

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

JONATÃ GOMES DE VASCONCELOS OLIVEIRA

**ESTRATÉGIAS CLÍNICAS QUE REDUZEM TRANSFUSÕES DE
SANGUE: OS BENEFÍCIOS EM TEMPOS DE COVID19**

SÃO JOÃO DEL REI, JULHO 2021

JONATÃ GOMES DE VASCONCELOS OLIVEIRA

**ESTRATÉGIAS CLÍNICAS QUE REDUZEM TRANSFUSÕES DE
SANGUE: OS BENEFÍCIOS EM TEMPOS DE COVID19**

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Prof. Allysson D'angelo de Carvalho
Co-orientador: Dr. Antônio Alceu dos Santos

SÃO JOÃO DEL REI, JULHO 2021

JONATÃ GOMES DE VASCONCELOS OLIVEIRA

**ESTRATÉGIAS CLÍNICAS QUE REDUZEM TRANSFUSÕES DE
SANGUE: OS BENEFÍCIOS EM TEMPOS DE COVID19**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
pela Banca Examinadora para obtenção do
Grau de Médico, no Curso de Medicina do
Centro Universitário Presidente Tancredo
de Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, 06 de julho de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Allysson D'angelo de Carvalho - Mestre - UNIPTAN – Orientador

Prof. Dra. Suelen Perobelli - PhD - (UNIPTAN)

Prof. Dra. Sylvia Rocha – Especialista - (UNIPTAN)

**“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana,
seja apenas outra alma humana.”**

Carl C. Jung

RESUMO

INTRODUÇÃO: As transfusões de sangue são um dos procedimentos médicos mais realizados no mundo. Porém, com o advento da pandemia de COVID19 os baixos estoques de medicamentos e hemoderivados evidenciaram a necessidade da busca por alternativas amplamente disponíveis, seguras e eficazes. Esse artigo lista parte destas alternativas, apresentando seus pontos positivos e negativos propondo uma solução para questão. **OBJETIVOS:** A presente revisão sistemática teve como objetivo a busca de alternativas médicas seguras e amplamente disponíveis às transfusões de sangue. **METODOLOGIA:** Foram utilizados bancos de dados de conteúdo científico e médico, “PubMed”, “SciElo”, “UpToDate” para realizar a busca de artigos, e foram selecionados 24 artigos após os critérios de inclusão e exclusão. Os artigos foram lidos, analisados e comparados para obter o material necessário para realizar o estudo. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão 24 trabalhos. As principais estratégias observadas foram o uso da eritropoetina, o uso do ácido tranexâmico a hemodiluição normovolêmica aguda a recuperação intraoperatória de sangue e o uso de soluções cristalóides. A identificação das estratégias de maneira mutissistêmica demonstra que o uso destas alternativas pode ser amplamente eficaz em situações eletivas ambulatoriais e cirúrgicas. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram que as estratégias necessárias para se reduzir transfusões de hemoderivados devem ser encaradas de maneira multifatorial, necessitando, portanto, de uma terapia individual. Sugere-se a comunidade médica, bem como aos discentes das faculdades de medicina, a conscientização sobre os recursos mencionados, para o uso racional de hemoderivados e as alternativas a esses na medicina ambulatorial.

Palavras-chave: Transfusões de Sangue. COVID19. Eritropoetina. Ácido Tranexâmico. Hemodiluição Normovolêmica Aguda. Recuperação Intraoperatória de Sangue. Soluções Cristalóides.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Blood transfusions are one of the most performed medical procedures in the world. However, with the advent of the COVID pandemic¹⁹, low stocks of drugs and blood products highlighted the need to search for widely available, safe and effective alternatives. This article lists part of these alternatives, presenting their positive and negative points and proposing a solution to the question. **OBJECTIVES:** This systematic review aimed to search for safe and widely available medical alternatives to blood transfusions. **METHODOLOGY:** Databases of scientific and medical content, “PubMed”, “SciElo”, “UpToDate” were used to perform the search for articles, and 24 articles were selected after the inclusion and exclusion criteria. The articles were read, analyzed and compared to obtain the material needed to carry out the study. **RESULTS AND DISCUSSION:** 24 papers were selected based on the inclusion and exclusion criteria. The main strategies observed were the use of erythropoietin, the use of tranexanic acid, acute normovolemic hemodilution, intraoperative blood recovery and the use of crystalloid solutions. The identification of strategies in a multisystemic way demonstrates that the use of these alternatives can be widely effective in elective outpatient and surgical situations. **CONCLUSION:** The results demonstrate that the strategies needed to reduce transfusions of blood products must be faced in a multifactorial way, thus requiring an individual therapy. It is suggested that the medical community be made aware of the aforementioned resources, it is also recommended to raise awareness of the rational use of blood products in outpatient medicine.

Keywords: Blood Transfusions. COVID-19. Erythropoietin. Tranexanic Acid. Acute Normovolemic Hemodilution. Intraoperative Blood Recovery. Crystalloid Solution

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COVID19	Coronavírus
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HTLV	Human T-lymphotropic Virus
EPO	Eritropoetina
rHuEPO	Eritropoetina Humana Recombinante
g	Gramas
dL	Decilitros
IRC	Insuficiência Renal Crônica
Hb	Hemoglobina
UI	Unidade Internacional
Kg	Quilogramas
EV	Endovenoso
SC	Subcutâneo
TXA	Ácido Tranexâmico
HNA	Hemodiluição Normovolêmica Aguda
mL	Mililitros
BV	Blood volume
EBV	Estimated Blood Volume
Htci	Hematócrito Inicial
Htct	Hematócrito Alvo

SUMÁRIO

RESUMO.....	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA.....	12
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES	13
3.1. ERITROPOETINA.....	13
3.2. ÁCIDO TRANEXÂMICO	15
3.3. HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA.....	16
4. CONCLUSÕES E PROPOSTAS	18
REFERÊNCIAS	19



ESTRATÉGIAS CLÍNICAS QUE REDUZEM TRANSFUSÕES DE SANGUE: OS BENEFÍCIOS EM TEMPOS DE COVID19

Jonatã Gomes de Vasconcelos Oliveira

Dr. Allysson D'angelo de Carvalho

Prof. Co-autor Dr. Antônio Alceu dos Santos

RESUMO

INTRODUÇÃO: As transfusões de sangue são um dos procedimentos médicos mais realizados no mundo. Porém, com o advento da pandemia de COVID19 os baixos estoques de medicamentos e hemoderivados evidenciaram a necessidade da busca por alternativas amplamente disponíveis, seguras e eficazes. Esse artigo lista parte destas alternativas, apresentando seus pontos positivos e negativos propondo uma solução para questão. **OBJETIVOS:** A presente revisão sistemática teve como objetivo a busca de alternativas médicas seguras e amplamente disponíveis às transfusões de sangue. **METODOLOGIA:** Foram utilizados bancos de dados de conteúdo científico e médico, “PubMed”, “SciElo”, “UpToDate” para realizar a busca de artigos, e foram selecionados 24 artigos após os critérios de inclusão e exclusão. Os artigos foram lidos, analisados e comparados para obter o material necessário para realizar o estudo. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão 24 trabalhos. As principais estratégias observadas foram o uso da eritropoetina, o uso do ácido tranexâmico a hemodiluição normovolêmica aguda e a recuperação intraoperatória de sangue. A identificação das estratégias de maneira mutissistêmica demonstra que o uso destas alternativas pode ser amplamente eficaz em situações eletivas ambulatoriais e cirúrgicas. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram que as estratégias necessárias para se reduzir transfusões de hemoderivados devem ser encaradas de maneira multifatorial, necessitando, portanto, de uma terapia individual. Sugere-se a conscientização da comunidade médica e aos discentes da faculdade de medicina para com os

recursos mencionados, recomenda-se ainda a conscientização para o uso racional de hemoderivados na medicina ambulatorial.

Palavras-chave: Transfusões de Sangue. COVID19. Eritropoetina. Ácido Tranexâmico. Hemodiluição Normovolêmica Aguda. Recuperação Intraoperatória de Sangue.

1. INTRODUÇÃO

Transfusão de sangue ou o uso clínico de hemocomponentes refere-se à administração de produtos doados do sangue tais como glóbulos brancos, plaquetas, plasma ou hemácias. As transfusões de sangue são indicadas no tratamento das várias circunstâncias que incluem o traumatismo, as desordens de sangramento, doenças genéticas como a hemofilia, anemias, plaquetopenias além da perda de sangue por procedimentos cirúrgicos ou invasivos^{1,3}.

A primeira transfusão de sangue documentada aconteceu no século XVII, quando o médico francês Jean-Baptiste Denis infundiu sangue de uma ovelha em um ser humano. Infelizmente, o procedimento foi malsucedido. A terapia de transfusão de sangue começou a obter êxito após a descoberta dos grupos sanguíneos e da compatibilidade sanguínea. A prática do armazenamento do sangue teve início durante a Primeira Guerra Mundial (1914). Porém, os primeiros serviços de sangue que faziam coleta de sangue em larga escala, incluindo os serviços de sangue da Cruz Vermelha, foram criados na década de 1930².

A despeito do crescente uso de hemotransfusão nos anos subsequentes, as transfusões sanguíneas começaram a apresentar complicações, algumas vezes letais. Dividem-se essas complicações em dois tipos: infecciosas e não infecciosas. Há de se ressaltar que em tempos modernos a transmissão de microrganismos tem se tornado rara, principalmente em resultado da ampla testagem dos bancos de sangue. Mas tomou notoriedade imensa na mídia principalmente quando a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) surgiu com o vírus HIV em meados dos anos 80 e diversos relatos de transmissão via transfusão de sangue. Muitos outros microrganismos podem ser transmitidos, como os vírus das hepatites B e C, o *Trypanosoma cruzi* da doença de Chagas, os vírus HIV 1 e 2, Chikungunya, o vírus HTLV e o *Treponema pallidum*, que transmite a sífilis. Outros agentes infecciosos que se acredita serem transmissíveis são os príons, outro tipo de agente infectante que transmite a doença de Creutzfeldt-Jakob, mais conhecida como doença da vaca louca, o vírus Epstein-Barr, o Herpesvírus e até mesmo parasitas, como é o caso da malária. As complicações não infecciosas são mais frequentes. As principais complicações não infecciosas são: A reação febril não hemolítica associada à transfusão, ou seja, febre ocasionada pela transfusão do

sangue. A imunomodulação relacionada à transfusão, que pode diminuir a sua imunidade contra determinadas doenças. A sobrecarga circulatória associada à transfusão, que seria um excesso de volume e que pode trazer consequências para o miocárdio e pulmões.

Por esses e outros motivos foram desenvolvidos dispositivos, drogas, estratégias e tecnologias capazes de reduzir ou mesmo evitar a transfusão de sangue alogênico (doador). Muitos médicos se embasam em uma ampla gama de artigos e literaturas onde afirmam que as transfusões de sangue podem ser evitadas por se adotar estratégias otimizadas para controlar a perda de sangue, gerenciar o sangue autólogo, aumentar a hematopoese e maximizar a tolerância à anemia. Pode-se conseguir isso por meio de uma combinação apropriada de técnicas médicas e cirúrgicas para a conservação de sangue, aparelhos e fármacos. Equipes interdisciplinares que fazem uso planejado e sistemático de várias opções terapêuticas às transfusões de sangue conseguem evitar a transfusão de sangue alogênico de modo simples, seguro e eficaz^{5,6,7}.

O Principal objetivo desse artigo é alencar e caracterizar as principais dessas estratégias clínicas que visam diminuir ou mesmo evitar o uso de hemoderivados, comparar suas vantagens e desvantagens, seus custos e disponibilidade em âmbito nacional e internacional. Reunir opiniões e críticas a esses métodos para que haja uma visualização por inteiro dessa prática médica cada vez mais recorrente em grandes centros de saúde⁸.

A temática torna-se ainda mais importante e necessária no cenário pandêmico atual, onde tais medidas de economia são imprescindíveis para manutenção de vidas em situações críticas.

2. METODOLOGIA

A metodologia seleciona para esse estudo foi a revisão sistemática da literatura que teve por objetivo reunir estudos originais, do tipo revisão sistemática, narrativa, relatos e estudos de caso, e estudos de coorte, e que apresentassem resultados referentes às estratégias pesquisadas avaliando-os criticamente em sua metodologia e reunindo-os numa análise estatística que dê informações necessárias para construir um quadro geral da situação.

A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases de dados e bibliotecas online “PubMed”, “SciElo” e “UpToDate”. Utilizando-se 4 conjuntos de intersecção de termos de busca bibliográfica tanto em português como em inglês: transfusões de sangue (*blood transfusions*), eritropoetina (*erythropoietin*), ácido tranexâmico (*tranexamic acid*), hemodiluição normovolêmica aguda (*acute normovolemic hemodilution*). Foram pesquisadas

também as referências bibliográficas dos artigos incluídos. Efetuou-se uma primeira avaliação, tendo por base os títulos e o resumo dos artigos e foram rejeitados aqueles que não preencheram os critérios de inclusão ou apresentaram algum dos critérios de exclusão.

Os demais critérios de inclusão foram: data de publicação do estudo entre 2018 e 2020, todos publicados nos idiomas inglês e português. Foram excluídos os estudos realizados em animais, modelos computacionais ou *in vitro*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. ERITROPOETINA

Em 1950, foram realizados estudos em ratos referentes à estímulos da produção de células vermelhas influenciado por um fator humoral. No entanto, apenas em 1953 provou-se existir relação direta de um mecanismo de ação que seria promovido pela eritropoetina (EPO) e que atuaria nas células sanguíneas, agindo na maturação dos eritrócitos^{11,12}. Diante disso, por meio de estudos realizados, constatou-se que a eritropoetina é um hormônio glicoprotéico que é secretado endogenamente pelos rins, sendo sintetizado primordialmente em células epiteliais específicas que revestem os capilares peritubulares renais¹¹.

Dessa forma, os rins exercem função importante na síntese da EPO, visto que é responsável por secretar grande parte do hormônio circulante e apenas uma pequena parcela, cerca de 12%, é sintetizada pelo fígado^{11,12}. A EPO produz um estímulo para que células da medula óssea se diferenciem em hemácias, as quais apresentam relação direta com o transporte de oxigênio no sistema circulatório^{11,12}. Dessa forma, quando o organismo encontra-se com baixa concentração de oxigênio, os eritrócitos, ao entrarem em contato com receptores específicos da EPO, são estimulados pela eritropoetina a se diferenciarem. Outro fator importante é que a velocidade dessa diferenciação está associada a disponibilidade de ferro¹¹.

Em anos recentes, o gene da eritropoetina tem sido clonado e usado em culturas de células, sendo possível a criação da eritropoetina humana recombinante (rHuEPO)¹¹. A partir disso, a rHuEPO tem sido usada para tratamento de diversos tipos de anemias^{11,13}. Juntamente ao tratamento com a rHuEPO, deve-se verificar constantemente estoques de ferro no organismo, a fim de avaliar a necessidade de reposição desse mineral e, assim, manter os níveis de ferritina adequados para a eritropoiese¹⁴.

Ademais, a eritropoetina humana recombinante já foi usada até mesmo no esporte,

devido a sua capacidade de estimular a síntese e células sanguíneas e, como consequência, gerar aumento de oxigênio circundante no organismo, principalmente nos músculos, aumentando o desempenho dos atletas. Devido a isso, o uso da rHuEPO é proibido pelo Comitê Olímpico Internacional, sendo considerado uma forma de doping¹¹. É muito bem conhecido o uso da eritropoetina para o tratamento de anemia na insuficiência renal crônica (IRC). A eritropoetina no caso de IRC é diferente daquela que abordaremos.

Apesar dos inúmeros benefícios da eritropoetina humana recombinante, pesquisas revelam que o uso indiscriminado da rHuEPO pode causar um aumento na viscosidade do sangue, podendo levar ao desenvolvimento de hipertensão. Ademais, outras complicações decorrentes da administração desse medicamento são os acidentes trombovasculares e riscos cardiovasculares^{12,13}. Apesar dos efeitos adversos do uso da rHuEPO, sua administração em doses fisiológicas apresenta benefícios notórios em alguns tratamentos¹². Dessa forma, sabe-se que o uso da eritropoetina humana recombinante, juntamente com doses de ferro endovenoso, pode minimizar a insuficiência cardíaca congestiva decorrente de anemia, melhorando consideravelmente a dispneia, a atividade dos rins e a função cardíaca dos pacientes¹². É importante ressaltar que o valor da eritropoetina no Brasil é por volta de quarenta reais o frasco, sendo bastante acessível¹⁶.

Uma situação em que é recomendado o uso da EPO é em casos de cirurgia eletiva com risco de transfusão, com menos de três semanas para preparação.^{15,17} Nessa situação, se a Hemoglobina (HB) do paciente for menor que 11 g/dL é pode-se adiar a cirurgia e administrar eritropoetina a 600 UI/kg por semana via subcutânea ou endovenosa e dez dias antes da cirurgia e até quatro dias após a EPO deve ser administrada em doses de 300 UI/kg por dia, via EV ou SC^{15,17}. Já em situações de cirurgia não eletiva, mas com paciente anêmico e com riscos de transfusões, inicia-se a administração da EPO com 300 UI/kg por dia até o momento da cirurgia, podendo ser tanto por SC quanto por EV¹⁵.

Por meio dessa análise de tratamentos diversos, pode-se perceber que a eritropoetina humana recombinante é um medicamento de suma importância para a recuperação e prevenção em situações com risco de transfusões sanguíneas. Devido a isso, é importante a compreensão das doses corretas, quando administrar e quando parar de fazer uso do medicamento. Dessa forma o uso da EPO pode ser uma estratégia segura, barata e com baixo risco paciente.

3.2. ÁCIDO TRANEXÂMICO

O Ácido Tranexâmico (TXA) é um fármaco análogo sintético do aminoácido lisina, descoberto em laboratório em 1962, de baixo custo comercial, cujo uso rotineiro em metrorragia e prevenção de sangramento em extrações dentárias em pacientes com coagulopatias hereditárias está bem estabelecido há décadas¹⁸. Recentemente, seu uso foi ampliado para cirurgias eletivas, reduzindo a necessidade e o volume de hemotransfusões. Seu mecanismo de ação parte da sua adesão aos sítios de ligação da lisina, na molécula de plasminogênio, impedindo que ela se ligue ao fator ativador do plasminogênio. Uma vez impedida esta ligação, não ocorre a formação de plasmina, principal agente responsável pela fibrinólise.

Recentemente, foi iniciada sua utilização no tratamento de vítimas de trauma com evidência de processo hemorrágico instituído. Além do efeito esperado na manutenção da estabilidade do trombo, esse medicamento pode apresentar outros benefícios associados à inibição da via fibrinolítica, já que os seus componentes também atuam como agentes pró-inflamatórios. Tanto a plasmina quanto o plasminogênio exercem atividade proteolíticas com ativação de metaloproteases de matriz extracelular e atuam como ativadores de monócitos com aumento da produção de citocinas¹⁸.

Cirurgias ortopédicas de grande porte que incluem instrumentação de coluna e próteses de quadril e joelho, por sua vez, constituem procedimentos com alto potencial de perdas sanguíneas significativas e diversas estratégias já são utilizadas para diminuir esse risco, incluindo o uso de ácido tranexâmico. De forma semelhante às outras situações, o benefício na redução do sangramento perioperatório é bem estabelecido; no entanto, existem divergências nos esquemas de administração, com dosagens variadas do fármaco¹⁹.

A despeito da efetividade documentada dos antifibrinolíticos, o aumento hipotético do risco de eventos isquêmicos e tromboembólicos, particularmente entre pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, permanece como uma percepção não fundamentada entre alguns profissionais. O ácido tranexâmico é, geralmente, bem tolerado, e a maior parte das reações adversas são consideradas como leves ou moderadas. Eventos graves são raros nos ensaios clínicos publicados, e revisões de literatura mostram sua segurança em diversos procedimentos cirúrgicos, inclusive na ortopedia. Ainda assim, doses elevadas do fármaco podem desencadear sintomas neurológicos como mioclonia, distúrbios visuais e alterações do estado mental.

No artigo por Saravanan et al. (2012)²⁰, os autores demonstraram que o emprego de uma baixa dose inicial em *bolus* do fármaco (10 mg.kg⁻¹) seguida de infusão contínua em 1 mg.kg⁻¹.h⁻¹ por via endovenosa foi mais efetiva em reduzir o sangramento em cirurgias de coluna, fixação de fratura de fêmur e artroplastia total de quadril do que placebo, doses únicas e mesmo esquemas com doses elevadas. Já Souza Neto et al. (2014)²¹. evidenciaram a ausência de diferença na perda sanguínea no pós-operatório de artroplastia total de joelho com o uso de 1 ou 2 gramas de ácido tranexâmico por via intra-articular ao final da cirurgia.

Assim como no trauma e na obstetrícia, espera-se uma padronização nos esquemas de emprego do ácido tranexâmico em procedimentos cirúrgicos que melhor atenda o objetivo de redução do sangramento. Doses desnecessariamente altas não só aumentam o risco de complicações e efeitos adversos associados ao fármaco, como aumentam os custos hospitalares.

3.3. HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA

A hemodiluição normovolêmica aguda (HNA) é utilizada com o objetivo de reduzir as transfusões alogênicas no período perioperatório. Consiste na retirada de uma quantidade de sangue para uma bolsa plástica com anticoagulante e a infusão concomitante de uma solução acelular para manutenção da volemia²². Embora o paciente fique anêmico, ele permanecerá normovolêmico e hemodinamicamente estável. No momento em que a concentração de hemoglobina diminui através da diluição, o sangue perdido durante o procedimento cirúrgico conterá menos hemoglobina. Seu uso tem sido indicado em cirurgias com risco aumentado de sangramento^{23,24}.

O procedimento é realizado após anestesia induzida e antes do início da cirurgia, podendo ser realizada a qualquer momento no período intraoperatório, ou ainda, antes do procedimento de maior perda sanguínea. Técnica: coletar o sangue de uma veia ou artéria através de um cateter, sendo que ao coletar da artéria tem-se a desvantagem de não medir a pressão arterial invasiva simultaneamente, sendo necessário puncionar duas artérias simultaneamente. O sangue que foi coletado é pesado em uma balança digital. A bolsa de sangue deve ser constantemente agitada para promover a homogeneização entre o sangue e o anticoagulante, e cada bolsa deve conter 450-500mL de sangue. Após preenchimento da bolsa, deve-se desconectar e rotulá-las, constando as informações: número de coleta, nome do paciente, volume e horário de coleta. A bolsa deve ser armazenada em temperatura aproximada de 20°C durante um período de 6 horas, e, posteriormente, refrigerar a zero grau

centígrados, conforme diretrizes da Associação Americana de Bancos de Sangue. O volume a ser coletado é necessário fazer um cálculo utilizando os seguintes elementos: Volume de Sangue (BV), Perda do Volume Esperado de Sangue (EBV), Hematócrito Inicial (Htci), Hematócrito Alvo (Htct) e hematócrito médio. Portanto, a equação é $BV = EBV (Htci - Htct) / \text{hematócrito médio}$. Estima-se que a perda volêmica (EBV) é de 60 a 65 mL/kg em mulheres e 67 a 70 mL/kg em homens; A escolha do hematócrito alvo depende do procedimento envolvido e da reserva funcional do paciente. Portanto, hematócrito alvo muito perto do nível do hematócrito inicial, resulta em uma quantidade menor de sangue a ser coletado, impedindo o objetivo principal, que é diminuir ou evitar o uso de sangue homólogo. Por outro lado, o hematócrito alvo muito distante do nível do hematócrito inicial, exige do paciente reserva funcional suficiente, a fim de suportar a quantidade de soluções de substituição, que será administrada. Reposição volêmica: soluções de coloides e/ou cristaloides devem ser administradas concomitante à coleta de sangue, com a finalidade de manter a volemia do paciente. Após 30 a 40 minutos de infusão das soluções, haverá um escape para o espaço intersticial, devendo a reposição de volume ser três vezes maior do que o volume retirado. Nos casos em que houver hipovolemia plasmática, deve-se inicialmente tratar com soluções coloidais, não voltando aos valores base ou se ocorre instabilidade hemodinâmica ou outros sinais de danos teciduais, uma bolsa de coleta deverá ser reinfundida. Substituição com sangue coletado. A escolha do momento para a reinfusão do sangue coletado é um dos determinantes para o sucesso da HNA. A infusão do sangue deve ocorrer de acordo com as condições cirúrgicas e do paciente. No caso de hemorragia incontrolável, a substituição com sangue será necessária antes da conclusão cirúrgica. Em caso de perdas contínuas de sangue durante a cirurgia, é possível que a substituição seja feita apenas no final. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea são beneficiados quando o sangue é substituído após a operação; em casos especiais, quando é esperada grande perda de sangue no período pós-operatório, o sangue pode ser reservado e reinfundido na sala de recuperação pós-anestésica ou na unidade de terapia intensiva. O uso de equipamentos com filtros na HNA não é necessário, para que não haja perdas de plaquetas²³.

De acordo com as condutas propostas pelo Hospital Sírio Libanês, as indicações para realizar o procedimento são: Perda sanguínea superior a 1000mL ou a 30% da volemia; procedimentos cardíacos (com ou sem circulação extracorpórea); neurocirurgia (tumores e aneurismas); ortopedia (escolioses e próteses); vascular (aneurisma e cirurgia reconstrutiva); torácica (pneumectômicas e lobotomias); urológica (prostatectomias, cistectomias e

nefrectomias) e cirurgia geral (cirurgia intestinal e ressecções tumorais). Já as contraindicações são as condições de septicemia grave; insuficiência respiratória aguda; insuficiência renal; choque hemorrágico secundário a trauma; pacientes com anemia²³.

Dentre as vantagens encontradas, são destacadas a diminuição do hematócrito e da viscosidade sanguínea levando a um aumento da perfusão tissular; permissão da obtenção de sangue fresco, com todos os fatores de coagulação e plaquetas viáveis; descarte dos riscos de reações alérgicas e erros no processo de coleta e armazenamento; poder ser realizada em emergência e em pacientes que por motivos religiosos, recusam transfusões de hemocomponentes²³.

As desvantagens do procedimento são: o sangue só pode ser utilizado até oito horas após a coleta; necessidade de monitoração hemodinâmica contínua (acompanhamento próximo do anestesista). Além disso, a hemodiluição traz resultados conflitantes na hemostasia, já que os estudos diferem quanto à tipo de líquido utilizado, profundidade da hemodiluição, método utilizado para avaliar a hemostasia e forma de se produzir hemodiluição^{22,23}.

A transfusão homóloga expõe o paciente a risco de reações pulmonares, alérgicas, hemolíticas, imuno-alérgicas e aquisição de doenças infectocontagiosas. Assim sendo, a transfusão autóloga pode ser obtida com baixo custo operacional por meio da hemodiluição normovolêmica aguda (HNA), evitando complicações, por isso se torna uma boa alternativa²⁴. Além disso, foi mostrado em um estudo com aplicação da técnica da hemodiluição normovolêmica em 43 crianças, e outras 43 sem hemodiluição, que mostrou que 79% do grupo controle precisou de transfusão, enquanto o grupo submetido à hemodiluição apenas 37% necessitaram de transfusão²⁴.

4. CONCLUSÕES E PROPOSTAS

A análise da pesquisa conclui que: a eritropoetina, o ácido tranexâmico e a hemodiluição normovolêmica aguda são alternativas seguras e eficazes ao uso cirúrgico e ambulatorio de hemoderivados. Suas técnicas de utilização e recomendações para prescrição foram adicionadas ao artigo. Além destas, o uso de soluções cristaloides e a recuperação intraoperatória de células deve ser cogitado sempre que houver risco de grande sangramento. Sugere-se a ampliação da pesquisa para situações não eletivas de trauma e emergência. Sugere-se a conscientização de órgãos de saúde e comunidades médicas principalmente visando localidades com baixo estoque e/ou viabilidade de hemoderivados.

REFERÊNCIAS

- 1 - Mandal A. What is a Blood Transfusion?. News-Medical [homepage na Internet]. 2019 Fev 26 [acesso em 19 abr 2021] Disponível em: <https://www.news-medical.net/health/What-is-a-Blood-Transfusion.aspx>.
- 2 - Secretaria de Estado de Saúde do Mato Grosso. Hemocentro: Transfusão de Sangue. Transfusão de Sangue na Prática da Medicina: O Sangue como Terapia [homepage na Internet]. Cuiabá-MT. [atualizada em 17 Jul 2021; acesso em 01 Ago 2021]; Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/hemocentro/pagina/74/transfusao-de-sangue>.
- 3 - Fundação Central de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais. Hemoterapia: Condutas para a Prática Clínica. Belo Horizonte: Fundação HEMOMINAS; 2015. 72 p.
- 4 - Menkis AH, Martin J, Cheng DCH, Fitzgerald DC, Freedman JJ, Gao C, Koster A, Mackenzie GS, Murphy GJ, Spiess B, Ad N. Drug, devices, technologies, and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery: a consensus statement from the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011. Innovations (Phila) [Internet]. 2012 Jul-Ago [acesso em 19 abr 2021]; 7(4): 229-41. DOI 10.1097/IMI.0b013e3182747699. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23123988/>.
- 6 - Silva RL, Macedo MCMA. Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas sem uso de hemocomponentes. Rev. bras. hematol. hemoter. [Internet]. 2006 [acesso em 19 abr 2021]; 28(2): 153-6. DOI 10.1590/S1516-84842006000200018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/nGfxRSjdcrvyD6THhHR9sHS/?lang=pt#>
- 7 - Scharman CD, Burger D, Shatzel JJ, Kim E, DeLoughery TG. Treatment of individuals who cannot receive blood products for religious or other reasons. Am J Hematol [Internet]. 2017 Dez [acesso em 19 abr 2021]; 92(12): 1370-81. DOI 10.1002/ajh.24889. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28815690/>.
- 8 - Anthes E. Evidence-based medicine: Save blood, save lives. Nature [Internet]. 2015 Abr 01 [acesso em 19 abr 2021]; 520: 24-6. DOI 10.1038/520024a. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/520024a>
- 9 - Sagy I, Jotkowitz A, Barski L. Reflections on Cultural Preferences and Internal Medicine: The Case of Jehovah's Witnesses and the Changing Thresholds for Blood Transfusions. J Relig Health [Internet]. 2017 Abr [acesso em 19 abr 2021]; 56(2): 732-8. Errata em: J Relig Health. 2017 Abr; 56(2): 739. DOI 10.1007/s10943-016-0353-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28035631/>.
- 10 - Santos AA dos, Silva JP da, Silva L da F da, Sousa AG de, Piotto RF, Baumgratz JF. Therapeutic options to minimize allogeneic blood transfusions and their adverse effects in cardiac surgery: A systematic review. Rev. bras. cir. cardiovasc. [Internet]. 2014 Out-Dez [acesso em 19 abr 2021]; 29(4): 606-21. DOI 10.5935/1678-9741.20140114. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25714216/>.
- 11 – Martelli A. Eritropoetina: síntese e liberação fisiológica e o uso de sua forma recombinante no esporte. Perspectivas online [Internet]. 2013 Out 03 [acesso em 19 abr 2021]; 3(10). DOI 10.25242/8868310201376. Disponível em: https://ojs3.perspectivasonline.com.br/biologicas_e_saude/article/view/76
- 12 - Caetano PC Jr, Cunha TS, Lemes LC, Ribeiro SR, Ribeiro W. Influência da administração de eritropoietina humana recombinante sobre o desempenho físico: estudo de revisão. Rev. andal. med.

deporte. [Internet]. 2014 [acesso em 19 abr 2021]; 7(4): 170-7. DOI 10.1016/j.ram.2014.03.001. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1888-75462014000400006&lang=pt

13 - Ortega LM, Contreras G. El impacto clínico de los efectos fisiológicos de la eritropoietina (EPO) y de los agentes estimulantes de la eritropoietina en la incidencia de malignidad, trombosis e hipertensión: más allá de la anemia. *Revista Nefrología*. 2009 Ago [acesso em 19 abr 2021]; 29 (4): 285-378. DOI 10.3265/Nefrologia.2009.29.4.5282.en.full. Disponível em: <https://www.revistanefrologia.com/es-el-impacto-clinico-efectos-fisiologicos-articulo-X0211699509003577>

14 - Gurgel TC, Silva MLC, Acurcio F de A, Szuster DAC, Gomes IC, Andrade EIG. Utilização de eritropoetina por pacientes incidentes em hemodiálise no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2002-2003. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2012 Maio [acesso em 19 abr 2021]; 28(5): 856-68. DOI 10.1590/S0102-311X2012000500005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/xVx8hzwGHZrGz4YwzzNKHkh/?lang=pt#>

15 – Bloodless. Protocolos: Tratamento de anemia e diretrizes para terapia com eritropoetina [homepage na Internet]. [local desconhecido] [atualizada em 17 Jul 2021; acesso em 01 Ago 2021]. Disponível em: <http://bloodless.com.br/wp-content/uploads/2019/12/PROTOCOLO-TRATAMENTO-DE-ANEMIA-E-DIRETRIZES-PARA-TERAPIA-COM-ERITROPOETINA.pdf>

16 - Sare drogarias online. Hermax 4000 UI frasco ampola +1 ampola 2ml de diluente [homepage na Internet]. [atualizada em 17 Jul 2021; acesso em 01 Ago 2021]. Disponível em: <https://www.saredrogarias.com.br/hemax-eritropoetina-4000-ui>

17 - Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liumbruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfusion* [Internet]. 2015 Jul [acesso em 19 abr 2021]; 13(3): 370-9. DOI 10.2450/2015.0014-15. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4614288/>.

18 - Guerriero C, Cairns J, Perel P, Shakur H, Roberts I. Cost-Effectiveness Analysis of Administering Tranexamic Acid to Bleeding Trauma Patients Using Evidence from the CRASH-2 Trial. *PLoS One* [Internet]. 2011 Maio 03 [acesso em 19 abr 2021]; 6(5): e18987. DOI 10.1371/journal.pone.0018987. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0018987#abstract0>

19 - Sudhof LS, Shainker SA, Einerson BD. Tranexamic acid in the routine treatment of postpartum hemorrhage in the United States: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Set [acesso em 19 abr 2021]; 221(3): 275.e1-275.e12. DOI 10.1016/j.ajog.2019.06.030. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31226298/>.

20 - Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Avoidable mortality from giving tranexamic acid to bleeding trauma patients: an estimation based on WHO mortality data, a systematic literature review and data from the CRASH-2 trial. *BMC Emerg Med* [Internet]. 2012 Mar 01 [acesso em 19 abr 2021]; 12(3). DOI 10.1186/1471-227X-12-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22380715/>.

21 - Lipsky AM, Abramovich A, Nadler R, Feinstein U, Shaked G, Kreiss Y, Glassberg E. Tranexamic acid in the prehospital setting: Israel Defense Forces' initial experience. *Injury* [Internet]. 2014 Jan 01 [acesso em 19 abr 2021]; 45(1): 66-70. DOI 10.1016/j.injury.2013.08.025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24074828/>.

22 – Souza MAB de, Klamt JG, Garcia LV. Efeito da hemodiluição normovolêmica aguda na coagulação sanguínea: comparação entre os testes colhidos de um modelo in vivo e de um modelo in vitro. *Rev. bras. anestesiol.* [Internet]. 2010 Ago [acesso em 19 abr 2021]; 60(4): 369-75. DOI

10.1590/S0034-70942010000400003. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rba/a/zBxyMdjrbY6RKJkZYk5nhBG/?lang=pt>

23 – Pereira AL, Ribeiro MC da P. Terapias Alternativas Às Transfusões De Sangue. Revista da Universidade Vale do Rio Verde [Internet]. 2014 [acesso em 19 abr 2021]; 12(2). DOI 10.5892/ruvrd.v12i2.1597. Disponível em:
<http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/1597>

24 – Batista MFS, Costa CO, Vialle EN, Guasque JBRC, Fiorentin JZ, Souza C de S. Acute Normovolemic Hemodilution in Spinal Deformity Surgery. Rev. bras. ortop. [Internet]. 2019 Set [acesso em 19 abr 2021]; 54(5): 516-23. DOI 10.1016/j.rbo.2018.02.004. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6819157/>.