



**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**Autotransfusão por Recuperação  
Intraoperatória de Sangue: “Cell Saver”**

**Canoas, junho de 2011.**

**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed Federação RS**  
**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**Título:** Autotransusão por Recuperação Intraoperatória de Sangue: “Cell Saver”

**Revisores e Consultores:** Dr. Fernando H. Wolff, Dr. Luis E. Rohde, Dra. Carísi A. Polanczyk, Dra. Michelle Lavinsky, Dr. Jonathas Stiff, Dra. Mariana V. Furtado, Dr. Alexandre M. Pagnoncelli, Dr. Neverton Savaris.

**Data da Revisão:** Junho-2011

**Síntese da Recomendação**

**Objetivo:** Avaliar as evidências relativas à segurança e eficácia da técnica de autotransusão por recuperação intraoperatória de sangue (RIOS).

**Introdução:** Procedimentos cirúrgicos estão associados a risco de hemorragia transoperatória e necessidade de reposição de derivados do sangue. Além de estar associada a risco de eventos adversos, a transfusão de hemoderivados apresenta custo elevado e depende de doações que, nem sempre, são suficientes para suprir a demanda. Métodos alternativos à transfusão são há muito estudados. A técnica da recuperação intraoperatória de sangue (RIOS) é um desses métodos e consiste na aspiração diretamente da cavidade torácica, abdominal, pélvica ou de qualquer outro campo cirúrgico do sangue para um equipamento que fará o processamento do material a fim de prepará-lo para a reinfusão, caso necessário.

**Sumário das evidências**

1. Desfechos Primordiais: Ensaios clínicos randomizados e metanálises não mostram benefício em desfechos primordiais (morbimortalidade) entre pacientes tratados com a autotransusão por reutilização intraoperatório de sangue (RIOS) comparativamente a pacientes nos grupos controle.

2. Desfechos Secundários: Ensaios clínicos randomizados e metanálises mostram redução da probabilidade de exposição a sangue alógeno entre pacientes tratados com RIOS. Tanto o percentual de pacientes expostos a sangue quanto o volume de sangue alógeno transfundido foi menor nos pacientes expostos à intervenção (RIOS).

3. Os estudos avaliados não mostram aumento de eventos clínicos adversos associado ao uso da RIOS.

**Recomendações**

1. A autotransusão por reutilização intraoperatória de sangue está associada a uma menor necessidade de transfusão de concentrado de hemácias comparativamente a pacientes não tratados com esta técnica. Tanto a proporção de pacientes transfundidos, como o volume médio de sangue infundido foram menores nos pacientes tratados. Recomendação de grau B

2. A autotransusão por reutilização intraoperatória de sangue não parece associada a benefício em desfechos clínicos primordiais. Da mesma forma, não foram observados eventos clínicos adversos em frequência significativamente diferente entre pacientes expostos ou não a este método de autotransusão.

Recomendação de grau B

Este parecer está embasado em ensaios clínicos randomizados e metanálises que, apesar da qualidade metodológica limitada, são a melhor evidência disponível.

**Observação dos revisores e consultores:** não foram conduzidos no Brasil estudos de custo-efetividade avaliando o uso da RIOS, não sendo possível, portanto, avaliar o eventual benefício econômico da utilização da RIOS comparativamente a transfusão alógena de hemoderivados. Em algumas instituições, a rotina é restringir a utilização da RIOS para situações nas quais a necessidade de transfusão de múltiplas unidades de sangue é mais provável, como os transplantes hepáticos, cirurgias vasculares para correção de aneurismas de aorta torácica ou abdominal e para cirurgias cardíacas, sendo que nesta última situação, somente nas reoperações.

### **Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação: Dr. Fernando H.Wolff, Dra. Michelle Lavinsky, Dr. Jonathas Stiff e Dra. Mariana Vargas Furtado

Consultores Metodológicos: Dra. Carísi Anne Polanczyk e Dr. Luis Eduardo Rohde

Médico Consultor: Dr. Neverton Savaris

Coordenador: Dr. Alexandre Pagnoncelli

### **Cronograma de Elaboração da Avaliação**

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

## MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

### Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
  - National Institute for Clinical Excellence (NICE)
  - Canadian Agency for Health Technology Assessment (CADHTA)
2. Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED e Cochrane).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.
4. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMED de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

### Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

#### Graus de Recomendação

- A** Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises ou revisões sistemáticas
- B** Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados
- C** Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.

## 1. Condição Clínica

Procedimentos cirúrgicos estão associados a risco de hemorragia transoperatória e necessidade de reposição de derivados do sangue. Toda transfusão está associada a risco de eventos adversos. Mesmo minimizados pelo crescente rigor no controle do processamento do sangue, desde a doação até a infusão no receptor, o uso hemoderivados segue, potencialmente, associado a risco de transmissão de infecções virais (hepatites B e C, HIV, HTLV), reações transfusionais (desde menores até reações hemolíticas graves), infecções bacterianas, infecções parasitárias (Doença de Chagas), lesão pulmonar associada à transfusão (TRALI), púrpura pós transfusional e doença do enxerto versus hospedeiro associada à transfusão. Transfusões também estão associadas à imunodepressão, com aumento do risco de infecções pós-operatórias, pior prognóstico em pacientes com câncer e com rejeição pós-transplante. Além disso, a transfusão de hemoderivados apresenta custo elevado e depende de doações que, nem sempre, são suficientes para suprir a demanda.

Métodos alternativos à transfusão tem sido estudados há muito tempo, incluindo desde drogas que tentam minimizar o sangramento transoperatório, drogas que aumentam a produção de eritrócitos, até métodos de autotransfusão. Entre estes métodos estão a doação autóloga pré-operatória, a hemodiluição normovolêmica aguda (retirada na indução anestésica e reposição no transoperatório se necessário) e a autotransfusão por recuperação intra-operatória de sangue (*cell salvage*) (RIOS).

Ainda que as técnicas de autotransfusão não estejam associadas a diversos dos riscos descritos para as transfusões alógenas, esses métodos não são isentos de riscos e não eliminam completamente a necessidade de transfusões alógenas. Entre as complicações relacionadas a RIOS estão as embolias gasosas, nefrotoxicidade e alterações da coagulação. Nos outros métodos de autotransfusão estão descritas complicações relacionadas a armazenagem do sangue (contaminação, troca) e intolerância a doação. Além dos efeitos adversos, limitações logísticas e de custo também são descritos como complicadores do uso mais disseminado dos métodos de autotransfusão.

## 2. Descrição da Intervenção

A técnica da recuperação intra-operatória de sangue (RIOS) consiste na aspiração diretamente da cavidade torácica, abdominal, pélvica ou de qualquer outro campo cirúrgico do sangue para um equipamento que fará o processamento do material a fim de prepará-lo para a reinfusão se esta for necessária.

O material aspirado do campo cirúrgico é inicialmente filtrado, a fim de eliminar microêmbolos. A seguir é centrifugado, a fim de que seja desprezado o plasma, parte dos leucócitos e plaquetas, além de drogas anticoagulantes utilizadas na coleta inicial. Após, as hemácias são lavadas com soro fisiológico e finalmente armazenadas até o momento da reinfusão, em um prazo, normalmente, de até quatro horas.

Diversos equipamentos de diferentes fabricantes estão disponíveis para realização da autotransfusão RIOS, sendo o *Cell Saver* uma das marcas.

## 3. Objetivo da Recomendação

Avaliar as evidências relativas à segurança e eficácia da técnica de autotransfusão por recuperação intra-operatória de sangue (RIOS).

## 4. Resultados da Busca da Literatura

### 4.1 Avaliações de tecnologia em saúde e diretrizes nacionais e internacionais

- HTA: 1 relativa ao uso de métodos de minimização de transfusões em cirurgias eletivas (fev-2004)
- NICE: 1 relativa ao uso em obstetrícia (nov/05) e 1 relativa ao uso em urologia (abril/08)
- CADHTA: 0
- 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines

### 4.2 Metanálises e Revisões Sistemáticas: 2

### 4.3 Ensaios Clínicos Randomizados: 4, além dos já incluídos nas metanálises

## 5. Síntese dos Estudos

### 5.1 Avaliações de Tecnologia e Diretrizes

*Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. Ann Thorac Surg. 2011 Mar;91(3):944-82.*

Esta diretriz conjunta das Sociedades Americanas de Cirurgia Torácica e de Anestesiologia Cardiovascular considera o uso da RIOS nas seguintes situações: 1) pacientes com alto risco de sangramento e neoplasia maligna conhecida, já que transfusões alógenas tem sido associadas a piores desfechos nesses pacientes; 2) Ao término de cirurgias com circulação extracorpórea com o objetivo de minimizar a necessidade de transfusões alógenas. Os autores também observam que a centrifugação do sangue coletado antes da reinfusão está indicada.

*National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional Procedure Guidance 14. I intraoperative blood cell salvage in obstetrics. November 2005; ISBN 1-84629-104-6.*

São citados dois estudos nos quais houve redução de transfusões alógenas em pacientes tratados com RIOS. Em um dos estudos houve também diminuição do tempo de internação. Não foram descritas complicações diretamente associadas a RIOS. A diretriz não se posiciona favoravelmente ou contrariamente ao uso rotineiro da tecnologia.

*Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. Health Technol Assess 2006;10(44).*

Nesta avaliação de tecnologia realizada pelo Sistema Nacional de Saúde inglês (NHS) são revisadas técnicas que objetivam minimizar a realização de transfusões alógenas perioperatórias em cirurgias eletivas. A revisão incluiu estudos publicados até fevereiro de 2004. Em relação a autotransfusão por RIOS foi realizada uma atualização de revisão sistemática publicada previamente, sendo incluídos dois ensaios clínicos randomizados (Naumenko, 2003; Zhao, 2003) aos 26 estudos que já faziam parte da revisão anterior. O uso da RIOS em cirurgia cardíaca foi a estudada em maior número de estudos (14), seguido pela cirurgia ortopédica (11) e cirurgia vascular (3). No total, 2064 indivíduos participaram dos estudos. Sintetizando os principais resultados, observou-se uma redução de 41% no risco de um paciente precisar receber transfusão alógena quando tratado com RIOS comparativamente ao controle (RR 0,59; IC95% 0,48-0,73). Nos estudos envolvendo cirurgia cardíaca a redução de risco foi de 19% (RR 0,81 IC 0,70-0,93) e em cirurgia ortopédica de 65% (RR 0,35 IC95% 0,24-0,52). Em relação ao número de unidades requeridas, também houve diminuição significativa entre pacientes tratados com RIOS (-0,9 unidades IC95% -1,23—0,56). Avaliando exclusivamente estudos nos quais protocolos de transfusão eram utilizados, não foi observada diferença entre o grupo RIOS e o controle. Não houve diferença significativa entre os grupos RIOS e controle em desfechos como mortalidade, ressangramento, infecção, complicações da ferida operatória, trombose, eventos cerebrovasculares, infarto do miocárdio ou tempo de internação. Os autores classificaram como baixa a qualidade dos estudos incluídos na revisão, especialmente devido à ausência de cegamento e sigilo da alocação. Além disso, foi observada heterogeneidade entre os estudos, sendo que em 17 estudos houve resultados estatisticamente significativos (16 favoráveis e um contrário a RIOS) e em 11 resultados não significativos (8 a favor e 3 contrários). Apesar das limitações, os autores concluíram que a RIOS parece uma alternativa efetiva em reduzir o número de pacientes expostos a transfusões alógenas em cirurgias eletivas e em diminuir o número de unidades de sangue utilizadas nestes pacientes. Baseado nos resultados desse estudo, os autores calcularam em 10% a potencial redução no número de unidades de sangue utilizadas pelo sistema de saúde inglês se a RIOS fosse universalmente adotada.

*National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional Procedure Guidance 258. Intraoperative red blood cell salvage during radical prostatectomy or radical cystectomy. April, 2008. ISBN 1-84629-683-8*

É descrita uma série de casos de cistectomia radical na qual a RIOS foi utilizada com bons resultados. Outros estudos não randomizados não demonstraram aumento de complicações associadas ao uso da RIOS. A diretriz não se posiciona favoravelmente ou contrariamente ao uso rotineiro da tecnologia.

## **5.2 Revisões sistemáticas e Metanálises**

*Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. Anesth Analg. 2009 Aug;109(2):320-30.*

Foi realizada busca da literatura até novembro de 2008 incluindo as bases MEDLINE, EMBASE e Cochrane, além de bases de resumos publicados. Foram incluídos todos os ensaios clínicos randomizados que comparassem grupos tratados e não tratados com RIOS em cirurgia cardíaca, e que relatassem pelo menos um desfecho clínico pré-determinado. Foram selecionados 31 estudos envolvendo 2282 pacientes. Foi observada diminuição da exposição a sangue alógeno nos pacientes tratados com RIOS (-256mL, IC95% -416 - -95mL). O risco global de expor-se a sangue alógeno também foi menor entre os tratados (OR 0,6, IC95% 0,39-0,92). Não foi observada diferença entre os grupos em mortalidade, acidente vascular cerebral, fibrilação atrial, disfunção renal, infecção e necessidade de outros hemoderivados. A qualidade dos estudos incluídos foi medida pelo escore de Jadad, sendo a mediana de 2 (variação de 1 a 5). Avaliação for *funnel plot* não identificou viés de publicação. Os autores concluem que o uso do Cellsaver reduz o risco de exposição a sangue alógeno em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca.

***Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Apr 14;(4).***

Foram revisados ensaios clínicos randomizados publicados até junho de 2009 que tivessem utilizado, em cirurgias eletivas, a RIOS comparativamente ao grupo controle. Foram incluídos 75 estudos a partir dos quais foi observada redução global no percentual de pacientes nos quais foi necessária transfusão alógena de 38% (RR 0,62 IC95% 0,55-0,70). Avaliando separadamente os estudos em cirurgia cardíaca e ortopédica, o benefício observado foi de 23% e 54%, respectivamente. A redução absoluta global foi de 21% (IC95% 15-26%). Em média, o uso da RIOS reduziu em 0,68 unidades de concentrado de hemácias por paciente. Não foram observados efeitos adversos em desfechos clínicos associados a RIOS. Os autores, no entanto, destacam que a baixa qualidade dos estudos, especialmente pela falta de cegamento e de limitações na manutenção do sigilo da alocação, podem ter influenciado os resultados favoravelmente a intervenção.

### 5.3 Estudos Clínicos

No quadro abaixo estão descritos os estudos publicados após junho de 2009, período que corresponde ao término do período de buscas da mais recente metanálise - *Carless PA, et al, 2010*). Foram buscados ensaios clínicos randomizados, comparando tratamento com RIOS com outro grupo no qual este tratamento não foi realizado e que descrevesse pelo menos um desfecho clínico.

<b>ESTUDO</b>	<b>DELINEAMEN TO E POPULAÇÃO</b>	<b>INTERVENÇÕ ES</b>	<b>RESULTADOS (Intervenção vs Controle)</b>
Savvidou C, Chatziioannou SN, Pilichou A, Pneumaticos	Ensaio clinico randomizado. 50 pacientes candidatos a cirurgia	Grupo 1: Cell saver Grupo 2: manejo padrão	Total de sangue recebido pelos indivíduos do grupo 1: 880±216mL do cell saver e 175±202mL de sangue alogênico Total de sangue alogênico recebido pelo



SG.Efficacy and cost-effectiveness of cell saving blood autotransfusion in adult lumbar fusion. Transfus Med. 2009 Aug;19(4):202-6.	de fusão lombar com fixação interna.		grupo 2: 908±244ml d
Klein AA, Nashef SA, Sharples L, Bottrill F, Dyer M, Armstrong J, Vuylsteke A. A randomized controlled trial of cell salvage in routine cardiac surgery. Anesth Analg. 2008 Nov;107(5):1487-95.	Ensaio clínico randomizado. 213 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca eletiva não complicada (cirurgia de revascularização ou valvar)	Grupo 1: Cell saver Grupo 2: manejo padrão Todos os pacientes receberam ácido tranexâmico e hemoderivados conforme protocolo pré-estabelecido	Não houve diferença entre os grupos na proporção de pacientes expostos a sangue alógeno (32%, RR=1,0). Excluindo da análise pacientes reintervidos por sangramento mediastinal no pós-operatório, observou-se menor exposição a sangue alógeno entre pacientes do grupo com Cell Saver (65 vs 100U, RR 0,71, P=0,04)

## 6. Benefícios esperados

### ➤ *Desfechos Primordiais*

- Ensaios clínicos randomizados e metanálises não mostram benefício em desfechos primordiais (morbimortalidade) entre pacientes tratados com a autotransusão por reutilização intraoperatório de sangue (RIOS) comparativamente a pacientes nos grupos controle.

### ➤ *Desfechos Secundários*

- Ensaios clínicos randomizados e metanálises mostram redução da probabilidade de exposição a sangue alógeno entre pacientes tratados com RIOS. Tanto o percentual de pacientes expostos a sangue quanto o volume de sangue alógeno transfundido foi menor nos pacientes expostos a intervenção (RIOS).
- Os estudos avaliados não mostram aumento de eventos clínicos adversos associado ao uso da RIOS.

## 7. Interpretação e Recomendações

**1. A autotransfusão por reutilização intraoperatória de sangue está associada a uma menor necessidade de transfusão de concentrado de hemácias comparativamente a pacientes não tratados com esta técnica. A proporção de pacientes transfundidos e volume médio de sangue infundido foram menores nos pacientes tratados.**

### **Recomendação de grau B**

**2. A autotransfusão por reutilização intraoperatória de sangue não parece associada a benefício em desfechos clínicos primordiais. Da mesma forma, não foram observados eventos clínicos adversos em frequência significativamente diferente entre pacientes expostos ou não a este método de autotransfusão.**

### **Recomendação de grau B**

Este parecer está embasado em ensaios clínicos randomizados e metanálises que, apesar da qualidade metodológica limitada, são a melhor evidência disponível.

*Observação dos revisores e consultores: não foram conduzidos no Brasil estudos de custo-efetividade avaliando o uso da RIOS, não sendo possível, portanto, avaliar o eventual benefício econômico da utilização da RIOS comparativamente a transfusão alógena de hemoderivados. Em algumas instituições restringi-se a utilização da RIOS para situações nas quais a necessidade de transfusão de múltiplas unidades de sangue é mais provável, como os transplantes hepáticos, cirurgias vasculares para correção de aneurismas de aorta torácica ou abdominal e para cirurgias cardíacas, sendo que nesta última situação, somente nas reoperações.*

Esta Câmara Técnica propõe-se a revisar seu parecer assim que novos estudos estejam disponíveis.

Conclusão do parecer: junho-2011