

**USO DE SISTEMA DE RECUPERAÇÃO DE SANGUE INTRAOPERATÓRIO
EM UM CENTRO DE GRANDE VOLUME DE CIRURGIAS
CARDIOVASCULARES.**

AUTOTRANSFUSÃO DE SANGUE INTRAOPERATÓRIO EM CENTRO DE CIRURGIAS
CARDIOVASCULARES

Número de palavras: 1764

Arthur Alves Rodrigues Alencar¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6204-4530>); Artur
Macedo Simas¹ (<https://orcid.org/0009-0006-6147-0091>); Verônica Soares Monteiro²;
Flávia Patrícia Morais de Medeiros¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2427-2727>); Cristiano
Berardo Carneiro da Cunha² (<https://orcid.org/0000-0002-4365-1706>)

¹Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS, Brasil

²Instituto de Medicina Integrada Prof. Fernando Figueira – IMIP, Brasil

Resumo

Objetivos: avaliar a eficácia do uso do SRSI em pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular de grande porte com circulação extracorpórea. **Métodos:** este foi um ensaio clínico controlado e randomizado realizado entre setembro de 2022 e setembro de 2023. Os pacientes foram divididos em grupo intervenção: uso de SRSI no intraoperatório de cirurgias cardiovasculares com circulação extracorpórea e grupo controle: sem SRSI.

Resultados: o grupo intervenção apresentou uma prevalência maior de pacientes com hipertensão arterial sistêmica, mas não houve diferenças entre outras variáveis clínicas estudadas. O grupo intervenção também apresentou melhores níveis séricos de hemoglobina no 1º e 2º dias pós-operatórios. Não houve diferença em relação a outros

desfechos cirúrgicos ou relacionados aos cuidados pós-operatórios analisados.

Conclusões: o grupo de SRSI apresentou melhores níveis séricos de hemoglobina entre o primeiro e o segundo dia de pós-operatório. Entretanto, não foram percebidas diferenças em outros desfechos. Porém, trata-se de um estudo em andamento, e a continuação do estudo é fundamental para melhor análise.

Palavras-chave (DeCS): Transfusão de Sangue Autóloga; Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares; Respiração Artificial; Circulação Extracorpórea.

Abstract

Objectives: to evaluate the efficacy of retrograde autologous priming in patients undergoing major cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass. **Methods:** this was a randomized controlled trial carried out between September 2022 and September 2023. Patients were divided into an intervention group: use of a retrograde autologous priming during the intraoperative period of cardiovascular surgeries with cardiopulmonary bypass and a control group: without a retrograde autologous priming.

Results: the intervention group showed a higher prevalence of patients with systemic arterial hypertension, but there were no differences between other clinical variables studied. The intervention group also presented better serum hemoglobin levels on the 1st and 2nd postoperative days. There was no difference in relation to other surgical outcomes or those related to postoperative care. **Conclusions:** the retrograde autologous priming group showed better serum hemoglobin levels between the first and second postoperative day. However, no differences were noticed in other outcomes. However, this is an ongoing study, and continuation of the study is essential for better analysis.

Keywords (DeCS): Blood Transfusion, Autologous; Cardiovascular Surgical Procedures; Respiration, Artificial; Extracorporeal Circulation.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) representam uma verdadeira ameaça à saúde pública mundial, uma vez que são responsáveis mais de 45% de todas as mortes por Doenças Crônicas não-transmissíveis (DCNTs) em todo o mundo, o que representou cerca de 17 milhões de pessoas em 2020.¹ No contexto dos pacientes submetidos a procedimentos cardiovasculares, é importante destacarmos como principal complicação o sangramento, inerente ao procedimento e portanto, a necessidade de transfusão de sangue intraoperatória é uma realidade antiga da cirurgia cardiovascular. Já é sabido que mais da metade² dos pacientes submetidos a este tipo de procedimento são submetidos a transfusão de sangue alogênico intraoperatório com o objetivo de prevenir anemia severa, acontecimento que pode variar de 25 a 95% nesse cenário³, e assim, manter um fluxo adequado de oxigênio para os tecidos.

A intervenção padrão a transfusão de sangue alogênico, isto é, doado voluntariamente pela população através de bancos de sangue. Entretanto, já é conhecido que é uma intervenção relacionada com algumas complicações.⁴ Portanto, percebe-se que o sistema de transfusão de sangue alogênico intraoperatório em cirurgias cardiovasculares de grande porte é considerada uma medida salvadora, mas também carregada de riscos e da disponibilidade escassa de hemoderivados em bancos de sangue. Por isso, o sistema de transfusão autólogo surge como medida alternativa para prevenir essas complicações.

Outro fator a ser destacado é a carência de hemoderivados enfrentada pelos bancos de sangue, que foi agravado pela pandemia do Covid-19, iniciada em 2020. Neste período, houve uma redução de cerca de 39% na oferta de unidades de sangue alogênico no Rio

de Janeiro, quando comparado a 2019, fator também presente em outros estados brasileiros.⁵

O Sistema de Recuperação de Sangue Intraoperatório (SRSI) é caracterizado pela transfusão de sangue colhido no momento intraoperatório a partir de perdas sanguíneas naturais durante o procedimento cirúrgico. O sangue é colhido através de um aspirador acoplado a uma centrífuga, que é capaz de separar as hemácias de outras impurezas, como citocinas inflamatórias, gordura e células brancas. Este é um sistema seguro, com evidências de seu uso na rotina da obstetrícia⁶, ortopedia⁷ e cirurgia do aparelho digestivo⁸. Por isso, acredita-se que esse sistema seria capaz de reduzir a necessidade de transfusão alogênica, bem como complicações associadas ao seu uso, sobretudo em cirurgias cardiovasculares de grande porte, uma vez que sua segurança já foi comprovada. Entretanto, a literatura diverge sobre sua efetividade, sobretudo aos desfechos intraoperatórios e pós-operatórios. Por isso, sistema possui resultados muito divergentes no mundo, sendo necessário, portanto, analisar os reais dados sobre ele.

Métodos

Este foi um ensaio clínico controlado e randomizado, desenvolvido no Departamento de Cardiologia do Instituto de Medicina Integrada Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre setembro de 2022 e agosto de 2023. A população-alvo da pesquisa foram pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares com circulação extracorpórea (CEC) no IMIP, maiores de 18 anos.

Os critérios de inclusão foram: idade maior que 18 anos, e indicação de cirurgia cardiovascular eletiva de grande porte (revascularização do miocárdio ou cirurgia valvar) com circulação extracorpórea. Os critérios de exclusão foram: participação em outro estudo, impossibilidade de receber transfusão de sangue, anemia (hemoglobina menor

que 10g/dl), plaquetopenia (contagem de plaquetas menor que 15.000/mm³), coagulopatia (história prévia ou tempo de protrombina maior que 14,8 segundos), disfunção hepática (bilirrubina total maior que 1,5mg/dl) e doença renal crônica em estágio terminal.

As variáveis analisadas foram: variáveis biológicas (idade e gênero); variáveis clínicas: presença de comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, tabagismo prévio, e uso de medicações para controle de comorbidades, como IECA/BRA, betabloqueadores, anticoagulantes e antiagregantes orais); variáveis cirúrgicas: tempo de circulação extracorpórea (em minutos); tempo de internação (em dias) em unidade de terapia intensiva (UTI) e leito hospitalar, tempo de ventilação mecânica (em horas), tempo de cirurgia (em minutos) e tipo do procedimento cirúrgico.

Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para dois grupos, grupo intervenção: uso do SRSI no intraoperatório, e grupo controle: tratamento padrão. Ambos os grupos foram submetidos à estratégia de transfusão restritiva, isto é, indicada sempre que o hematócrito for menor que 24%, ou sob indicação do cirurgião assistente à beira leito. Todas as unidades de sangue obtidas através do sistema de autotransfusão de sangue intraoperatório foram reinfundidas nos pacientes.

Os números de atribuição foram derivados a partir de uma tabela de números aleatórios preparados pelo estatístico e foram colocados em envelopes opacos. Os pacientes e os avaliadores de resultados foram cegos para as atribuições do grupo.

Após a admissão na UTI, nos primeiras 2 dias de pós-operatório foram registrados níveis séricos de hemoglobina e hematócrito, para cada dia. Foram avaliados até a alta hospitalar: necessidade de ventilação mecânica, tempo de internamento em unidade de tratamento intensivo, e tempo de internamento em leito hospitalar. Então, foi avaliada mortalidade hospitalar.

O projeto-âncora foi aprovado pelo CEP-IMIP com CAAE 55577421.4.0000.5201, e obedeceu aos princípios da bioética (beneficência, não-maleficência, autonomia e justiça), e os preceitos estabelecidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas em seres humanos. Foi solicitado de todos os pacientes, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Estes são os resultados parciais de um ensaio clínico randomizado em andamento. 54 pacientes foram randomizados para a pesquisa, e 3 foram excluídos, pois foram erroneamente randomizados – 2 foram submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio sem CEC e 1 paciente foi submetido a cirurgia de correção de cardiopatia congênita. Portanto, 51 pacientes foram incluídos, sendo 30 do sexo masculino (14 do grupo controle x 16 do grupo intervenção). Foi percebido que houve mais hipertensos no grupo intervenção em relação ao grupo controle (14 x 21; p: 0.047). Entretanto, não foram percebidas diferenças em relação a diabetes (7 x 7; p: 0.928), tabagismo prévio (7 x 6; p: 0.453); uso de IECA/BRA (9 x 12; p: 0.535); betabloqueadores (6 x 11; p: 0.127); anticoagulantes orais (12 x 12; p: 0.839) ou antiagregantes (7 x 12; p: 0.914). Também não houve diferença em relação ao tipo de cirurgia realizado (CRM: 14 x 15; Valvar: 12 x 10; p: 0,657). Os dados demográficos e relacionados ao tipo de cirurgia estão apresentados na tabela 1.

A média de idade dos pacientes foram 61.23 anos no grupo controle e 55.20 anos no grupo intervenção (p: 0.069). Não houve diferença acerca do tempo de cirurgia (207.31 x 214.60 minutos; p: 0.545), tempo de CEC (83.38 x 85.33 minutos; p: 0.796); níveis séricos de hemoglobina pré-operatório (11.84 x 12.31 mg/dl; p: 0.323), tempo de internamento em leito de UTI (4.27 x 3.92 dias; p: 0.680), tempo de internamento

hospitalar (22.41 x 36.71 dias; p: 0.357), ou tempo de ventilação mecânica (802.23 x 627.30; p: 0.381). Foi percebida diferença nos níveis séricos de hemoglobina no 1º (8.87 x 11.03; p: 0.020) e 2º dias pós-operatórios (8.27 x 9.83; p: 0.021). Os desfechos cirúrgicos e relacionados ao tempo de UTI foram apresentados na tabela 2.

Não houve diferença em relação à necessidade de transfusão alogênica dentre os grupos estudados (tabela 1). Entretanto, a maior parte dos pacientes que foram submetidos a transfusão de sangue alogênico fizeram parte do grupo controle, dentre os pacientes que não foram submetidos a transfusão de sangue alogênica fizeram parte do grupo intervenção (gráfico 1).

Discussão

Este trabalho demonstra os resultados preliminares de um ensaio clínico randomizado entre pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares de grande porte comparando o uso do sistema de autotransfusão de sangue com a intervenção padrão. É interessante que houve uma similaridade, apesar do predomínio de pacientes hipertensos no grupo intervenção, em relação às variáveis clínicas dos pacientes randomizados apesar de tratar-se de um estudo em andamento.

Os pacientes submetidos ao uso de SRSI apresentaram melhores níveis séricos de hemoglobina no 1º e no 2º dias pós-operatório, o que provavelmente acontece devido ao tempo de estabilização hemodinâmica em UTI após a intervenção cirúrgica, além das menores perdas sanguíneas atribuídas ao ato cirúrgico. Não foi percebida diferença nos níveis séricos de hemoglobina no período pós-operatório imediato. Entretanto, pode-se perceber que houve um aumento na média da hemoglobina neste período, o que justifica a continuação do estudo para aumentar o número de pacientes inclusos, e assim, encontrar

valores significativamente diferentes nos níveis séricos de hemoglobina no pós-operatório imediato.

Já é conhecido que esse método de transfusão de sangue autólogo é capaz de reduzir a necessidade de transfusão alogênica em 37% nas cirurgias abertas de correção de aneurismas de aorta abdominal infrarrenal.⁹ Entretanto, esta metanálise possui limitações, como a seleção de estudos randomizados e não randomizados, e não considerou a inclusão de cirurgias cardiovasculares que utilizam ou não a circulação extracorpórea durante o ato cirúrgico. O nosso estudo não selecionou pacientes submetidos a correção de aneurisma de aorta abdominal, porém é interessante considerar a plausibilidade da eficácia do uso do *SRSI* nas cirurgia de correção de aneurisma de Aorta Ascendente com CEC.

Pesquisadores turcos, ao realizarem um estudo retrospectivo com 104 pacientes em respeito ao uso do sistema transfusão autóloga intraoperatório em pacientes submetidos a transplante de pulmão e outras cirurgias cardiorácicas, sugeriram redução de complicações e necessidade de uso de transfusão alogênica no grupo que foi submetido ao sistema de transfusão intraoperatória de sangue autólogo. Entretanto, trata-se de um estudo retrospectivo, e assim, incapaz de analisar desfecho de intervenção entre os pacientes selecionados. Além disso, foram incluídos pacientes submetidos a cirurgias vasculares abdominais e submetidos a transplante de pulmão, o que pode causar confusão na interpretação dos dados.¹⁰

Revisão sistemática e metanálise de estudos clínicos randomizados concluiu que não há redução na transfusão alogênica em pacientes submetidos a transfusão de sangue autóloga nos últimos anos¹¹, em contraste aos estudos mais antigos¹², que evidenciavam essa melhora. Esta diferença provavelmente acontece pelo aprimoramento das técnicas cirúrgicas ao longo do tempo, que permitem cirurgias com menor sangramento, tempo

operatório, e associação de novas tecnologias como circulação extracorpórea e cardioplegia.

Os estudos que associam a intervenção do sistema de autotransusão de sangue em cirurgias cardiovasculares de grande porte com o tempo de ventilação mecânica pós-operatórios, tempo de internamento hospitalar e tempo de UTI são escassos. Um estudo retrospectivo chinês¹³ publicado em 2023 encontrou que o tempo de ventilação mecânica no grupo submetido ao *SRSI* foi significativamente menor, ao passo que descreveu que não houve diferença nos desfechos relacionados a tempo de UTI, mortalidade ou tempo de internamento hospitalar. Esses resultados diferem dos resultados do nosso trabalho, uma vez que não foram detectadas diferenças entre os grupos.

Um ensaio clínico randomizado grego¹⁴ publicado em 2022 descreveu uma redução de 10 minutos, em média, no tempo de circulação extracorpórea nos pacientes que não foram submetidos ao *SRSI*. São resultados que divergem com nosso grupo, uma vez que não encontramos diferença no tempo de CEC, possivelmente pela pequena amostragem da pesquisa. Também é importante destacarmos a plausibilidade biológica do aumento no sangramento, e conseqüentemente maior tempo cirúrgico de cirurgias valvares na nossa população e, portanto, provável maior eficácia do *SRSI*, que pode ser explicado pela alta prevalência da febre reumática na epidemiologia brasileira, que costuma cursar com múltiplas abordagens durante a vida.

Outro ensaio clínico chinês¹⁵ também não encontrou diferença no tempo de ventilação mecânica, tempo de UTI ou internamento hospitalar dentre os pacientes submetidos ou não a terapia com *SRSI*, e por isso, é de suma importância a continuação do estudo para obter-se um número de participantes maior.

Referências

1. Moraes De Oliveira, G. M. *et al.* Cardiovascular statistics—brazil 2020. *Arq Bras Cardiol* **115**, 308–439 (2020).
2. Mehta, R. H. *et al.* Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Incidence, risk factors, time trends, and outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2**, 583–590 (2009).
3. Bennett-Guerrero, E. *et al.* Variation in Use of Blood Transfusion in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA* **304**, 1568–1575 (2010).
4. Speiss, B. D. Transfusion and Outcome in Heart Surgery. *Annals of Thoracic Surgery* **74**, 986–987 (2002).
5. Pimenta, I. S. & Souza, T. F. DESAFIOS DA DOAÇÃO DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA NO BRASIL. *hematol transfus cell ther* **42**, 891 (2020).
6. Kumakiri, J. *et al.* Retrospective analysis of the efficacy of perioperative use of the cell salvage and autologous blood recovery system during laparoscopic myomectomy. *Archives of Gynecology and Obstetrics* vol. 285 1073–1077 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2118-0> (2012).
7. Yamamoto, K., Imakiire, A., Masaoka, T. & Shinmura, K. Autologous blood transfusion in total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery* **12**, 145–152 (2004).
8. Schmidt, A. *et al.* Is cell salvage safe in liver resection? A pilot study. *J Clin Anesth* **21**, 579–584 (2009).
9. Takagi, H., Sekino, S., Kato, T., Matsuno, Y. & Umemoto, T. *Intraoperative Autotransfusion in Abdominal Aortic Aneurysm Surgery Meta-analysis of*

Randomized Controlled Trials. Arch Surg vol. 142

<http://archsurg.jamanetwork.com/> (2007).

10. Akçam, T. İ. *et al.* The importance of autologous blood transfusion in lung transplantation and cardiovascular surgeries. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **29**, 354–359 (2021).
11. Al Khabori, M. *et al.* Impact of cell saver during cardiac surgery on blood transfusion requirements: a systematic review and meta-analysis. *Vox Sanguinis* vol. 114 553–565 Preprint at <https://doi.org/10.1111/vox.12824> (2019).
12. Pa, C. & Da, H. *Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion (Review)*. <http://www.thecochranelibrary.com> (2009).
13. Zhou, Y., Yang, C., Jin, Z. & Zhang, B. Intraoperative use of cell saver devices decreases the rate of hyperlactatemia in patients undergoing cardiac surgery. *Heliyon* **9**, e15999 (2023).
14. Tachias, F. *et al.* The Effect of Cell Salvage on Bleeding and Transfusion Needs in Cardiac Surgery. *Anesthesiol Res Pract* **2022**, 1–8 (2022).
15. Shen, S., Zhang, J., Wang, W., Zheng, J. & Xie, Y. Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. *J Transl Med* **14**, 228 (2016).

Tabela 1. Variáveis clínicas e relacionadas ao tipo de cirurgia.

Recife, outubro de 2023

Variáveis	Controle	SRSI	p
Sexo			0,461
Masculino	47,67% (14/30)	54,34% (16/30)	
Feminino	57,14% (12/21)	42,86% (9/21)	
HAS	58,33% (14/24)	84% (21/25)	0,047
DM	21,17% (7/24)	28% (7/25)	0,928
Tabagismo prévio	36,84% (7/19)	20,08% (6/23)	0,453
Uso de IECA/BRA	52/94% (9/17)	63,15% (12/19)	0,535
Uso de betabloqueadores	35,29% (6/17)	61,11% (11/18)	0,127
Uso de anticoagulantes	63,15% (12/19)	60% (12/20)	0,839
Uso de antiagregantes	38,88% (7/18)	60% (12/20)	0,194
Tipo de cirurgia			0,657
CRM	53,85% (14/26)	60% (15/25)	
Valvar	46,15% (12/26)	40% (10/25)	
Transfusão de hemácias	34,61% (9/26)	24% (6/25)	0,406

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = diabetes mellitus; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BRA = bloqueadores dos receptores de angiotensina; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio.

Tabela 2. Idade e variáveis relacionadas ao período intraoperatório e pós-operatório. Recife, outubro de 2023.

Variável	Controle	Intervenção	p
Idade (anos)	61,23 ± 11,48	55,2 ± 11,65	0,069

Tempo de cirurgia (minutos)	207,31 ± 45,11	214,6 ± 39,97	0,545
Tempo de CEC (minutos)	83,38 ± 29,28	85,33 ± 22,91	0,796
Tempo de UTI (dias)	4,27 ± 2,81	3,92 ± 2,87	0,680
Tempo de internação hospitalar (dias)	22,41 ± 13,46	36,71 ± 72,33	0,357
Tempo de ventilação mecânica (minutos)	802,23 ± 890,28	627,3 ± 321,2	0,381
Hemoglobina pré-operatório (mg/dL)	11,84 ± 1,66	12,31 ± 1,71	0,323
Hemoglobina 1º DPO (mg/dL)	8,87 ± 3,47	11,03 ± 2,95	0,020
Hemoglobina 2º DPO (mg/dL)	8,27 ± 2,89	9,83 ± 1,58	0,021

CEC = circulação extracorpórea; DPO = dia pós-operatório; UTI = unidade de terapia intensiva

Gráfico 1. Comparação da necessidade de transfusão de hemácias dentre os grupos.
Recife, outubro de 2023

