

Recuperação pós-operatória de sangue como alternativa à transfusão homóloga na artroplastia total do joelho e na artroplastia total da anca

HUGO LARANJEIRA ¹, NUNO FERNANDES ², RITA FERREIRA ³, LÚCIA BORGES ⁴

Palavras-chave:

- Transfusão sanguínea;
- Transfusão de sangue autólogo;
- Artroplastia

Resumo

As cirurgias ortopédicas, como a artroplastia total do joelho e a artroplastia total da anca são responsáveis por uma grande perda de sangue, sendo necessário recorrer frequentemente a transfusões de sangue homólogo. No entanto, para além das transfusões homólogas não serem isentas de riscos, o sangue homólogo é um recurso limitado e caro, o que se pode tornar problemático numa sociedade envelhecida. Assim, como forma de reduzir as necessidades de transfusões homólogas, tem-se desenvolvido várias estratégias alternativas. A utilização de dispositivos que permitem a recolha do sangue drenado do local cirúrgico e a sua reinfusão depois de filtrado está na base de uma dessas abordagens. No presente artigo de revisão é feita uma análise das várias estratégias utilizadas com o intuito de reduzir as transfusões de sangue homólogo, dando particular ênfase à recuperação pós-operatória de sangue do local cirúrgico com dispositivos específicos para o efeito.

Postoperative recovery of blood as an alternative to homologous transfusion in total knee arthroplasty and total hip arthroplasty

HUGO LARANJEIRA ¹, NUNO FERNANDES ², RITA FERREIRA ³, LÚCIA BORGES ⁴

Keywords:

- Blood transfusion;
- Autologous blood transfusion;
- Arthroplasty

Abstract

Orthopedic surgeries such as total knee arthroplasty and total hip arthroplasty are responsible for a massive blood loss, often requiring the recourse to homologous blood transfusions. However, in addition to potential risks, homologous blood is an expensive and limited resource, particularly problematic on an aging population. Thus, in order to reduce the need for homologous transfusions several alternative strategies have been developed. The use of devices that allow the postoperative recovery of blood from the surgical site and their reinfusion after filtration is the basis of one of those approaches. In the present study, the strategies available to reduce homologous blood transfusions are reviewed, giving special emphasis to the postoperative recovery of blood from the surgical site with specific devices.

¹ Serviço de Imunohemoterapia Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro/ Departamento de Química – Universidade de Aveiro; e-mail: hugolaranjeira89@hotmail.com telem: 919162377

² Serviço de Anestesiologia Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro

³ Departamento de Química – Universidade de Aveiro

⁴ Serviço de Imunohemoterapia Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro

O aumento da esperança média de vida está associado a um aumento de intervenções cirúrgicas, em particular de cirurgias ortopédicas e traumatológicas, dada a prevalência de osteoartrite e osteoporose nos indivíduos idosos^{1,2}. De entre os procedimentos cirúrgicos que envolvem a colocação de uma prótese articular, é de salientar o aumento da artroplastia total do joelho (ATJ) e da artroplastia total da anca (ATA) nos países desenvolvidos³. Em Portugal, só no ano de 2008, foram registadas mais de 12500 artroplastias⁴.

Este tipo de cirurgia está associado a uma perda significativa de sangue⁵⁻⁸. No caso da ATJ é requerida uma dissecação extensa de tecidos moles e ósseo^{9,10} o que justifica a grande perda de sangue pós-operatória. Uma ATJ unilateral, por exemplo, pode levar a uma perda de sangue superior a 1500mL^{5,11} sendo necessário recorrer frequentemente à transfusão sanguínea¹². Efetivamente, 20% a 50% dos pacientes submetidos a ATJ¹³ e 30% a 40% dos pacientes submetidos a ATA recebem transfusão de sangue homólogo¹⁴. Os pacientes ortopédicos têm uma contribuição relativamente elevada no consumo de sangue. No Reino Unido, por exemplo, 10% das unidades de concentrado de eritrócitos administrados nos hospitais são consumidas por pacientes ortopédicos. Dessas, 40% são usadas em pacientes submetidos a ATJ ou a ATA⁵. No sentido de reduzir o elevado consumo de sangue homólogo por partes de pacientes submetidos a estes procedimentos cirúrgicos torna-se fundamental recorrer a

estratégias alternativas que têm vindo a ser desenvolvidas e disponibilizadas comercialmente.

Alternativas às transfusões de sangue homólogo: argumentos para a sua utilização

A utilização de componentes de sangue homólogo está associada a um aumento da mortalidade e da morbilidade para além dos elevados custos financeiros que comporta. Efetivamente, as transfusões homólogas não estão isentas de riscos e estão associadas a efeitos adversos em cerca de 20% dos casos^{10,11} e a reações severas em 0,5%^{5,11}. Os riscos associados às transfusões homólogas incluem a transmissão de agentes infecciosos e riscos não infecciosos⁹ (Quadro I).

Riscos infecciosos	Riscos não infecciosos
Vírus (ex.: vírus da imunodeficiência humana) ¹⁵⁻¹⁸	Reação transfusional hemolítica aguda ^{16,19}
Bactérias (ex.: <i>Staphylococcus aureus</i>) ^{16,17,20,21}	Reação transfusional hemolítica tardia ¹⁶
Parasitas (ex.: malária) ^{16,17} Priões ²²	Reação febril não hemolítica ¹⁶
	Reação alérgica ¹⁶
	Lesão pulmonar aguda associada à transfusão ^{16,17}
	Doença do enxerto contra o hospedeiro ¹⁶
	Imunossupressão ¹⁷
	Purpura pós-transfusional ¹⁶
	Erros de transfusão ^{17,23}

Quadro I – Riscos infecciosos e riscos não infecciosos associados às transfusões de sangue homólogo

Atualmente, o risco de transmissão de agentes infecciosos nos países desenvolvidos é bastante baixo. Na Europa, estima-se que ocorra 1 infeção pelo vírus da imunodeficiência humana em cada 909.000 a 5.500.000 unidades de sangue transfundidas¹⁸. No caso dos riscos não infecciosos, um dos problemas mais graves é a lesão pulmonar aguda associada à transfusão, responsável por cerca de 48% de todas as mortes decorrentes de transfusões e com uma frequência de 1 para cada 5.000 a 190.000 transfusões¹⁶.

Para além destes riscos, é necessário ter em consideração

que o sangue constitui um recurso clínico valioso e a sua oferta é limitada^{24,25}. Nos últimos anos tem havido um aumento da utilização de produtos de sangue por parte dos sistemas de cuidados de saúde, com conseqüente escassez das reservas de sangue e aumento dos custos associados à sua aquisição²⁶ e à garantia da segurança do sangue²⁷.

Estratégias alternativas às transfusões homólogas

Na decisão subjacente à realização de uma transfusão de sangue homólogo o parâmetro preditor mais utilizado é a concentração de hemoglobina (Hb). No passado, concentrações de Hb inferiores a 10g/dL eram usadas como critério para transfusão. Atualmente, vários autores definem valores de Hb mínimos toleráveis de 6-7g/dL, em pacientes normovolémicos sem distúrbios cardíacos severos²⁸. O limite de transfusão pode ser mais baixo para pacientes mais jovens, Hb igual ou inferior a 7g/dL, mas para pacientes idosos ou com disfunções orgânicas o limite de Hb deve ser igual ou inferior a 8g/dL²⁹. Grover *et al.*³⁰ realizaram um estudo com 260 pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, que foram divididos em 2 grupos, num grupo procedeu-se à transfusão de sangue homólogo quando os níveis de Hb foram inferiores a 10g/dL, enquanto no outro grupo a transfusão foi realizada quando os níveis de Hb foram inferiores a 8g/dL. Esta diminuição do limite de Hb utilizado como critério para transfusão traduziu-se numa redução significativa da taxa de transfusão³⁰. No sentido de reduzir a necessidade de transfusões homólogas e assim economizar as reservas de sangue, evitar as possíveis reações adversas às transfusões de sangue homólogo²⁷ e reduzir o tempo de internamento³¹ tem-se desenvolvido estratégias alternativas. O aumento dos custos diretos e indiretos do sangue homólogo, bem como o desafio contínuo em manter um fornecimento de sangue seguro e adequado têm sido a principal força motriz por trás das iniciativas que visam limitar as transfusões homólogas. Com o aumento da idade média da população e com a diminuição do número de dadores é imperativo adotar uma abordagem mais criteriosa para a realização de transfusões sanguíneas³², sendo importante o estabelecimento de *guidelines* com vista a padronização do recurso às transfusões, de forma a evitar gastos de sangue homólogo desnecessários³³.

As estratégias alternativas às transfusões homólogas podem ser agrupadas em 2 grupos principais: um grupo que inclui as abordagens que reduzem a perda de sangue do paciente ou aumentam a tolerância à perda de sangue (como por exemplo o uso de eritropoetina recombinante humana, agentes antifibrinolíticos, selantes de fibrina, anestesia hipotensiva, normotermia, ventilação hiperóxi-ca e técnica cirúrgica); outro grupo engloba as estratégias em que se reinfunde sangue do próprio paciente (como por exemplo a hemodiluição normovolémica, doação pré-operatória de sangue autólogo para reinfusão, recuperação intra-operatória de sangue e recuperação pós-operatória de sangue)^{24,34} (figura 1).



Figura 1 – Esquema das várias estratégias alternativas às transfusões de sangue homólogo

A escolha da estratégia mais adequada constitui um dilema clínico³⁵, sendo fundamental o conhecimento das vantagens e limitações das diversas alternativas existentes.

1. Estratégias que se baseiam na redução da perda de sangue ou no aumento da tolerância à perda de sangue

Eritropoetina recombinante humana

A eritropoetina é uma hormona glicoprotéica produzida principalmente pelas células renais³⁶, sendo considerada o maior regulador da eritropoiese³⁷. Esta hormona atua na regulação da produção e diferenciação de precursores eritróides de acordo com a necessidade de transporte de oxigénio³⁸. A eritropoetina recombinante humana tem sido utilizada com o objetivo de estimular um aumento significativo na massa de eritrócitos e consequentemente do volume de sangue para compensar as potenciais perdas associadas à cirurgia³⁸ e assim evitar transfusões sanguíneas. A utilização desta hormona recombinante tem sido

considerada clinicamente eficaz uma vez que promove o aumento dos níveis de Hb pré-operatória³⁹ reduzindo a necessidade de transfusão homóloga¹. No entanto, para além de ser uma estratégia dispendiosa⁴⁰, a eritropoetina recombinante humana pode induzir tromboembolismo venoso⁴¹ e o aparecimento de anticorpos neutralizadores anti-eritropoetina e, consequentemente, aplasia eritroide pura⁴². Desta forma, a sua utilização deve ser limitada em doença cardíaca severa, doença vascular, evento cardíaco recente ou acidente vascular cerebral⁴³.

Agentes antifibrinolíticos

Os agentes antifibrinolíticos, tais como o ácido tranexâmico, o ácido ϵ -aminocapróico e a aprotinina, promovem a hemostasia, podendo assim reduzir a perda de sangue e consequentemente a necessidade de transfusão. A aprotinina é um polipéptido natural que inibe a ação da plasmina⁴⁴. No entanto, a sua utilização está associada a taxas de mortalidade mais elevadas comparativamente ao ácido tranexâmico e ao ácido ϵ -aminocapróico^{45,46}. Por esta razão a distribuição da aprotinina foi suspensa em novembro de 2007 pela *Food and Drug Administration*⁴⁶. O ácido tranexâmico, para além de ser mais seguro que a aprotinina, é mais potente que o ácido ϵ -aminocapróico⁴⁷. O ácido tranexâmico inibe a fibrinólise⁴⁸⁻⁵⁰, impedindo a conversão do plasminogénio em plasmina, podendo também atuar como um inibidor não competitivo da plasmina⁵¹. A plasmina liga-se ao fibrinogénio ou a estruturas de fibrina e promove a dissolução do coágulo, ou seja, a fibrinólise^{49,51}. Este agente pode reduzir a perda sanguínea pós-operatória em cerca de 50%⁵¹, sendo eficaz na redução da necessidade de transfusão homóloga⁴⁷. No entanto, os agentes antifibrinolíticos estão associados a um aumento do risco de tromboembolismo venoso^{44,52}, embora não seja evidente em pacientes tratados com ácido tranexâmico⁴⁸. Os efeitos do ácido tranexâmico são mais acentuados no local cirúrgico do que no sangue venoso periférico⁵¹ devido à formação no local cirúrgico de ativador de plasminogénio tecidual. Este agente atua como estabilizador do coágulo e não como promotor da coagulação⁴⁹. Tem sido sugerido que o ácido tranexâmico reduz a necessidade de transfusão de sangue homólogo em pacientes submetidos a ATJ e ATA sem aumentar o risco de complicações tromboembolíticas⁵⁰.

Selantes de fibrina

Desde 1972 que a utilização dos selantes de fibrina como agentes hemostáticos tem aumentado nas cirurgias especializadas, incluindo mais recentemente nas ATJ⁵³ e ATA⁵⁴. Estes produtos resultam da combinação de trombina de origem bovina e fibrinogénio plasmático para reprodução dos últimos estádios da cascata de coagulação, isto é, a conversão de fibrinogénio em monómeros de fibrina e a ligação cruzada destes numa matriz insolúvel de fibrina⁵⁵. Esta estratégia parece ser segura e eficaz na redu-

ção de perdas sanguíneas e na necessidade de transfusão, particularmente em cirurgias ortopédicas⁵⁶, como as artroplastias⁵⁴. Wang *et al.*⁵³ verificaram que o uso de selantes de fibrina em pacientes submetidos a ATJ foi responsável por uma diminuição significativa do volume de sangue drenado no período pós-operatório, mas que não se traduziu numa diminuição significativa na necessidade de transfusão⁵³. O uso de selantes de fibrina é dispendioso^{55,56}, o que condiciona a sua aplicação clínica. Efetivamente, os selantes de fibrina são processados para remoção de patogênicos e são rastreados para detecção de contaminantes a fim de evitar a transmissão de doenças infecciosas subjacentes à utilização de componentes de sangue homólogo⁵⁴. No entanto, não se conhecem casos graves de transmissão viral após o uso de selantes de fibrina comercial. A possibilidade teórica da transmissão da variante da doença de Creutzfeldt-Jakob pelo uso de trombina bovina deve ser considerada²⁹. A utilização de sangue autólogo para a obtenção destes produtos eliminaria o risco de transmissão de doenças associadas à utilização de componentes de sangue homólogo. Mas atualmente, a utilização de selantes de fibrina preparados a partir de sangue autólogo permanece uma abordagem muito especializada pelo que muitos hospitais não possuem instalações para a sua aplicação^{54,56}.

Hipotensão controlada

A indução de hipotensão foi inicialmente descrita por Gardner em 1946, que usou arteriotomia para redução da pressão sanguínea arterial durante uma cirurgia⁵⁷. A hipotensão controlada envolve uma diminuição da pressão arterial média em mais de 50mmHg com diferentes fármacos⁵⁸ e é aplicada para reduzir o fluxo de sangue nos vasos sanguíneos dentro do campo cirúrgico⁵⁹, diminuindo assim a necessidade de transfusões homólogas. Adicionalmente, ao melhorar a visualização do campo cirúrgico, o tempo da cirurgia pode ser reduzido⁵⁸. Com esta estratégia, tem sido possível reduzir a perda de sangue pós-operatória em procedimentos como a ATJ⁶⁰. No entanto, durante a hipotensão existe o risco de hipoperfusão dos órgãos vitais^{61,62}. Foram relatados casos de dano cerebral, défice neurológico, disritmia, paragem cardíaca ou mesmo morte⁵⁷. De forma a evitar estes riscos, a hipotensão controlada é contraindicada em pacientes com história de doenças cardíacas, cerebrovasculares, renais, hepáticas, doença vascular periférica severa, hipovolémica não corrigida ou anemia severa⁵⁹. Mais ainda, a hipotensão deve ser estreitamente monitorizada e controlada para assegurar a adequada perfusão dos órgãos vitais⁵⁷.

Normotermia

A anestesia induz um comprometimento termorregulador, responsável por induzir hipotermia em pacientes cirúrgicos não aquecidos⁶³ com conseqüente comprometimento da libertação de tromboxano A₂, fundamental para

a formação do tampão de plaquetas inicial. A hipotermia também prejudica a atividade de enzimas da cascata de coagulação^{63,64}. De uma forma geral, a hipotermia está associada ao aumento da perda sanguínea e do risco de transfusão³². No sentido de minimizar a perda de sangue tem-se recorrido à normotermia⁶³ para manter os níveis de coagulação normais⁶⁴ e reduzindo a necessidade de transfusão sanguínea⁶³.

Ventilação hiperóxica

A tolerância a anemia pode ser aumentada por ventilação com uma elevada fração inspiratória de oxigénio, uma abordagem designada por ventilação hiperóxica que é utilizada para estender os limites de hemodiluição e minimizar a transfusão³¹. Em estudos experimentais, o efeito positivo da ventilação hiperóxica na tolerância à anemia tem sido demonstrado repetidamente⁶⁵.

Técnica cirúrgica

A utilização de técnicas cirúrgicas específicas também permite diminuir as perdas sanguíneas, reduzindo a necessidade de transfusões. Os avanços na técnica cirúrgica com a utilização de abordagens minimamente invasivas em cirurgias como a ATA têm sido responsáveis pela redução significativa de perdas de sangue intra-operatória e pós-operatória⁴⁰. Um fator crucial subjacente à técnica cirúrgica é a atenção meticulosa à hemostasia e à velocidade com que esta é atingida. A dissecação parcial é uma técnica cirúrgica em que é feita uma pequena incisão, a hemostase é atingida e depois completa-se o procedimento em fases³¹. A elevação do local cirúrgico acima do nível do coração constitui outra abordagem cirúrgica que pode reduzir eficazmente as perdas sanguíneas⁶⁴. A técnica dos portais percutâneos suplementares é útil em cirurgias dos membros, particularmente em trauma ósseo. A exposição cirúrgica subjacente a este procedimento pode ser limitada a uma pequena incisão com acessos posteriores via incisão percutânea para colocação de parafusos de fixação. Em alguns casos pode ser mais adequado uma cirurgia maior e mais extensa se se conseguir uma redução substancial no tempo da cirurgia. O que inicialmente pode parecer uma exposição “mais sangrenta” pode resultar no final numa redução significativa da perda de sangue³¹.

2. Estratégias que se baseiam na reinfusão de sangue do paciente

Hemodiluição normovolémica

A hemodiluição normovolémica é uma estratégia útil e eficaz em procedimentos cirúrgicos com perdas de sangue previstas superiores a 1000mL⁶⁶. Neste procedimento, realiza-se a flebotomia de 2 a 4 unidades de sangue dos pacientes antes da cirurgia e o sangue é recolhido para recipientes contendo citrato, que funciona como anticoagu-

lante⁶⁷. O volume do sangue em circulação é restabelecido por um fluido acelular, cristalóide ou colóide^{32,68}. Como o número de células sanguíneas no sistema circulatório do paciente é diluído, verifica-se uma perda menor de células sanguíneas por sangramento. O sangue recolhido é transfundido para o paciente caso haja necessidade³². Esta estratégia apresenta bastantes vantagens para os pacientes. Proporciona uma fonte fresca de sangue autólogo para transfusão; o sangue que retorna aos pacientes contém eritrócitos funcionais, proteínas de coagulação e plaquetas. A hemodiluição normovolêmica leva ao melhoramento da perfusão tecidual e da distribuição de oxigênio. O sangue recolhido não sofre alterações bioquímicas e está imediatamente disponível, isento do perigo de transmissão de doenças e das reações hemolíticas. Esta estratégia é também financeiramente apelativa e pode ser usada tanto em cirurgias programadas como em cirurgias de emergência⁶⁹. No entanto, a eficácia desta abordagem ainda hoje é debatida³². Alguns autores não encontraram efeitos significativos desta estratégia na redução de transfusão homóloga e do risco de complicações⁶⁷. Mais ainda, a infusão de colóides expansores de plasma, especialmente se administrados em grandes volumes, pode induzir coagulopatia dilucional, aumentando assim o risco de hemorragia. Desta forma deve-se evitar uma substituição de sangue pré-operatória excessiva⁷⁰.

Doação pré-operatória de sangue autólogo

A doação pré-operatória de sangue para transfusão autóloga tem sido aplicada com o objetivo de diminuir as transfusões homólogas, antecipando uma perda de sangue cirúrgica significativa⁶⁷. De acordo com este procedimento, os pacientes doam 2 a 4 unidades de sangue autólogo várias semanas antes da cirurgia⁶⁷, que pode ser usado em caso de necessidade de transfusão, em alternativa ao sangue homólogo. Nos anos 80s e 90s esta era a estratégia mais comum de conservação de sangue associada a artroplastias totais das articulações^{38,68}, sendo ainda atualmente considerada, por alguns autores, como a abordagem *gold standard* alternativa às transfusões homólogas⁸. Apesar dos benefícios para a saúde dos pacientes, a doação pré-operatória também apresenta alguns problemas: só pode ser usada em procedimentos programados³², é dispendiosa^{8,71}, cria desafios logísticos⁸, leva a desperdícios^{68,72} na ordem dos 40% a 56%⁷³, uma vez que as unidades não utilizadas são geralmente eliminadas. Uma das razões para este desperdício está associada à imprecisão na previsão do volume de sangue potencialmente necessário para cada paciente¹⁵. Os pacientes podem experimentar anemia induzida pela flebotomia após a pré-doação, possivelmente aumentando a necessidade de transfusão pós-operatória^{73,74}. Esta estratégia não é indicada para os pacientes que apresentam anemia⁷¹ ou doenças cardiovasculares, tais como angina, estenose aórtica severa, enfarte do miocárdio²⁶. Mais ainda, o sangue doado tem um período de armazenamento limitado⁷¹,

obrigando a que se proceda à recolha de sangue numa data relativamente próxima da cirurgia. Esta estratégia prevê a redução da probabilidade do paciente receber uma transfusão homóloga em 84 %, no entanto aumenta a necessidade de transfusão autóloga em cerca de 30 % dos casos^{75,76}. As unidades deste sangue são armazenadas de forma similar às do sangue homólogo e portanto podem sofrer os mesmos efeitos associados ao armazenamento (lesões de armazenamento) e enfrentar os mesmos riscos de erros de transfusão³².

Esta estratégia pode ainda ser combinada com o uso de eritropoietina recombinante humana⁷⁴. Desta forma, a estimulação da eritropoiese, aumenta assim a quantidade de eritrócitos e consequentemente a tolerância dos pacientes à perda de sangue por doação³⁶.

Recuperação intra-operatória de sangue

A recuperação intra-operatória de sangue baseia-se na combinação de um reservatório para a recolha do aspirado, o sangue recuperado, com um sistema de centrifugação para lavar e concentrar o sangue. Quando é atingido um volume adequado no reservatório, o sangue é centrifugado para concentrar os eritrócitos e lavado com solução salina normal. No final obtêm-se eritrócitos concentrados sem fatores de coagulação e plaquetas⁶⁴. Este produto apresenta um hematócrito de aproximadamente 55%-65%^{64,77} e deve ser reinfundido no espaço de 6h após a sua recuperação⁷⁸. Esta estratégia é indicada para cirurgias quando a perda de sangue esperada é superior a 20% do volume de sangue total⁶⁴.

A recuperação intra-operatória de sangue apresenta vários aspetos positivos: reduz a taxa de transfusão homóloga^{28,78}; é uma estratégia pouco dispendiosa relativamente ao uso de sangue homólogo²⁸; o sangue recuperado apresenta ainda efeitos imunoestimuladores podendo assim evitar infeções^{78,79}. As complicações associadas a esta estratégia são raras; no entanto, podem ocorrer coagulopatias, principalmente quando se transfunde volumes de sangue mais elevados⁷⁸. Esta estratégia também não deve ser usada em pacientes oncológicos, devido ao potencial risco de serem introduzidas células cancerígenas na circulação do paciente⁸⁰.

Recuperação pós-operatória de sangue

A recuperação pós-operatória de sangue consiste na reinfusão do sangue recuperado do local cirúrgico, depois de filtrado⁸¹. Ao contrário do que acontece na recuperação intra-operatória, o sangue não é geralmente processado⁷⁷. Esta estratégia é comum nas cirurgias ortopédicas⁶⁴, particularmente nas ATJ⁸² e ATA¹⁴. Esta abordagem baseia-se no facto de neste tipo de cirurgia ocorrer uma grande perda de sangue do local cirúrgico que pode ser recuperado e reinfundido depois de filtrado¹³. Desta forma, nas cirurgias ortopédicas, a recuperação de sangue pós-operatória apresenta uma relação custo/benefícios mais eficaz do

que a recuperação intra-operatória⁷⁸.

O hematócrito deste sangue recuperado varia de acordo com a taxa de sangramento, mas é de aproximadamente 20%⁷⁷. O sangue recuperado a ser usado deve ser reinfundido nas primeiras 6h para prevenir a contaminação e reações febris^{83,84}.

A reinfusão de sangue recuperado no período pós-operatório representa uma boa alternativa à transfusão homóloga^{13,79}. Com esta estratégia evita-se o recurso a anticoagulantes, pois o fibrinogénio é praticamente todo consumido no sangue drenado⁸⁵, não se observando coagulação do mesmo⁸⁶. Este sangue apresenta também efeitos imunoestimuladores⁷⁸, reduz o número de episódios infecciosos e diminui ainda o tempo de internamento hospitalar^{76,79}. Tal como a estratégia de recuperação intra-operatória, a recuperação pós-operatória não está dependente da data planeada para a cirurgia, podendo também ser usada em cirurgias de emergência. Adicionalmente, permite uma melhor monitorização das hemorragias no período pós-operatório, o que possibilita uma rápida intervenção em caso de hemorragia severa²⁸. No entanto, esta estratégia, da mesma forma que a recuperação intra-operatória, não deve ser aplicada em pacientes oncológicos⁸⁰. Alguns autores questionam ainda a qualidade deste sangue recuperado do local cirúrgico não lavado⁸⁵, questão que será discutida mais à frente.

Dispositivos de recuperação de sangue pós-operatório

Existem vários dispositivos disponíveis comercialmente que possibilitam recuperação de sangue no período pós-operatório, mas todos baseiam-se em conceitos similares de recolha, filtração, armazenamento e reinfusão⁷⁷. Um desses dispositivos, o *Cell Trans*TM, tem sido utilizado na prática clínica em Portugal.

O *Cell Trans*TM é considerado um dispositivo interessante do ponto de vista de aplicabilidade na prática clínica devido à simplicidade e facilidade de manuseamento combinado com a potencial redução de custos comparativamente a outras estratégias²⁴. Este dispositivo possui um filtro *Pall LipiGuard*[®] de 40µm, que segundo o fabricante é indicado para várias cirurgias, nomeadamente a ATJ e a ATA. O filtro reduz as partículas gordas, os leucócitos, a anafilatoxina C3a e microagregados de detritos encontrados normalmente no sangue recuperado do local cirúrgico⁸⁷. Uma filtração eficaz é de extrema importância para a remoção de qualquer coágulo ou microcoágulo que se forme durante a recolha de sangue, a fim de prevenir o microembolismo pulmonar por microagregados na circulação do paciente⁸⁸. O dreno é colocado na articulação no final da cirurgia e antes do garrote ser libertado, no caso da ATJ. O sangue recolhido é reinfundido no paciente, caso este necessite. O volume mínimo de sangue necessário para a reinfusão é de 200mL, podendo reinfundir-se até um volume máximo de 1200mL⁸⁹.

No estudo publicado em 2005 por Kumar *et al.*⁸⁹, foram

estudados 100 pacientes submetidos a ATJ com utilização de *Cell Trans*TM. O volume total médio de sangue recuperado em 48h foi de 670mL e o volume médio de sangue reinfundido com este dispositivo foi de 480mL. Neste estudo, apenas 11% dos pacientes receberam transfusão homóloga. Tal facto representa uma redução do número de transfusões homólogas que usualmente é de 20% a 50% nos pacientes submetidos a uma ATJ¹³ e 30% a 40% nos pacientes submetidos a ATA¹⁴. Em estudos onde foram utilizados dispositivos similares, também se observou uma redução do número de transfusões homólogas neste tipo de cirurgia. Athanasoulis *et al.*⁸⁸ realizaram um estudo retrospectivo em 2007 com 430 pacientes submetidos a ATA e 530 pacientes submetidos a ATJ com utilização do dispositivo *Ortho Pas*TM. Neste estudo, o volume médio de sangue reinfundido foi de 524mL no grupo de pacientes submetidos a ATA e de 660mL no grupo submetido a ATJ. Em geral, 24% dos pacientes necessitaram de transfusão de sangue homólogo, sendo que 18% receberam uma unidade de sangue homólogo e 6% duas unidades. Em 2008, Moonen *et al.*⁹⁰ realizaram um estudo com 438 pacientes submetidos a ATA e a ATJ com utilização do sistema de reinfusão *ConstaVac*TM. A quantidade de sangue reinfundido 6h após a cirurgia foi em média de 152mL para os pacientes submetidos a ATA e de 410mL para os pacientes da ATJ. No entanto, em cerca de 8,4% e 5,1% dos casos de ATA e de ATJ, respetivamente, foi necessário recorrer a transfusões de sangue homólogo.

Fatores a considerar na utilização do sangue recuperado do local cirúrgico

Alguns autores defendem o uso cauteloso da reinfusão do sangue drenado do local cirúrgico devido a problemas que podem ocorrer, tais como o embolismo, infeção, nefrotoxicidade, acidose metabólica hiperclorémica e anomalias da coagulação tais como coagulação intravascular disseminada³⁴. É necessário ter em consideração que o sangue drenado do local cirúrgico apresenta numerosas diferenças relativamente ao sangue em circulação⁸⁴, tais como: a contagem de eritrócitos, os valores de Hb e o hematócrito são normalmente mais baixos¹¹; os níveis aumentados de aminotransferase glutamato piruvato, creatina cinase e em parte também de lactato desidrogenase devido, provavelmente à libertação destas enzimas pelo tecido muscular durante a cirurgia⁹¹. Mais ainda, o sangue drenado do local cirúrgico é exposto a fatores teciduais, ao ar e ao próprio material sintético do equipamento de recolha⁹². Os leucócitos e os fatores de coagulação começam a atuar na ferida, deixando o sangue com um número reduzido de leucócitos e plaquetas, e quase sem fibrinogénio⁸⁴. O sangue drenado apresenta ainda uma diminuição de pH⁹³ que ocorre no recipiente de drenagem devido à produção de lactato a partir da glucose. O pH baixo causa um ligeiro, mas significativo, edema dos eritrócitos do sangue drenado, podendo afetar as trocas de oxigénio nos capilares⁹³. Outro fator a ter em consideração é a presença de

vários mediadores de inflamação, produtos de degradação da fibrina, frações do complemento, interleucinas e fator de necrose tumoral α em concentrações significativamente superiores às do sangue em circulação. A maioria destes mediadores fazem parte de sistemas em cascata e uma vez gerados induzem e amplificam reações no sangue que resultam em mais produtos de ativação⁹⁴. No quadro II são apresentados vários parâmetros que se encontram alterados no sangue drenado do local cirúrgico e que podem refletir a ocorrência de vários processos moleculares.

Parâmetros hematológicos: Hemoglobina ↓ ^{9,84,95-97} , Eritrócitos ↓ ^{9,84,91} , Hematócrito ↓ ^{9,95,96} , Plaquetas ↓ ^{84,91,95,97} , Leucócitos ↓ ^{84,95,97}
Parâmetros que indicam ativação da coagulação: Antitrombina III ↓ ^{91,98,99} , Fibrinogénio ↓ ^{95,98,100} , Trombina ↓ ¹⁰¹ , Fator XIIa ↓ ¹⁰¹ , Fator VIII ↓ ^{91,95} , Fator V ↓ ⁹¹ , Complexo trombina antitrombina ↑ ¹⁰² , Monómeros de Fibrina ↑ ¹⁰² , Produtos de degradação do fibrinogénio ↑ ⁹¹ , Fragmentos de protrombina F1+2 ↑ ⁹⁵ , Fibrinogénio ↓ ⁹⁹
Parâmetros que indicam ativação da fibrinólise: Dímeros D ↑ ^{91,98-100} , Plasminogénio ↓ ^{91,98,99,101} , Fibrina ↓ ^{99,100} , Ativador de plasmina tecidual ↑ ¹⁰⁰ , Complexos plasmina antiplasmina ↑ ⁹¹
Parâmetros que indicam a ativação do complemento: Complexo de complemento ativo C3a ↑ ^{9,84} , Complexo terminal do complemento SC5b-9 ↑ ^{84,92}
Parâmetros que indicam ativação de leucócitos: Fator de necrose tumoral α ↑ ^{9,84,91} , Interleucina-1 β ↑ ^{9,91} , I interleucina-6 ↑ ^{84,91,92} , Interleucina-8 ↑ ^{84,91,92} , elastase ↑ ^{84,92}
Parâmetros que indicam ativação de plaquetas: Seletina P ↑ ⁹⁵
Parâmetros que indicam hemólise: Hemoglobina livre ↑ ^{92,96,105} , Ião potássio ↑ ^{91,105} , Aminotransferase glutamato-oxalato ↑ ⁹¹ , Lactato desidrogenase ↑ ^{91,105}

Quadro II – Parâmetros que se encontram alterados no sangue drenado do local cirúrgico (as setas ↓ e ↑ indicam que o parâmetro em questão se encontra diminuído e aumentado, respetivamente)

Apesar da alteração dos níveis sanguíneos destes parâmetros, vários estudos sugerem que, na prática clínica, a utilização do sangue drenado do local cirúrgico é segura^{81,98,99}. Horstmann *et al.*⁸¹ analisara 1819 pacientes submetidos a ATJ e ATA com reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico depois de filtrado e verificaram a ocorrência de efeitos adversos graves em 0,1% dos casos. A segurança deste sangue pode ser explicada pelo facto de, normalmente, o volume reinfundido ser pequeno, o que possibilita a rápida diluição e eliminação dos produtos nocivos na circulação⁹⁹. A reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico não lavado é geralmente considerada segura se o volume for limitado a menos do que 1000mL⁶⁴.

Considerações finais

Existem várias estratégias alternativas às transfusões homólogas; no entanto, é impossível definir a ideal em termos de eficácia e segurança. A estratégia a utilizar deve

ser definida tendo em consideração o tipo de cirurgia, as condições do hospital, a experiência dos profissionais clínicos, a condição clínica do paciente e a opinião do próprio paciente.

Nas cirurgias ortopédicas, ATJ e ATA, a recuperação pós-operatória de sangue do local cirúrgico tem sido sugerida como a estratégia mais adequada, devido ao facto de grande parte das perdas sanguíneas ocorrerem no período pós-operatório. Esta estratégia tem-se revelado eficaz na redução da necessidade de transfusão homóloga e os resultados obtidos na prática clínica sugerem ser uma abordagem segura. Com a utilização de estratégias como a eritropoietina recombinante humana e agentes antifibrinolíticos teme-se o aumento do risco de tromboembolismo venoso. Os selantes de fibrina apresentam ainda o risco de transmissão de agentes infecciosos, a anestesia hipotensiva o risco de hipoperfusão de órgãos vitais, a hemodiluição normovolémica está associada ao risco de coagulopatia dilucional e a doação pré-cirurgia de sangue homóloga pode induzir anemia aos pacientes. A recuperação intra-operatória de sangue não parece ser uma estratégia ideal para estas cirurgias ortopédicas, visto ocorrerem grandes perdas sanguíneas pós-operatórias, sendo então mais adequado o uso da recuperação pós-operatória de sangue. No futuro será importante a realização de estudos comparativos entre as diferentes estratégias alternativas à utilização de sangue homólogo com vista à definição de *guidelines* para a sua segura e eficaz aplicação clínica.

Declaração de interesse: os autores declaram que não existem conflito de interesse.

Bibliografia

1. Bisbe E, Castillo J, Nomen N, Mestre C, Gonzalez R, Comps O. *Preoperative erythropoietin as blood conservation technique for elderly patients in elective orthopedic surgery*. Med Clin (Barc) 2004; 123:413-415.
2. Johanson NA, Litrenta J, Zampini JM, Kleinbart F, Goldman HM. *Surgical treatment options in patients with impaired bone quality*. Clin Orthop 2011; 469:2237-2247.
3. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Zhao K, Mowat F, Lau E. *Primary and Revision Arthroplasty Surgery Caseloads in the United States from 1990 to 2004*. J Arthroplasty 2009; 24:195-203.
4. <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/noticias/arquivo/2010/10/observatorio+artroplastias.htm> (acedido em 04-11-2011).
5. Singh VK, Singh PK, Javed S, Kumar K, Tomar J. *Autologous transfusion of drain contents in elective primary knee arthroplasty: Its value and relevance*. Blood Transfus 2011;9:281-285.
6. Moonen AFCM, Pilot P, Meijers WGH, *et al.* *Filters in autologous blood retransfusion systems affect the amount of blood cells retransfused in total knee arthroplasty. A pilot study*. Acta Orthop Belg 2008; 74:210-215.
7. Liu X, Zhang X, Chen Y, Wang Q, Jiang Y, Zeng B. *Hidden Blood Loss After Total Hip Arthroplasty*. J Arthroplasty 2011; 26:1100-1105
8. Kim S, Altneu E, Monsef JB, King EA, Sculco TP, Boettner F. *Non-anemic Patients Do Not Benefit from Autologous Blood Donation Before Total Knee Replacement*. HSS J 2011;7:141-144.
9. Sinardi D, Marino A, Chillemi S, Irrera M, Labruto G, Mondello E. *Composition of the blood sampled from surgical drainage after joint arthroplasty: Quality of return*. Transfusion 2005;45:202-207.
10. Prasad N, Padmanabhan V, Mullaji A. *Blood loss in total knee*

arthroplasty: An analysis of risk factors. *Int Orthop* 2007;31:39-44.

11. Peter VK, Radford M, Matthews MG. *Re-transfusion of autologous blood from wound drains: the means for reducing transfusion requirements in total knee arthroplasty.* *Knee* 2001; 8:321-323.
12. Tellisi N, Kakwani R, Hulse N, Abusitta G, Ashammakhi N, Wahab KA. *Autologous blood transfusion following total knee arthroplasty: is it always necessary?* *Int Orthop* 2006;30:412-414.
13. Muñoz M, Ariza D, Florez A, Campos A. *Reinfusion drains reduce postoperative transfusion requirements after primary total knee replacement surgery.* *Transfus Med* 2008;18:269-271.
14. Smith LK, Williams DH, Langkamer VG. *Post-operative blood salvage with autologous retransfusion in primary total hip replacement.* *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:1092-1097.
15. Hatzidakis AM, Mendlick RM, McKillip T, Reddy RL, Garvin KL. *Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty: An analysis of risk factors for allogenic transfusion.* *J Bone Joint Surg Am* 2000;82: 89-100.
16. Squires JE. *Risks of transfusion.* *South Med J* 2011;104:762-769.
17. Marucci C, Madjdpour C, Spahn DR. *Allogeneic blood transfusions: Benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index.* *Br Med Bull* 2004;70:15-28.
18. Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd RY, Brander C. *Transfusion-transmitted infections.* *J Transl Med* 2007; 5:25.
19. Sinha A, Sinha M, Burgert S. *Reinfusion of drained blood as an alternative to homologous blood transfusion after total knee replacement.* *Int Orthop* 2001; 25:257-259.
20. Zadzilka JD, Stulberg BN. *Blood Conservation in Total Knee Arthroplasty: Hedging Your Bets.* *Semin Arthroplasty* 2011; 22:150-152.
21. Kourtzis N, Pafilas D, Kasimatis G. *Blood saving protocol in elective total knee arthroplasty.* *Am J Surg* 2004;187:261-267.
22. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, et al. *Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion.* *Lancet* 2004; 363:417-421.
23. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. *Transfusion medicine: Looking to the future.* *Lancet* 2003;361:161-169.
24. D'Aloia A. *Strategies for reducing transfusions in major orthopaedic surgery.* *Blood Transfus* 2011; 9:246-247.
25. Ferguson E, Prowse C, Townsend E, Spence A, Hilten JAV, Lowe K. *Acceptability of blood and blood substitutes.* *J Intern Med* 2008;263:244-255.
26. Stulberg BN, Zadzilka JD. *Blood Management Issues: Using Blood Management Strategies.* *J Arthroplasty* 2007; 22(Supplement):95-98.
27. Pavesi M, Inghilleri G, Albano G, Ricci C, Gaeta M, Randelli F. *A predictive model to reduce allogenic transfusions in primary total hip arthroplasty.* *Transfus Apher Sci* 2011;45:265-268.
28. Borghi B, Borghi R. *Blood-Saving Techniques.* *Transplant Proc* 2011;43:333-337.
29. Muñoz M, García-Erce JA, Villar I, Thomas D. *Blood conservation strategies in major orthopaedic surgery: Efficacy, safety and European regulations.* *Vox Sang* 2009;96:1-13.
30. Grover M, Talwalkar S, Casbard A, et al. *Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: A randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty.* *Vox Sang* 2006;90:105-112.
31. Martyn V, Farmer SL, Wren MN, et al. *The theory and practice of bloodless surgery.* *Transfus Apher Sci* 2002;27:29-43.
32. Shander A, Javidrooz M, Perelman S, Puzio T, Lobel G. *From bloodless surgery to patient blood management.* *Mt Sinai J Med* 2012;79:56-65.
33. Barr PJ, Donnelly M, Cardwell C, et al. *Drivers of Transfusion Decision Making and Quality of the Evidence in Orthopedic Surgery: A Systematic Review of the Literature.* *Transfus Med Rev* 2011;25:304-316.
34. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. *Autologous transfusion techniques: A systematic review of their efficacy.* *Transfus Med* 2004;14:123-144.
35. Green WS, Toy P, Bozic KJ. *Cost Minimization Analysis of Pre-*

operative Erythropoietin vs Autologous and Allogeneic Blood Donation in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2010;25:93-96.

36. Di Martino A, Tirindelli MC, Migliaccio M, et al. *Erythropoietin in patients undergoing elective joint arthroplasty and preoperative autologous blood donation.* *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)* 2007;51:319-324.
37. Alghamdi AA, Albanna MJ, Guru V, Brister SJ. *Does the use of erythropoietin reduce the risk of exposure to allogeneic blood transfusion in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis.* *J Card Surg* 2006;21:320-216.
38. Cabibbo S, Garozzo G, Antolino A, et al. *Continuous improvement of our autologous blood donation program carried out during 10 years in 1198 orthopaedic patients.* *Transfus Apher Sci* 2009;40:13-17.
39. Noordin S, Waters TS, Garbus DS, Duncan CP, Masri BA. *Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty.* *Clin Orthop* 2011;469:541-546.
40. Laffosse JM, Minville V, Chiron P, et al. *Preoperative use of epoietin beta in total hip replacement: A prospective study.* *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:41-45.
41. Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, et al. *Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia.* *JAMA* 2008;299:914-924.
42. Buljan M, Nemet D, Golubic-Cepulic B, Bicanic G, Tripkovic B, Delimar D. *Two different dosing regimens of human recombinant erythropoietin beta during preoperative autologous blood donation in patients having hip arthroplasty.* *Int Orthop* 2012;36:703-709.
43. Martinez V, Monsaingeon-Lion A, Cherif K, Judet T, Chauvin M, Fletcher D. *Transfusion strategy for primary knee and hip arthroplasty: Impact of an algorithm to lower transfusion rates and hospital costs.* *Br J Anaesth* 2007;99:794-800.
44. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. *Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: A systematic review of randomized trials.* *Thromb Res* 2009;123:687-696.
45. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al. *A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery.* *N Engl J Med* 2008;358:2319-2331.
46. Raghunathan K, Connelly NR, Kanter GJ. *ϵ -Aminocaproic Acid and Clinical Value in Cardiac Anesthesia.* *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:16-19.
47. MacGillivray RG, Tarabichi SB, Hawari MF, Raoof NT. *Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss After Bilateral Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Double Blind Study.* *J Arthroplasty* 2011;26:24-28.
48. Hynes M, Calder P, Scott G. *The use of tranexamic acid to reduce blood loss during total knee arthroplasty.* *Knee* 2003;10:375-377.
49. Singh J, Ballal MS, Mitchell P, Denn PG. *Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty.* *J Orthopaedic Surg (Hong Kong)* 2010;18:282-286.
50. Charoencholvanich K, Siriwattanasakul P. *Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after TKA: A prospective randomized controlled trial.* *Clin Orthop* 2011;469:2874-2880.
51. Good L, Peterson E, Lisander B. *Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement.* *Br J Anaesth* 2003;90:596-599.
52. Onodera T, Majima T, Sawaguchi N, Kasahara Y, Ishigaki T, Minami A. *Risk of Deep Venous Thrombosis in Drain Clamping With Tranexamic Acid and Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate in Total Knee Arthroplasty.* *J Arthroplasty* 2012;27:105-108.
53. Wang GJ, Hungerford DS, Savory CG, et al. *Use of fibrin sealant to reduce bloody drainage and hemoglobin loss after total knee arthroplasty: A brief note on a randomized prospective trial.* *J Bone Joint Surg Am* 2001;83:1503-1505.
54. McConnell JS, Shewale S, Munro NA, Shah K, Deakin AH, Kinninmonth AWG. *Reduction of blood loss in primary hip arthroplasty with tranexamic acid or fibrin spray: A randomized controlled*

trial. *Acta Orthop* 2011;82:660-663.

55. Bernasek TL, Burris RB, Fujii H, Levering MF, Polikandriotis JA, Patterson JJ. *Effect on Blood Loss and Cost-Effectiveness of Pain Cocktails, Platelet-Rich Plasma, or Fibrin Sealant After Total Knee Arthroplasty*. *J Arthroplasty* 2012.

56. Kluba T, Fiedler K, Kunze B, Ipach I, Suckel A. *Fibrin sealants in orthopaedic surgery: practical experiences derived from use of QUIXIL® in total knee arthroplasty*. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012;1-6.

57. Choi WS, Samman N. *Risks and benefits of deliberate hypotension in anaesthesia: a systematic review*. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:687-703.

58. Ervens J, Marks C, Hechler M, Plath T, Hansen D, Hoffmeister B. *Effect of induced hypotensive anaesthesia vs isovolaemic haemodilution on blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery: A prospective, single-blinded, randomized, controlled clinical study*. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:1168-1174.

59. Paul JE, Ling E, Lalonde C, Thabane L. *Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Can J Anesth* 2007;54:799-810.

60. Juelsgaard P, Larsen UT, Sorensen JV, Madsen F, Soballe K. *Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: Reduced blood loss and transfusion*. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:105-110.

61. Praveen K, Narayanan V, Muthusekhar MR, Baig MF. *Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: A clinical study*. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:138-140.

62. Saricaoglu F, Celiker V, Basgul E, Yapakci O, Aypar U. *The effect of hypotensive anaesthesia on cognitive functions and recovery at endoscopic sinus surgery*. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:157-159.

63. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. *The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement*. *Anesthesiology* 2008;108:71-77.

64. Cole JR, Cross MH. *Clinical strategies to avoid blood transfusion*. *Anaesth Intensive Care Med* 2010;11:47-49.

65. Pape A, Habler O. *Alternatives to allogeneic blood transfusions*. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21:221-239.

66. Jones SB, Whitten CW, Despotis GJ, Monk TG. *The influence of crystalloid and colloid replacement solutions in acute normovolemic hemodilution: A preliminary survey of hemostatic markers*. *Anesth Analg* 2003;96:363-368.

67. Billote DB, Abdoue AG, Wixson RL. *Comparison of acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous blood donation in clinical practice*. *J Clin Anesth* 2000;12:31-35.

68. Callaghan JJ, O'Rourke MR, Liu SS. *Blood management: Issues and options*. *J Arthroplasty*. 2005;20(Supplement 2):51-54.

69. Oriani G, Pavesi M, Oriani A, Bollina I. *Acute normovolemic hemodilution*. *Transfus Apher Sci* 2011;45:269-274.

70. Iwase Y, Kohjitani A, Tohya A, Sugiyama K. *Preoperative autologous blood donation and acute normovolemic hemodilution affect intraoperative blood loss during sagittal split ramus osteotomy*. *Transfus Apher Sci* 2012;46:245-251.

71. Sasanuma H, Sekiya H, Takatoku K, Takada H, Sugimoto N, Hoshino Y. *Efficient strategy for controlling postoperative hemorrhage in total knee arthroplasty*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19:921-925.

72. Woolson ST, Wall WW. *Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: A randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood*. *J Arthroplasty* 2003;18:243-249.

73. Walsh M, Preston C, Bong M, Patel V, Di Cesare PE. *Relative Risk Factors for Requirement of Blood Transfusion after Total Hip Arthroplasty*. *J Arthroplasty* 2007;22:1162-1167.

74. Couvret C, Laffon M, Baud A, Payen V, Burdin P, Fuscuardi J. *A restrictive use of both autologous donation and recombinant human erythropoietin is an efficient policy for primary total hip or knee arthroplasty*. *Anesth Analg* 2004;99:262-271.

75. Singbartl G. *Pre-operative autologous blood donation: Clinical parameters and efficacy*. *Blood Transfus* 2011;9:10-18.

76. Muñoz M, Ariza D, Garcerán MJ, Gómez A, Campos A. *Benefits of postoperative shed blood reinfusion in patients undergoing unilateral total knee replacement*. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125:385-389.

77. McMillan D, Dando H, Potger K, Southwell J, O'Shaughnessy K. *Intra-operative autologous blood management*. *Transfus Apher Sci* 2002;27:73-81.

78. Ashworth A, Klein AA. *Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia*. *Br J Anaesth* 2010;105:401-416.

79. Newman JH, Bowers M, Murphy J. *The clinical advantages of autologous transfusion. A randomised, controlled study after knee replacement*. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:630-632.

80. Goodnough LT, Shander A, Spence R. *Bloodless medicine: Clinical care without allogeneic blood transfusion*. *Transfusion* 2003;43:668-676.

81. Horstmann WG, Slappendel R, Van Hellemond GG, Cas-telein RM, Verheyen CCPM. *Safety of retransfusion of filtered shed blood in 1819 patients after total hip or knee arthroplasty*. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2010;11:57-64.

82. Matsuda K, Nozawa M, Katsube S, Maezawa K, Kurosawa H. *Reinfusion of unwashed salvaged blood after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis*. *Int Orthop* 2009;33:1615-1618.

83. Lee DH, Padhy D, Lee SH, Kim TK, Choi J, Han SB. *Shed blood re-transfusion provides no benefit in computer-assisted primary total knee arthroplasty*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19:926-931.

84. Dalén T, Bengtsson A, Brorsson B, Engstrom KG. *Inflammatory mediators in autotransfusion drain blood after knee arthroplasty, with and without leucocyte reduction*. *Vox Sang* 2003;85:31-39.

85. Hansen E, Pawlik M. *Reasons against the retransfusion of unwashed wound blood*. *Transfusion* 2004;44(Supplement):45-53.

86. Dalén T, Brostrom LA, Engstrom KG. *Cell quality of salvaged blood after total knee arthroplasty. Drain blood compared to venous blood in 32 patients*. *Acta Orthop Scand* 1995;66:329-333.

87. <http://www.terumo-cvs.com/products/ProductDetail.aspx?groupId=1&familyID=24&country=1> (acedido em 12-11-2011).

88. Athanasoulas V, Mavrogenis AF, Sdrenias CV, et al. *Post-operative blood salvage and retransfusion in total hip and knee arthroplasty*. *J Int Med Res* 2007;35:268-275.

89. Kumar G, Von Arx OA, Pozo JL. *Rate of blood loss over 48 hours following total knee replacement*. *Knee* 2005;12:307-309.

90. Moonen AF, Thomassen BJW, Van Os JJ, Verburg AD, Pilot P. *Retransfusion of filtered shed blood in everyday orthopaedic practice*. *Transfus Med* 2008;18:355-359.

91. Muñoz M, García-Vallejo JJ, Ruiz MD, Romero R, Olalla E, Sebastián C. *Transfusion of post-operative shed blood: Laboratory characteristics and clinical utility*. *Eur Spine J* 2004;13(Supplement 1):107-113.

92. Andersson I, Tylman M, Bengtson JP, Bengtsson A. *Complement split products and pro-inflammatory cytokines in salvaged blood after hip and knee arthroplasty*. *Can J Anesth* 2001;48:251-255.

93. Dalén T, Brostrom LÅ, Engstrom KG. *Autotransfusion after total knee arthroplasty: Effects on blood cells, plasma chemistry, and whole blood rheology*. *J Arthroplasty* 1997;12:517-525.

94. Liunbruno GM, Waters JH. *Unwashed shed blood: Should we transfuse it?* *Blood Transfus* 2011;9:241-245.

95. de Jong M, Ray M, Crawford S, Whitehouse SL, Crawford RW. *Platelet and leukocyte activation in salvaged blood and the effect of its reinfusion on the circulating blood*. *Clin Orthop* 2007:238-242.

96. Muñoz M, Slappendel R, Thomas D. *Laboratory characteristics and clinical utility of post-operative cell salvage: Washed or unwashed blood transfusion?* *Blood Transfus* 2011;9:248-261.

97. Muñoz M, Cobos A, Campos A, Ariza D, Muñoz E, Gomez A.

Post-operative unwashed shed blood transfusion does not modify the cellular immune response to surgery for total knee replacement. Acta Anaesthesiol Scand 2006;50:443-450.

98. Helwig U, Schauß S, Berghold A, Ziervogel H. *Coagulation Parameters After Retransfusion of Unwashed Blood.* J Arthroplasty 2006;21:385-391.

99. Guan ZP, Jiang J, Lv HS, Wang N. *Research on coagulation of unwashed shed blood after total knee replacement in Chinese patients.* Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol 2008;36:51-62.

100. Matsuda K, Nozawa M, Katsube S, Maezawa K, Kurosawa H. *Activation of fibrinolysis by reinfusion of unwashed salvaged blood after total knee arthroplasty.* Transfus Apher Sci 2010;42:33-37.

101. Duchow J, Ames M, Hess T, Seyfert U. *Activation of plasma coagulation by retransfusion of unwashed drainage blood after hip joint arthroplasty: A prospective study.* J Arthroplasty 2001;16:844-849.

102. Jacobsson M, Bengtson JP, Bengtsson A. *Cascade system activation by processing of autologous blood.* Curr Anaesth Crit Care 2004;15:101-116.

103. Gueye PM, Bertrand F, Duportail G, Lessinger J-M. *Extracellular haemoglobin, oxidative stress and quality of red blood cells relative to perioperative blood salvage.* Clin Chem Lab Med 2010;48:677-683.