, 2010.

51 ROTTMAN, G; NESS, P. Acute normovolemic hemodilution is a legitimate alternative to allogeneic blood transfusion. **Transfusion**, v. 38, n. 5, p. 477-480, 1998.

52 ZHOU, X.; ZHANG, C.; WANG, Y.; YU, L.; YAN, M.. Preoperative Acute Normovolemic Hemodilution for Minimizing Allogeneic Blood Transfusion. **Anesthesia & Analgesia**, v. 121, n. 6, p. 1443-1455, 2015.

53 ASSIS, M. L.; RODRIGUES, R. R. Patient Blood Management (PBM) ou "Manejo de Conservação de Sangue do Paciente. In: RODRIGUES, Roseny dos Reis; GUIMARÃES, Hélio Penna; CARMONA, Maria José Carvalho (ed.). **Manejo do Sangramento Perioperatório**. São Paulo: Editora dos Editores, 2021. Cap. 14. p. 135-143.

54 ALTHOFF, F. C.; NEB, H.; HERRMANN, E.; TRENTINO, K. M.; VERNICH, L.; FÜLLENBACH, C.; FREEDMAN, J.; WATERS, J. H.; FARMER, S.; LEAHY, M. F. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy. **Annals of Surgery**, v. 269, n. 5, p. 794-804, 2019.