



Universidade de Aveiro Departamento de Química
Ano 2012

**Hugo Miguel Marques
Laranjeira**

**Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias
ortopédicas ATJ e ATA**



Universidade de Aveiro Departamento de Química

Ano 2012

**Hugo Miguel Marques
Laranjeira**

**Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias
ortopédicas ATJ e ATA**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Bioquímica, realizada sob a orientação científica da Dr.^a Lúcia Borges, Diretora do Serviço de Imuno-Hemoterapia do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro e da Professora Doutora Rita Ferreira do Departamento de Química da Universidade de Aveiro.

o júri

presidente

Prof. Doutor Pedro Miguel Dimas Neves Domingues
professor auxiliar do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Dr.ª Celeste Fernanda de Castro Ribeiro dos Santos Coimbra
assistente hospitalar graduada de ortopedia – Serviço de Ortopedia do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro

Dr.ª Lúcia Maria Ribeiro Borges
assistente hospitalar graduada de imuno-hemoterapia – diretora do Serviço de Imuno-Hemoterapia do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro

Prof. Doutora Rita Maria Pinho Ferreira
professora auxiliar convidada do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Ao Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro pela oportunidade da realização deste trabalho.

À Universidade de Aveiro por todos os conhecimentos e experiências que me possibilitou adquirir.

À Dr.^a Lúcia Borges pela revisão da tese e por toda o seu apoio e motivação ao longo da sua realização.

À Professora Doutora Rita Ferreira, sempre motivadora e disponível, pela revisão da tese e por toda a ajuda prestada.

À Dr.^a Elisabeth Mesquita e ao Dr. Rui Anjos pela ajuda na recolha de dados e por serem sempre prestáveis no esclarecimento de questões referentes ao Serviço de Imuno-Hemoterapia.

Ao Dr. Nuno Fernandes e ao Dr. Romeu Pinho por todo o apoio que me deram e pelo esclarecimento de dúvidas nas questões práticas deste trabalho.

Ao Enfermeiro Fernando Cardoso por possibilitar uma boa comunicação com toda a equipa de enfermagem do Serviço de Ortopedia, essencial para a realização deste trabalho.

À Dr.^a Celeste Coimbra pela disponibilidade e apoio no esclarecimento de dúvidas.

Ao Professor Doutor António Barros pela ajuda no tratamento estatístico dos dados.

A todos os profissionais dos Serviços de Imuno-Hemoterapia, Ortopedia e Anestesiologia/Bloco Operatório, pela forma como me receberam e por tornarem este trabalho possível.

Aos meus pais e a toda a minha família pelo excelente apoio e condições que me foram dadas.

À Fátima e aos meus amigos pela motivação, paciência e bons momentos que me proporcionaram.

palavras-chave

Artroplastia total do joelho, artroplastia total da anca, transfusão homóloga, transfusão autóloga, recuperação de sangue do local cirúrgico, *Cell Trans™*.

resumo

As cirurgias ortopédicas, como a artroplastia total do joelho (ATJ) e a artroplastia total da anca (ATA) são responsáveis por grande perda de sangue, sendo necessário recorrer frequentemente a transfusões homólogas para a compensar. No entanto, para além das transfusões homólogas não serem isentas de riscos, são um recurso limitado e caro. Assim, como forma de reduzir as necessidades de transfusões homólogas, tem-se desenvolvido várias estratégias alternativas. A utilização de dispositivos que permitem a recuperação do sangue drenado do local cirúrgico e a sua reinfusão depois de filtrado está na base de uma dessas estratégias. No Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro recorre-se a esta abordagem usando os dispositivos *Cell Trans™*.

O presente trabalho teve por objetivo verificar a eficácia do *Cell Trans™* na ATJ e na ATA. Foram realizados dois estudos: *A. Eficácia dos Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo* e *B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospetivo randomizado*. No estudo A, com a implementação do *Cell Trans™* 29% dos pacientes submetidos a ATJ e 38% dos pacientes submetidos a ATA receberam transfusão homóloga de concentrado de eritrócitos (CE), um número significativamente menor ao observado antes da sua implementação, 68% e 59%, respetivamente. Concomitantemente, verificou-se uma redução no tempo de internamento e um aumento nas unidades de CE pedidas e posteriormente devolvidas com a utilização destes dispositivos. No estudo B verificou-se que a utilização destes dispositivos mantém os pacientes com níveis de hemoglobina acima do limiar de transfusão, não exercendo efeitos significativos nas contagens de leucócitos e plaquetas. No entanto, aumentou o volume médio de sangue drenado de 1038mL para 1572mL em 48 horas, sendo reinfundidos em média 1089mL de sangue.

Este estudo sugere que a utilização do *Cell Trans™* no Centro Hospitalar Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro é uma prática positiva, reduzindo significativamente a necessidade de transfusão de CE e o tempo de internamento dos pacientes, sendo que a reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans™* apresenta efeitos semelhantes à transfusão de CE. Estudos futuros envolvendo a análise de parâmetros bioquímicos indicativos de processos como ativação da coagulação, ativação da fibrinólise, ativação de leucócitos e ativação de plaquetas serão importantes para suportar a utilização com segurança deste dispositivo na prática clínica.

keywords

Total knee arthroplasty, total hip arthroplasty, homologous transfusion, autologous transfusion, salvage of blood wound, Cell Trans™.

abstract

Orthopedic surgeries, such as total knee arthroplasty (TKA) and total hip arthroplasty (THA) are responsible for a large loss of blood, which often requires homologous transfusions to compensate it. However, homologous transfusions have risks, besides being expensive and of limited resource. Thus, in order to reduce the need for homologous transfusions several alternative strategies have been developed. The use of devices that allow the collection of blood drained from surgical wound and its reinfusion after being filtered is one of those strategies. Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro follows this procedure using Cell Trans™ device.

This study aimed to evaluate the effectiveness of the Cell Trans™ in TKA and THA. In this sense, two studies were conducted: *A. Efficacy of Cell Trans™ in TKA and THA - a retrospective study* and *B. Effectiveness of Cell Trans™ in patients undergoing TKA - a prospective randomized study*. In study A, with the implementation of the Cell Trans™ 29% of patients undergoing TKA and 38% of patients undergoing the THA received transfusion of red blood cells (RBC), a percentage significantly lower than the one observed prior its implementation, 68% and 59%, respectively. Concomitantly, there was a reduction in hospital stay and an increase in the RBC units requested and subsequently returned due to the use of these devices. In study B it was found that the use of these devices in TKA patients maintained hemoglobin levels above the threshold for transfusion, not exerting a significant effect on leukocytes and platelet counts. However, the use of Cell Trans™ increased the mean volume of blood drained from 1038mL to 1572mL at 48 hours with a mean volume of reinfusion of 1089mL.

This work suggests that the use of Cell Trans™ in Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE - Aveiro is a positive practice, significantly reducing the need for transfusion of RBC and the length of hospital stay. Furthermore the reinfusion of blood recovered from the surgical site with Cell Trans™ has similar effects to the transfusion of RBC. Future work focused on the analysis of biochemical parameters indicative of processes such as coagulation activation, fibrinolysis activation, leukocyte activation and platelet activation will be important to support the safe application of this device in clinical practice.

Índice

Índice de figuras.....	iii
Índice de tabelas.....	v
Abreviaturas.....	vii
I. Introdução.....	1
II. Revisão da literatura.....	3
1. <i>Artroplastia e a necessidade de transfusão sanguínea.....</i>	3
2. <i>Transfusões homólogas e riscos associados.....</i>	6
2.1. Riscos infecciosos associados às transfusões homólogas.....	7
2.2. Riscos não infecciosos associados às transfusões homólogas.....	9
3. <i>A problemática da falta de sangue para transfusões.....</i>	11
4. <i>Estratégias alternativas às transfusões homólogas.....</i>	12
4.1. Estratégias que se baseiam na redução da perda de sangue ou no aumento da tolerância à perda de sangue.....	13
4.1.1. Eritropoietina recombinante humana.....	13
4.1.2. Agentes antifibrinolíticos.....	14
4.1.3. Selantes de fibrina.....	15
4.1.4. Anestesia hipotensiva.....	16
4.2. Estratégias que se baseiam na reinfusão de sangue do paciente.....	16
4.2.1. Hemodiluição normovolêmica.....	16
4.2.2. Dádiva pré-cirurgia de sangue autólogo.....	17
4.2.3. Recuperação pós-cirurgia de sangue do local cirúrgico.....	18
5. <i>Cell Trans™, um dispositivo de recuperação de sangue pós-cirurgia.....</i>	19
6. <i>Qualidade do sangue recuperado do local cirúrgico.....</i>	21
6.1. Processo de melhoria da qualidade do sangue recuperado do local cirúrgico.....	26
III. Objetivos.....	27
IV. Metodologia.....	29
A. <i>Eficácia do Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo.....</i>	29
1. Caracterização da população.....	29
2. Parâmetros considerados na recolha de dados dos pacientes em estudo.....	30

3. Análise estatística.....	30
<i>B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospectivo randomizado.....</i>	<i>31</i>
1. Caracterização da população.....	31
2. Colheita da amostra e análise do hemograma.....	31
3. Parâmetros considerados na recolha de dados dos pacientes em estudo.....	32
4. Análise estatística.....	32
V. Resultados.....	33
<i>A. Eficácia do Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo.....</i>	<i>33</i>
1. Efeito da implementação do <i>Cell Trans™</i> no consumo de unidades de CE na ATJ e na ATA.....	34
2. Efeito da implementação do <i>Cell Trans™</i> no tempo de internamento de pacientes submetidos a ATJ e ATA.....	36
3. Efeito da implementação do <i>Cell Trans™</i> na quantidade de unidades de CE devolvidas por pacientes submetidos a ATJ e a ATA.....	38
<i>B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospectivo randomizado.....</i>	<i>40</i>
1. Efeito da reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com <i>Cell Trans™</i> nos parâmetros hematológicos de pacientes submetidos a ATJ.....	41
2. Efeito da reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com <i>Cell Trans™</i> no volume de sangue drenado em pacientes submetidos a ATJ	43
3. Efeito da utilização do <i>Cell Trans™</i> no consumo de unidades de CE por pacientes submetidos a ATJ.....	44
4. Efeito da utilização do <i>Cell Trans™</i> no tempo de internamento de pacientes submetidos a ATJ.....	45
VI. Discussão.....	47
<i>A. Eficácia do Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo.....</i>	<i>47</i>
<i>B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospectivo randomizado.....</i>	<i>51</i>
VII. Conclusão.....	55
VIII. Referências.....	57

Índice de figuras

Figura 1 – Unidades de CE administrados nos vários serviços do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro, durante os anos de 2010 e 2011.....	1
Figura 2 – Número de procedimentos cirúrgicos de ATJ e ATA, realizados entre 1996 e 2006.....	3
Figura 3 – Os três componentes da prótese usada numa ATJ são apresentados na imagem à esquerda. Na imagem da direita observam-se esses componentes integrados nos ossos.....	4
Figura 4 – Componentes de uma prótese usada numa ATA.....	4
Figura 5 – Estratégias alternativas à transfusão de sangue homólogo.....	12
Figura 6 – Esquema representativo da cascata de coagulação. Os fatores de coagulação são representados em numeração romana; o <i>a</i> indica se o respetivo fator está ativado. TPL – tromboplastina tecidual; APM – alto peso molecular; PL – fosfolípidos.....	15
Figura 7 – Dispositivo <i>Cell Trans</i> TM	20
Figura 8 – Número de unidades de CE administradas em pacientes submetidos a ATJ. Em <i>a</i> os valores são apresentados como média ± desvio padrão, enquanto em <i>b</i> os valores são apresentados como medianas (n=258 no grupo CELL TRANS, n=230 no grupo CONT).....	34
Figura 9 – Número de unidades de CE administradas em pacientes submetidos a ATA. Em <i>a</i> os valores são apresentados como média ± desvio padrão, enquanto em <i>b</i> os valores são apresentados como medianas (n=222 no grupo CELL TRANS, n=266 no grupo CONT).....	35
Figura 10 – Percentagem de pacientes submetidos a ATJ que receberam transfusão de CE (n=258 no grupo CELL TRANS, n=230 no grupo CONT).....	35
Figura 11 – Percentagem de pacientes submetidos a ATA que receberam transfusão de CE (n=222 no grupo CELL TRANS, n=266 no grupo CONT).....	36
Figura 12 – Tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ. Em <i>a</i> os valores são apresentados como média ± desvio padrão, enquanto em <i>b</i> os valores são apresentados como medianas (n=258 no grupo CELL TRANS, n=230 no grupo CONT).....	37

Figura 13 – Tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATA. Em <i>a</i> os valores são apresentados como média ± desvio padrão, enquanto em <i>b</i> os valores são apresentados como medianas (n=222 no grupo CELL TRANS, n=266 no grupo CONT).....	37
Figura 14 – Percentagem de unidades de CE pedidas, para pacientes submetidos a ATJ, e que posteriormente foram devolvidas (n=597 no grupo CELL TRANS, n=567 no grupo CONT).....	38
Figura 15 – Percentagem de unidades de CE pedidas, para pacientes submetidos a ATA, e que posteriormente foram devolvidas (n=522 no grupo CELL TRANS, n=675 no grupo CONT).....	39
Figura 16 – Concentração de Hb de pacientes submetidos a ATJ, imediatamente antes da reinfusão/transfusão e oito horas após a reinfusão/transfusão. Os valores são apresentados como média ± desvio padrão (grupo CELL TRANS pré-reinfusão n=9, pós-reinfusão n=8; grupo CONT pré-transfusão n=6, pós-transfusão n=7).....	41
Figura 17 – Contagem de leucócitos de pacientes submetidos a ATJ, imediatamente antes da reinfusão/transfusão e oito horas após a reinfusão/transfusão. Os valores são apresentados como média ± desvio padrão (grupo CELL TRANS pré-reinfusão n=9, pós-reinfusão n=8; grupo CONT pré-transfusão n=6, pós-transfusão n=7).....	42
Figura 18 – Contagem de plaquetas de pacientes submetidos a ATJ, imediatamente antes da reinfusão/transfusão e oito horas após a reinfusão/transfusão. Os valores são apresentados como média ± desvio padrão (grupo CELL TRANS pré-reinfusão n=9, pós-reinfusão n=8; grupo CONT pré-transfusão n=6, pós-transfusão n=7).....	43
Figura 19 – Volume de sangue drenado no período pós-cirurgia dos pacientes submetidos a ATJ. Os valores representados referem-se à média ± desvio padrão (n=9 no grupo CELL TRANS, n=9 no grupo CONT).....	44
Figura 20 – Número de unidades de CE administrados aos pacientes submetidos a ATJ. Em <i>a</i> os valores são apresentados como média ± desvio padrão, enquanto em <i>b</i> os valores são apresentados como medianas (n=9 no grupo CELL TRANS, n=9 no grupo CONT).....	45
Figura 21 – Tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ. Em <i>a</i> os valores são apresentados como média ± desvio padrão, enquanto em <i>b</i> os valores são apresentados como medianas (n=9 no grupo CELL TRANS, n=9 no grupo CONT).....	46

Índice de tabelas

Tabela 1 – Riscos infecciosos e riscos não infecciosos associados à transfusão de sangue homólogo.....	7
Tabela 2 – Parâmetros que se encontram alterados no sangue drenado do local cirúrgico.....	22
Tabela 3 – Caracterização dos pacientes submetidos a ATJ e ATA (sexo, idade e valores pré-cirurgia de contagem de eritrócitos, concentração de Hb e Ht). Os valores do sexo são apresentados como percentagem relativa enquanto os restantes parâmetros são apresentados como média \pm desvio padrão.....	33
Tabela 4 – Caracterização dos pacientes submetidos a ATJ, incluindo os parâmetros obtidos pela análise do hemograma pré-cirurgia, idade e sexo. Os valores apresentados correspondem à média \pm desvio padrão com exceção do sexo que é apresentado como percentagem relativa.....	40

Abreviaturas

Appolo	sistema de informação para o laboratório de análises clínicas
AT	ácido tranexâmico
ATA	artroplastia total da anca
ATJ	artroplastia total do joelho
CE	concentrado de eritrócitos
Hb	hemoglobina
Ht	hematócrito
Ig	imunoglobulina
IL	interleucina
LDH	lactato desidrogenase
LPAAT	lesão pulmonar aguda associada à transfusão
SAM	sistema de apoio ao médico
TNF- α	fator de necrose tumoral α

I. Introdução

As cirurgias ortopédicas, nomeadamente a artroplastia total do joelho (ATJ) e a artroplastia total da anca (ATA), têm vindo a aumentar devido ao aumento da esperança média de vida e conseqüente aumento da população idosa. Estas cirurgias são responsáveis por uma perda considerável de sangue, sendo necessário muitas vezes recorrer a transfusões homólogas. Como se pode constatar da análise da figura 1, o serviço de Ortopedia do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E – Aveiro foi responsável, nos anos de 2010 e 2011, pelo consumo de 15% do total de concentrados de eritrócitos (CE) administrados neste centro hospitalar.

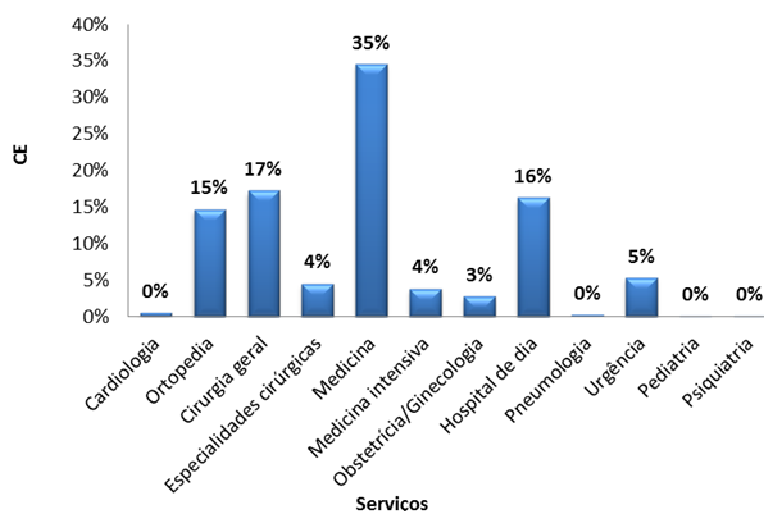


Figura 1 – Unidades de CE administradas nos vários serviços do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro, durante os anos de 2010 e 2011 (Estatística do Serviço de Imuno-Hemoterapia).

As transfusões homólogas não estão isentas de riscos tais como a transmissão de agentes infecciosos e também do risco de fatores não infecciosos, como por exemplo a reação hemolítica transfusional. Para além destes fatores é ainda de considerar que o sangue é um produto limitado e a sua obtenção e preparação comporta custos financeiros elevados, o que se pode tornar problemático numa sociedade envelhecida em que as necessidades de produtos de sangue têm aumentado, verificando-se ainda uma diminuição do número de dadores ativos. Assim e com vista a evitar as transfusões homólogas pós-cirurgia, é importante introduzir estratégias alternativas à transfusão homóloga. No Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro é utilizado, desde maio de 2009, o dispositivo

*Cell Trans*TM que permite a recuperação de sangue do local cirúrgico e a sua reinfusão no paciente depois de filtrado.

II. Revisão da literatura

1. A artroplastia e a necessidade de transfusão sanguínea

As cirurgias ortopédicas, como é o caso da ATJ e da ATA têm vindo a aumentar, em parte devido ao aumento da longevidade e consequente perda de qualidade do tecido ósseo [1, 2]. Como se pode observar na figura 2, nos Estados Unidos tem havido um aumento das ATJ e das ATA, sendo o aumento das ATJ bem mais acentuado [3].

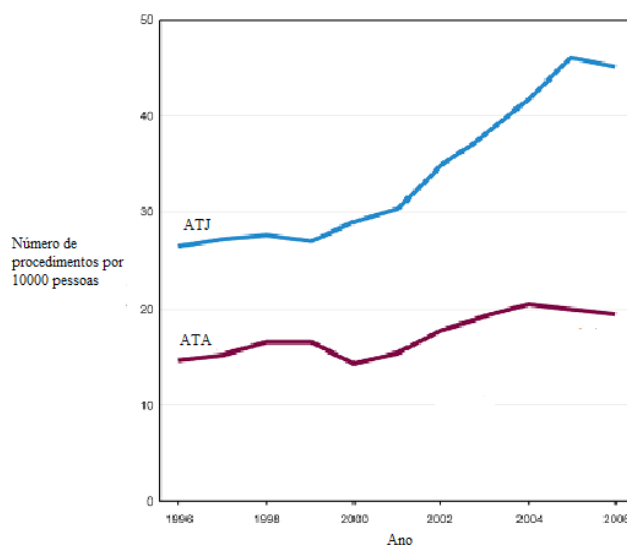


Figura 2 – Número de procedimentos cirúrgicos, ATJ e ATA, realizados nos Estados Unidos entre 1996 e 2006 (adaptado [3]).

Em Portugal, no ano de 2008, foram registadas mais de 12500 cirurgias deste tipo [4]. Efetivamente, o aumento da esperança média de vida está associado a um aumento de intervenções cirúrgicas, em particular de cirurgias ortopédicas e traumáticas. Com o envelhecimento, a prevalência de osteoartrite e osteoporose aumenta [5]. A artroplastia é um procedimento cirúrgico de reconstrução em que se procede à colocação de uma prótese articular [6].

Na ATJ a extremidade distal do fémur e a extremidade proximal da tíbia são substituídas por implantes metálicos. As funções do menisco são reproduzidas por um implante de polietileno que é ligado a componentes da tíbia (figura 3).

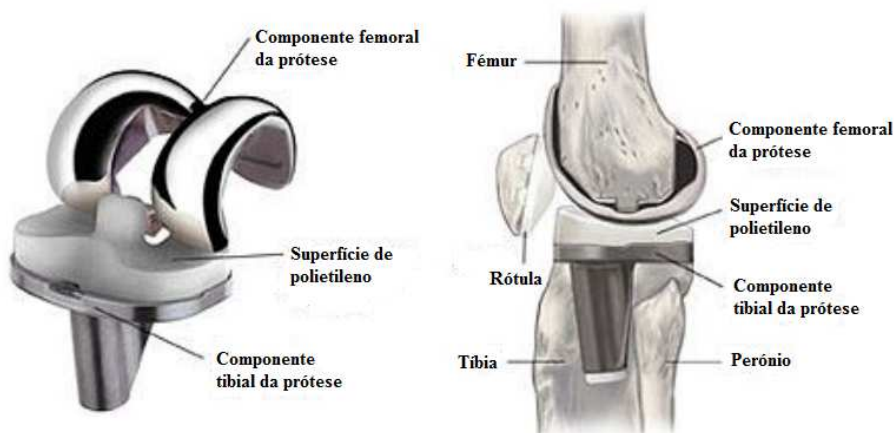


Figura 3 – Os três componentes da prótese usada numa ATJ são apresentados na imagem à esquerda. Na imagem da direita observam-se esses componentes integrados nos ossos (adaptado [7]).

O implante de polietileno também tem a função de reduzir o desgaste dos componentes metálicos. A artrite degenerativa e a osteoartrite do joelho são as principais causas subjacentes a este tipo de cirurgia que tem demonstrando bons resultados a longo prazo em termos de redução da dor e aumento de função [6, 8].

A ATA é uma cirurgia indicada em situações de artrose, sequelas de trauma, artrite reumatoide, necrose asséptica da cabeça femoral e tem o objetivo de controlar a dor, corrigir deformidades e melhorar o padrão de marcha. Nesta cirurgia procede-se à substituição do acetábulo e da cabeça femoral por dois componentes que se articulam entre si [9] (figura 4).



Figura 4 – Componentes de uma prótese usada numa ATA (adaptado [10]).

Estas cirurgias estão associadas a uma perda significativa de sangue [11-15]. Normalmente, no caso da ATJ, a cirurgia é realizada num campo livre de sangue, após a aplicação de um garrote [16], o que justifica a grande perda de sangue pós-cirurgia. Esta perda deve-se ao facto destas cirurgias requererem uma dissecação extensa de tecidos moles e ósseo [17, 18] e da natureza dos procedimentos cirúrgicos impossibilitar a cauterização da superfície exposta dos ossos [17]. No caso da ATA, a perda de sangue deve-se também à localização muscular profunda da articulação e da necessidade de uma exposição adequada. Uma ATJ unilateral pode levar a uma perda de sangue superior a 1500mL [11, 19] e caso seja bilateral esta perda pode exceder os 3000mL [20]. A transfusão sanguínea torna-se, então, uma prática comum nestas cirurgias [21], sendo que 20% a 50% dos pacientes submetidos a uma ATJ [22, 23] e 30% a 40% dos pacientes submetidos a ATA recebem transfusão de CE [24]. Os pacientes ortopédicos têm um peso relativamente elevado no consumo de sangue. No Reino Unido 10% de todas as unidades de CE administrados nos hospitais são consumidos por pacientes ortopédicos. Desses, 40% são usados em pacientes submetidos a ATJ ou a ATA [11]. Com o intuito de reduzir o consumo de sangue homólogo em pacientes submetidos a estes procedimentos cirúrgicos torna-se fundamental desenvolver estratégias alternativas.

Nas ATJ e ATA recorre-se, normalmente, ao uso de drenos de sucção simples e o sangue recolhido é eliminado [11]. A vantagem teórica do uso destes drenos de sucção é evitar o aparecimento de hematomas pós-cirurgia devido ao sangramento [25, 26] e infeções [11, 27, 28]. Os hematomas não drenados proporcionam um excelente meio de cultura [29]. No entanto, o risco da possível contaminação bacteriana dos drenos e a consequente infeção da articulação [30] contradiz um dos argumentos subjacentes ao uso de drenos, a redução das infeções. Por outro lado, em alguns estudos não foram encontradas diferenças significativas na incidência de hematomas e infeções em pacientes em que se usaram drenos, mas sim um aumento na necessidade de transfusão, o que pode ser explicado pelo facto da sucção dos drenos poder provocar um aumento na perda de sangue [31]. O controlo da hemostase após uma ATJ é uma preocupação importante pois a hemorragia pode levar a artrofibrose, embora ocorra raramente [32]. Neste tipo de cirurgias deve-se verificar os níveis de hemoglobina (Hb) cerca de 30 dias antes da cirurgia. Se se verificar anemia, que é definida por valores de Hb menores do que 12g/dL na mulher e inferiores a 13g/dL no homem [33], a cirurgia deverá ser adiada até se encontrar a causa

subjacente e se verificarem níveis de Hb aceitáveis [34]. Efetivamente, o preditor mais fiável para aferir a necessidade de transfusão é o nível pré-cirurgia de Hb do paciente [23, 35-38]. Este parâmetro é frequentemente usado para discriminar entre pacientes de alto risco e de baixo risco de transfusão. A estratificação dos pacientes pelo risco de necessidade de transfusão permite tomar medidas no sentido de minimizar a necessidade de transfusão [39]. Com uma determinação de Hb pré-cirurgia de 10g/dL a probabilidade de necessidade de transfusão é de 90%, enquanto com uma concentração de 10-13,5g/dL existe uma probabilidade de 40-60%. Os pacientes com valores de concentração de Hb superiores a 13,5g/dL têm apenas uma probabilidade de 15-25% de virem a necessitar de transfusão [40]. De entre os outros preditores utilizados para prever o grau de perda de sangue é de salientar o tipo de cirurgia, implante utilizado, técnica cirúrgica aplicada, peso do paciente [35, 40], volume de sangue do paciente (embora este fator esteja relacionado com o peso), idade, sexo, consumo de aspirina e trombocitopenia [40].

2. Transfusões homólogas e riscos associados

As transfusões de produtos de sangue provenientes de um dador não relacionado com o recetor são conhecidas como transfusões homólogas [41]. As transfusões homólogas podem ser consideradas como um transplante de componentes celulares e solúveis (imunoglobulinas, hormonas, citocinas) de um dador [42]. Importa salientar que o sangue homólogo não é transfundido como sangue total. Após a colheita, o sangue sofre processamento, do qual resultam vários componentes: CE, concentrado de plaquetas, plasma e crioprecipitado (fração do plasma rica em fator VIII, fibrinogénio, fibronectina e fator XIII). O CE é o produto mais utilizado [43].

Para além do custo financeiro que comporta, o uso de componentes de sangue homólogo está associado a um aumento da mortalidade e morbilidade. Efetivamente, as transfusões homólogas não são isentas de riscos e estão associadas a efeitos adversos em cerca de 20% dos casos [18, 19] e reações severas em 0,5% [11, 19]. Os riscos associados às transfusões homólogas incluem a transmissão de agentes infecciosos e os riscos não infecciosos [17] (tabela 1).

Tabela 1 – Riscos infecciosos e riscos não infecciosos associados à transfusão de sangue homólogo.

Riscos infecciosos	Riscos não infecciosos
Vírus (ex.: vírus da imunodeficiência humana) [41, 44-46]	Reação transfusional hemolítica aguda [45, 47]
	Reação transfusional hemolítica tardia [45]
Bactérias (ex.: <i>Staphylococcus aureus</i>) [39, 41, 42, 45]	Reação febril não hemolítica [45]
	Reação alérgica [45]
	Lesão pulmonar aguda associada à transfusão [41, 45]
Parasitas (ex.: malária) [41, 45]	Doença do enxerto contra o hospedeiro [45]
	Imunossupressão [41]
Priões [48]	Purpura pós-transfusional [45]
	Erros de transfusão [41, 49]

A transmissão potencial de agentes infecciosos está associada à contaminação de produtos de sangue por vírus, bactérias, parasitas e priões. Os riscos não infecciosos incluem reação transfusional hemolítica aguda, reação transfusional hemolítica atrasada, reação febril não hemolítica, reação alérgica, lesão pulmonar aguda associada à transfusão (LPAAT), doença do enxerto contra o hospedeiro, imunossupressão, purpura pós-transfusional e erros de transfusão [11, 17, 50]. Em seguida será feita uma breve descrição destes fatores de risco.

2. 1. Riscos infecciosos associados às transfusões homólogas

O risco de infecção por agentes virais, tais como o citomegalovírus, os vírus da hepatite B e C e o VIH (vírus da imunodeficiência humana), constitui o problema mais temido associado às transfusões de componentes de sangue homólogo. No entanto, esse risco tem diminuído substancialmente desde 1985, devido à criteriosa seleção de doadores [45] e à implementação de testes de rastreio mais sensíveis para o VIH (em 1985) e para o vírus da hepatite C (em 1990) [44]. Atualmente, o risco de infecção viral nos países Ocidentais é bastante baixo. Na Europa, estima-se que ocorra 1 infecção por VIH em cada 909000 a 5500000 unidades de sangue transfundidas [46]. Mas, por outro lado, nos países em desenvolvimento este risco é bastante mais elevado, sendo as infecções virais o problema mais comum associado às transfusões de produtos de sangue homólogo. Tal facto deve-se à grande prevalência destas doenças nestas populações [41], à falta de laboratórios equipados para testar estes agentes infecciosos [11], à baixa sensibilidade dos

testes usados e à pobre organização dos sistemas de doação de sangue destes países. Consequentemente, observam-se taxas de infeções por VIH de 1 por cada 50 unidades de sangue transfundidas [41].

O sangue homólogo pode também ser contaminado por bactérias: bacteriemia do dador (mesmo que transiente), contaminação do saco de recolha de sangue (mais raro) e contaminação do local de punção venosa (mais comum). Os principais contaminantes bacterianos do sangue são microrganismos da flora normal da pele, sendo o *Staphylococcus aureus* o mais frequente [45]. Atualmente, o maior risco de doença transmitida pela transfusão é a contaminação de plaquetas por bactérias [41, 42], ocorrendo cerca de 1 contaminação em cada 2000 a 3000 unidades [45]. Ao contrário dos vírus, as bactérias conseguem proliferar a partir de baixas concentrações, aquando do momento da colheita, e crescer para concentrações muito elevadas durante o período de armazenamento. Como as plaquetas são armazenadas durante um período máximo de 5 dias a 20-24°C, constituem um excelente meio de cultura para o crescimento bacteriano [32]. Em contraste, como os eritrócitos são armazenados a 4°C o crescimento de muitas espécies bacterianas é inibido, resultando assim, numa taxa de contaminação muito menor [41], aproximadamente de 1 por cada 38000 unidades de CE transfundidos [45]. Felizmente, as reações sépticas decorrentes da transfusão destes produtos de sangue contaminados são muito menos frequentes, ocorrendo aproximadamente 1 em cada 250000 transfusões de CE e 1 em cada 2500 transfusões de plaquetas. Tal facto pode ser explicado por vários fatores, tais como a carga bacteriana do produto no tempo da transfusão, a virulência do agente contaminante e a condição clínica do paciente [45].

Os produtos de sangue podem ainda ser infetados por parasitas. A malária é uma infeção relativamente rara nos países desenvolvidos, com apenas 17 casos reportados entre 1990 e 2007 nos Estados Unidos [45]. No entanto constitui um problema grave nos países em desenvolvimento, onde existem regiões altamente endémicas [41]. A estratégia atual para minimizar este risco consiste na exclusão temporária de dadores de sangue que viajaram ou que tenham residido numa área endémica da malária [45]. A babesiose representa um desafio um pouco diferente. Desde 1979, mais de 70 casos de babesiose transmitida pela transfusão foram reportados nos Estados Unidos. Como a babesiose é endémica em certas partes dos Estados Unidos, a única abordagem usada para prevenir esta

contaminação consiste na exclusão de potenciais dadores com uma história clínica de babesiose [45].

Relativamente à infeção de produtos de sangue por priões, foi relatado em 2004 o primeiro caso da variante da doença de Creutzfeld-Jakob transmitida por uma transfusão de CE [48]. No entanto não se pode excluir completamente a hipótese de que a infeção tenha ocorrido através da alimentação, com o agente da encefalopatia espongiforme bovina (BSE) [41].

2. 2. Riscos não infecciosos associados às transfusões homólogas

As reações hemolíticas agudas devido a incompatibilidade ABO e Rh ocorrem com relativa frequência e são potencialmente fatais [47]. Na origem destas reações está, frequentemente, a transfusão inadvertida de CE incompatíveis com os anticorpos presentes no paciente. A frequência destes casos é de cerca de 1 reação hemolítica em cada 6000 a 20000 transfusões [45].

As reações transfusionais hemolíticas tardias ocorrem porque, aproximadamente 2,6% da população geral transporta anticorpos para outros antígenos dos eritrócitos que não os anti-A ou anti-B. Estes anticorpos são geralmente estimulados por transfusão prévia ou por gravidez e são indetectáveis aquando da análise laboratorial. As manifestações clínicas destas reações começam geralmente 7 ou 21 dias após a transfusão [45].

No caso da reação febril não hemolítica pensa-se que seja causada pela infusão de um antígeno dos leucócitos que estimula *in vivo* a formação de citocinas ou pela infusão de citocinas pirogênicas ou outros mediadores da resposta inflamatória que se acumulam nos produtos de sangue armazenados. Estas reações acontecem com uma frequência de 1 por cada 100 a 1000 transfusões realizadas [45].

As reações alérgicas transfusionais são geralmente o resultado de reações de hipersensibilização do tipo 1, em que anticorpos imunoglobulina (Ig) E reagem com um alérgeno, frequentemente uma proteína plasmática no produto da transfusão, causando a ativação dos mastócitos. Estas reações têm uma ocorrência de cerca de 1 em cada 100 a 300 unidades de sangue transfundido [45]. Outro tipo de reação alérgica, mas com manifestações sistémicas mais severas, é a reação transfusional anafilática, mais frequente em pacientes com deficiência severa de IgA que desenvolvem IgG anti-IgA.

Ocasionalmente, os anticorpos anti-IgG podem ser formados contra aloanticorpos específicos de IgA, causando reações anafiláticas severas em pacientes com níveis totais de IgA normais. Felizmente, as reações anafiláticas têm uma taxa de ocorrência muito menor que as reações alérgicas simples, com uma frequência de 1 em cada 20000 a 50000 transfusões [45].

A transfusão de produtos de sangue homólogo contendo plasma pode causar LPAAT caracterizada pelo aparecimento súbito de edema pulmonar não cardiogénico, dispneia, hipotensão, hipoxia e febre [41]. Os anticorpos do dador ativam os neutrófilos do recetor causando dano endotelial [45]. A LPAAT constitui a principal causa de mortalidade associada à transfusão, sendo responsável por cerca de 48% das mortes decorrentes de transfusões, equivalente a uma taxa de 1 por 5000 a 190000 transfusões [45].

A doença do enxerto contra o hospedeiro, associada à transfusão, ocorre quando os linfócitos imunocompetentes são infundidos em pacientes imunocomprometidos que são incapazes de destruir os linfócitos T transfundidos. Estes linfócitos T proliferaram e subsequentemente induzem uma resposta imune que rejeita os próprios tecidos do recetor. Os sintomas manifestam-se 8 a 10 dias após a transfusão [45].

A transfusão de sangue homólogo tem também efeitos imunossupressores, pois induz a imunomodulação no recetor, resultando numa elevada incidência de infeções pós-cirurgia, podendo também favorecer a ocorrência do cancro [41].

A purpura pós-transfusional é uma complicação rara mas potencialmente fatal da transfusão homóloga, sendo caracterizada por trombocitopenia grave desenvolvida 5 a 10 dias após a transfusão. Na sua origem está o desenvolvimento de um anticorpo para os antígenos específicos das plaquetas e é observada apenas em adultos que previamente receberam transfusões ou em mulheres que estiveram grávidas [45].

As complicações associadas a transfusões que resultaram na morte do paciente são conhecidas há meio século. Adicionalmente a todas estas reações adversas associadas às transfusões homólogas, é ainda de considerar os erros humanos. Efetivamente, os erros são inevitáveis em qualquer processo clínico. A taxa de transfusões associadas a erros humanos como por exemplo, sangue transfundido para outro que não o destinatário pretendido é cerca de 1 em 14000 unidades nos Estados Unidos e 1 em 18000 no Reino Unido [49]. Cerca de metade destes erros ocorre na área médica ou de enfermagem (troca

de unidade de CE à cabeceira do paciente, erros de flebotomia, falha em reconhecer reações à transfusão) e cerca de 30% no laboratório [41, 49].

Apesar de todos estes riscos associados à transfusão de componentes de sangue homólogo, a transfusão homóloga é um procedimento relativamente seguro e benéfico quando aplicada em situações corretas. A transfusão de sangue homólogo foi de grande importância para o desenvolvimento da medicina e da cirurgia [51]. Além disso, o sangue homólogo será sempre necessário e será sempre atual a expressão “*A tentativa de reduzir a zero o risco de transfusão é louvável, mas não passa de uma utopia*” (J. P. Soulier).

3. A problemática da falta de sangue para transfusões

As transfusões homólogas não são isentas de riscos, como anteriormente revisto, e o sangue constitui um recurso clínico valioso mas a sua oferta é limitada [52, 53]. A escassez de sangue e de produtos de sangue pode ter resultados potencialmente fatais. Tal escassez pode acontecer devido a várias causas, incluindo quebra na produção, aumento das restrições para os doadores de sangue, aumento das necessidades e possível rutura de fornecimento [49]. A questão de limitar a utilização de sangue tornar-se ainda mais importante, com a introdução do despiste da doença de Creutzfeldt-Jacob, estimando-se que poderá reduzir o número de doadores ativos em 50% [54]. Nos Estados Unidos, no ano de 2000, as recolhas de sangue tiveram um excedente de 6,2%, menor do que em 1997 que foi de 7,4%, devido ao aumento na procura de sangue e à diminuição de doadores [49]. Nos últimos anos tem havido um aumento do uso de produtos de sangue por parte dos sistemas de cuidados de saúde. As estimativas sugerem um incremento de 6% por ano, o que resulta numa grave escassez de sangue e um aumento dos custos associados à sua aquisição [35].

O problema da falta de sangue torna-se ainda mais dramático nos países em desenvolvimento, pois embora 83% da população universal viva nestes países, têm acesso apenas a 40% do fornecimento global de sangue. Nestes países a taxa de dívida de sangue é quase 20 vezes menor do que nos países desenvolvidos [41], sendo que nalguns países, está simplesmente indisponível [49].

Outro fator a ter em consideração é o custo financeiro inerente à garantia da segurança do sangue [55]. Nos países mais pobres, o acesso a sangue “seguro” é financeiramente proibitivo [41].

4. Estratégias alternativas às transfusões homólogas

O interesse numa programação adequada das transfusões sanguíneas tem aumentado por razões epidemiológicas, imunológicas, económicas e religiosas levando ao desenvolvimento de estratégias alternativas com o intuito de poupar sangue e evitar as possíveis reações adversas às transfusões de sangue homólogo [55, 56]. Essas estratégias podem ser agrupadas em dois grupos principais. Um grupo que inclui as abordagens que reduzem a perda de sangue do paciente ou aumentam a sua tolerância à perda de sangue, sendo exemplos o uso de eritropoetina recombinante humana, agentes antifibrinolíticos, selantes de fibrina e a anestesia hipotensiva. O outro grupo engloba as estratégias em que se reinfunde o próprio sangue do paciente, como por exemplo a hemodiluição normovolémica, dádiva pré-cirurgia de sangue autólogo para reinfusão e recuperação pós-cirurgia de sangue do local cirúrgico para reinfusão [52, 57-59] (figura 5).

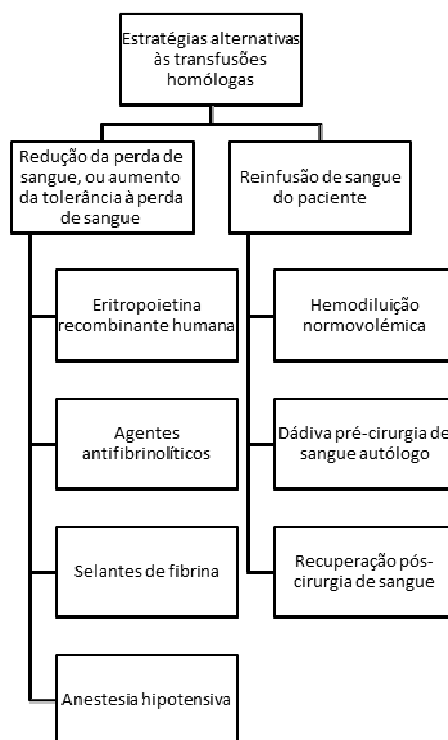


Figura 5 – Estratégias alternativas à transfusão de sangue homólogo.

Atualmente não é possível definir de forma inequívoca o *gold standard* das estratégias alternativas à transfusão homóloga devido ao grande número de variáveis, tais como as características do paciente, os recursos disponíveis no hospital e a experiência das equipas médicas e de enfermagem [60]. Neste sentido, a escolha da estratégia mais adequada constitui um dilema clínico [61]. Para tentar ultrapassar este problema é necessário uma abordagem interdisciplinar, combinando a perspetiva médica com a de outros especialistas que partilham o compromisso de minimizar o recurso a transfusões de sangue homólogo [62]. A introdução de *guidelines* para a transfusão também tem sido defendida com vista a tentar padronizar o recurso às transfusões, de forma a evitar gastos de sangue desnecessários [63]. Segundo as *guidelines* da ASA (*American Society of Anesthesiologists*) a transfusão é fortemente recomendada quando as concentrações de Hb caíem abaixo dos 6g/dL e considerada desnecessária para valores de Hb acima de 10g/dL [64]. No passado, concentrações de Hb inferiores a 10g/dL eram uma indicação para transfusão. Atualmente vários autores definem valores de Hb mínimos toleráveis, em pacientes normovolémicos sem distúrbios cardíacos severos, sensivelmente de 6-7g/dL [60].

De seguida será feita uma breve descrição das estratégias aqui enunciadas, dando especial ênfase à recuperação de sangue do local cirúrgico para reinfusão, visto ser uma estratégia com grande potencial clínico e ser a abordagem utilizada no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro nas ATJ e ATA.

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

4. 1. 1. Eritropoietina recombinante humana

A eritropoietina é uma hormona glicoprotéica produzida principalmente pelas células renais [65], sendo considerada o maior regulador da eritropoiese [66]. Esta hormona atua na regulação da produção e diferenciação de precursores eritróides de acordo com a necessidade de transporte de oxigénio [67]. A eritropoietina recombinante humana é idêntica na sequência de aminoácidos à eritropoietina humana e é considerada clinicamente eficaz para aumentar os níveis de Hb pré-cirurgia [68]. O objetivo do uso da eritropoietina

recombinante humana é estimular um aumento significativo na massa de eritrócitos e consequentemente aumentar o volume de sangue que o paciente poderá tolerar perder [67] e assim evitar transfusões sanguíneas. Existem evidências que demonstram a eficácia da eritropoietina recombinante humana nas necessidades de transfusão homóloga em pacientes com anemia [5]. No entanto, a eritropoietina recombinante humana poderá ser responsável por aumentar a taxa de tromboembolismo venoso [69].

4. 1. 2. Agentes antifibrinolíticos

Os agentes antifibrinolíticos tais como o ácido tranexâmico (AT), o ácido aminocapróico ϵ e a aprotinina, promovem a hemostasia, podendo assim reduzir a perda de sangue e consequentemente a necessidade de transfusão. A maioria destes agentes deriva de aminoácidos sintéticos que se ligam reversivelmente ao plasminogénio. A aprotinina é um polipeptídeo natural que inibe a ação de proteases como a plasmina [70]. No entanto, a utilização clínica de aprotinina está associada a taxas de mortalidade mais elevadas quando comparada com o AT [71]. O AT inibe a fibrinólise [72-74] por bloquear competitivamente o local da lisina no plasminogénio, inibindo a sua conversão na forma ativa, a plasmina. A principal enzima responsável por converter o plasminogénio em plasmina é o ativador do plasminogénio tecidual. O trauma cirúrgico e a estase venosa, potencialmente provocada pelo uso de garrote na ATJ, aumentam a libertação desta enzima, estimulando assim a fibrinólise [73, 74]. O AT pode também atuar como um inibidor não competitivo da plasmina [75]. A plasmina liga-se ao fibrinogénio ou a estruturas de fibrina e promove a dissolução do coágulo, ou seja, induz a fibrinólise [73, 75]. No entanto, os agentes antifibrinolíticos podem aumentar o risco de tromboembolismo venoso [70], embora não se tenha verificado um aumento evidente de doenças tromboembolíticas em pacientes tratados com AT [72]. Os efeitos do AT são mais pronunciados no local cirúrgico do que no sangue venoso periférico [75] devido à formação de ativador de plasminogénio tecidual (ativando a via fibrinolítica) ocorrer nas feridas. O AT atua como estabilizador do coágulo e não como um promotor da coagulação [73]. Estudos diferentes sugerem que o AT intravenoso reduz a necessidade de transfusões de sangue homólogo e a perda de sangue nas ATJ e ATA sem aumentar o risco de complicações tromboembolíticas [74]. O AT pode reduzir a perda de sangue pós-cirurgia

em cerca de 50% [75] e conseqüentemente reduzir as transfusões sanguíneas em cirurgias como a ATJ. Apresenta uma concentração terapêutica de 5-10mg/L que, teoricamente, deve ser atingida durante a cirurgia, quando administrado em doses de 10mg/Kg mesmo antes da incisão [76].

4. 1. 3. Selantes de fibrina

Desde 1972, a utilização dos selantes de fibrina como agentes hemostáticos numa variedade de cirurgias especializadas, incluindo mais recentemente na ATJ, tem aumentado [77]. A coagulação é um processo complexo que necessita da interação de elementos celulares e de elementos do sangue em circulação (figura 6).

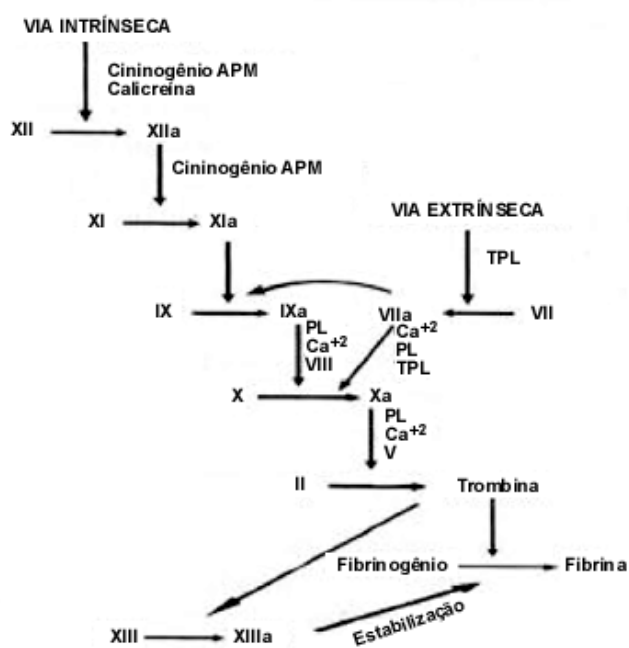


Figura 6 – Esquema representativo da cascata de coagulação. Os fatores de coagulação são apresentados em numeração romana; o *a* indica se o respetivo fator está ativado. TPL - tromboplastina tecidual; APM - alto peso molecular; PL - fosfolípidos (adaptado [78]).

A investigação da ação destes componentes combinados com a capacidade de purificar e concentrar proteínas levou ao desenvolvimento de selantes de fibrina. Estes produtos resultam da combinação de trombina purificada e fibrinogênio de origem animal que reproduz os últimos estádios da cascata de coagulação, a conversão de fibrinogênio em monómeros de fibrina e a ligação cruzada destes numa matriz insolúvel de fibrina [62].

4. 1. 4. Anestesia hipotensiva

A indução da hipotensão foi inicialmente descrita por Gardner em 1946, que usou arteriotomia para reduzir a pressão sanguínea arterial durante uma cirurgia. Desde aí, várias técnicas têm sido usadas para induzir hipotensão durante os procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos [79]. Esta estratégia é aplicada para reduzir o fluxo de sangue nos vasos sanguíneos dentro do campo cirúrgico, limitando a perda de sangue [80] e a consequente necessidade de transfusões homólogas. Adicionalmente pode melhorar a visualização do campo cirúrgico e reduzir o tempo da cirurgia. Esta estratégia envolve a redução da pressão arterial em mais de 50mmHg com diferentes fármacos, incluindo agentes anestésicos inalados, antagonistas β -adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e vasodilatadores, tais como nitroglicerina e nitroprussiato de sódio [81]. Desta forma consegue-se reduzir a perda de sangue pós-cirurgia em procedimentos como a ATJ [82], diminuindo assim as necessidades de transfusões homólogas para estes pacientes.

No entanto, alguns estudos demonstraram que durante a hipotensão pode haver risco de hipoperfusão dos órgãos vitais [83-86]. Foram relatados casos de dano cerebral, défice neurológico, disritmia, paragem cardíaca ou mesmo morte. A maioria destes casos envolveu pacientes com doenças pré-existentes [79]. Para evitar tais riscos, a anestesia hipotensiva não é geralmente usada em pacientes com história de doenças cardíacas, cerebrovasculares, renais, hepáticas, doença vascular periférica severa, hipovolémia não corrigida ou anemia severa [80].

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

4. 2. 1. Hemodiluição normovolémica

Outra estratégia usada para evitar as transfusões de sangue homólogo é a hemodiluição normovolémica. Neste procedimento, são flebotomizadas 2 a 4 unidades de sangue dos pacientes antes da cirurgia [87] e o sangue é recolhido para recipientes contendo citrato que funciona como anticoagulante [88]. O volume do sangue em circulação é restabelecido por um fluido acelular, cristalóide ou colóide [40, 88]. Como o

número de células sanguíneas no sistema circulatório do paciente é diluído, verifica-se uma perda menor de células sanguíneas por sangramento [88].

Esta estratégia apresenta bastantes vantagens para os pacientes. Entre outras, 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 normovolémica leva ao melhoramento da perfusão tecidual e distribuição de oxigénio. 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 [88].

4. 2. 2. Dádiva pré-cirurgia de sangue autólogo

As taxas de contaminação viral do sangue homólogo observadas nos anos 60s e 70s levaram à introdução da dádiva pré-cirurgia de sangue para transfusão autóloga [44], uma abordagem aplicada com o objetivo de diminuir as transfusões homólogas, antecipando uma elevada perda de sangue cirúrgica [87]. Nos anos 80s e 90s, esta era a estratégia mais comum de poupança de sangue homólogo associada a artroplastias totais das articulações [40, 67], sendo ainda atualmente considerada, por alguns autores, o *gold standard* para reduzir a incidência de transfusões homólogas [14]. De acordo com este procedimento, os pacientes doam 2 a 4 unidades de sangue autólogo 2 a 3 semanas antes da cirurgia [87], que pode ser usado em caso de necessidade de transfusão, em alternativa ao sangue homólogo.

Apesar dos benefícios para a saúde dos pacientes, a dádiva pré-cirurgia também apresenta alguns problemas: é dispendiosa [14, 87, 89], cria desafios logísticos [14], leva a desperdícios [36, 40, 90] na ordem dos 40% a 56% [91], uma vez que as unidades de sangue não utilizadas são geralmente eliminadas. Uma das razões para este desperdício é o facto de os cirurgiões serem frequentemente imprecisos na previsão do volume de sangue potencialmente necessário para cada paciente [44]. Os pacientes podem experimentar anemia induzida pela flebotomia após a pré-dádiva, possivelmente aumentando a necessidade de transfusão pós-cirurgia [91, 92], pelo que não é um procedimento recomendado a todos os pacientes [19]. Esta estratégia não é indicada para os pacientes que apresentem anemia [89] ou doenças cardiovasculares, tais como angina, estenose

aórtica severa e enfarte do miocárdio [35]. Mais ainda, o sangue doado tem um período de armazenamento limitado [89], obrigando a que se proceda à recolha de sangue numa data relativamente próxima da cirurgia [40]. O uso de sangue autólogo não elimina todos os riscos da transfusão homóloga, tais como, sobrecarga de fluido, tempo de hospitalização prolongado e erros administrativos [10]. Pode ocorrer ainda, embora que muito raramente, eventos adversos como resultado da recolha de sangue e até mesmo reações transfusionais [44]. Popvsky *et al.*, em 1995, reviram mais de 200000 transfusões de sangue autólogo e encontraram uma prevalência de 1 complicação em cada 16783 unidades transfundidas [93]. Esta estratégia prevê a redução da probabilidade do paciente receber uma transfusão homóloga em 84%, no entanto aumenta o risco de exposição a qualquer tipo de transfusão, devido ao aumento da probabilidade do paciente vir a necessitar de transfusão autóloga [94].

Esta abordagem pode ainda ser combinada com o uso de eritropoietina recombinante humana [92]. Desta forma, a estimulação da eritropoiese aumenta a quantidade de eritrócitos e conseqüentemente a tolerância dos pacientes à perda de sangue por doação [65].

4. 2. 3. Recuperação pós-cirurgia de sangue do local cirúrgico

Outra estratégia utilizada com o objetivo de poupar sangue consiste na reinfusão do sangue recuperado do local cirúrgico, depois de filtrado [95]. Já em 1886 foi descrito um caso de reinfusão de sangue recuperado do próprio paciente que sofreu amputação de uma perna na sequência de esmagamento provocado por um acidente ferroviário [96]. A reinfusão do sangue recolhido através de dispositivos de autotransfusão foi inicialmente introduzida em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, e mais recentemente em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas [97]. Esta estratégia tem sido utilizada na ATJ [98] e na ATA [29] e parece constituir uma alternativa clínica importante às transfusões homólogas. Baseia-se na grande perda de sangue que ocorre nestas cirurgias durante o período pós-cirurgia, possibilitando a recuperação e reinfusão de sangue drenado e filtrado do local cirúrgico [22]. Assim, a reinfusão deste sangue reduz a necessidade de recorrer aos bancos de sangue [21, 30, 99-102], reduz o número de episódios infecciosos e reduz ainda o tempo de internamento no hospital [94, 99, 102], representando uma boa

alternativa à transfusão homóloga [22]. Esta estratégia apresenta ainda a vantagem de ser independente da data planeada para a cirurgia e permite também ser usada em cirurgias de emergência. Adicionalmente permite uma melhor monitorização das hemorragias no período pós-cirurgia, o que possibilita uma rápida intervenção em caso de hemorragia severa [60]. Com o uso desta estratégia evita-se também o recurso a anticoagulantes, pois o fibrinogénio é praticamente todo consumido no sangue drenado [103, 104], não se observando coagulação do mesmo [105]. O sangue drenado a ser usado deve ser o das primeiras 6 horas para prevenir a contaminação e reações febris [106-108]. Esta recomendação tem por base o facto de haver um aumento acentuado nos fatores de complemento e citocinas pró-inflamatórias no recipiente de drenagem em 24 horas [107]. Alguns autores põem em causa a qualidade deste sangue e defendem o uso cauteloso da reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico [57], outros são mesmo contra a sua utilização [103].

Adicionalmente às condições do sangue recolhido e reinfundido, é também necessário ter em consideração os custos desta estratégia, tanto em termos de equipamentos como de recursos humanos necessários à sua prática. Mas ainda, nem todos os pacientes podem ser submetidos a procedimento que envolvem o uso de dispositivos de recuperação e reinfusão de sangue, tais como os pacientes oncológicos, devido ao potencial risco de células cancerígenas poderem ser introduzidas na circulação do paciente [62].

Encontram-se disponíveis comercialmente vários dispositivos que possibilitam a recuperação pós-cirurgia de sangue e posterior reinfusão, depois de filtrado. São exemplos desses dispositivos o *Transolog*[®] (*Heim Medizintechnik*), o *ContaVac*[™] (*Stryker Instruments*), o *Bellovac*[™] (*Astra Tech*) e o *Cell Trans*[™] (*Summit Medical*). Na secção seguinte será feita uma análise destes dispositivos, dando especial ênfase ao *Cell Trans*[™], dispositivo implementado desde 21 de maio de 2009 nas ATJ e ATA realizadas no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro.

5. *Cell Trans*[™], um dispositivo de recuperação de sangue pós-cirurgia

Em 2005 foram vendidos nos Estados Unidos 320000 dispositivos que permitem a recuperação de sangue pós-cirurgia para reinfusão, caso seja necessário transfusão [109]. Segundo a *Association for Surgery of the Knee*, 33% dos cirurgiões ortopédicos no Reino

Unido usam dispositivos deste género em pacientes submetidos a ATJ [30]. O *Cell Trans*TM é um destes dispositivos que permite reinfundir, o sangue drenado do local cirúrgico depois de filtrado (figura 7).



Figura 7 – Dispositivo *Cell Trans*TM (adaptado [110]).

Este dispositivo possui um filtro *Pall LipiGuard*[®] de 40µm, que segundo o fabricante é indicado para várias cirurgias, entre elas 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 cirúrgico [111, 112]. 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 paciente [100]. 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, durante as primeiras 12 horas, de acordo com o protocolo do fabricante [30, 112]. No entanto há autores que limitam este período apenas às primeiras 4 a 6 horas após a recolha para preservar a viabilidade celular e reduzir o risco de infeção [60, 96]. O volume mínimo de sangue necessário para a reinfusão é de 200mL, podendo reinfundir-se até um volume máximo de 1200mL [30]. O *Cell Trans*TM constitui o principal objeto de estudo do presente trabalho, dado que este dispositivo é usado no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA. O *Cell Trans*TM é considerado um dispositivo interessante do ponto de vista de aplicabilidade na prática clínica devido à simplicidade e facilidade da sua utilização combinado com a potencial redução de custos

no que diz respeito ao seu uso relativamente a outras estratégias [52]. No entanto, na avaliação da sua aplicabilidade é necessário ter também em consideração as limitações, pontos críticos inerentes à utilização deste dispositivo e deve efetuar-se uma análise comparativa com outros dispositivos similares [52], a fim de validar efetivamente as vantagens destes dispositivos.

No que respeita à eficácia na redução de custos financeiros na sua utilização, não se encontra na literatura informação referente ao *Cell Trans*TM. Mas, segundo um estudo Holandês de 2004 [113], o custo do dispositivo *Bellovac*TM, dispositivo similar ao *Cell Trans*TM, rondava os 75€ por procedimento. No hospital onde o estudo foi realizado, cada transfusão homóloga custava cerca de 180€ euros. Com a utilização do *Bellovac*TM, os autores afirmaram obter uma redução de 61,20€ nas transfusões homólogas. No entanto, alguns fatores não são tidos em consideração aquando do cálculo dos gastos associados à transfusão homóloga tais como os gastos inerentes ao manuseamento da transfusão homóloga pelo hospital, a possível extensão do tempo de internamento hospitalar e outros efeitos devido a uma transfusão de sangue homólogo [113].

6. Qualidade do sangue recuperado do local cirúrgico

A reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico pode apresentar alguns efeitos adversos, como calafrios, febre, taquicardia, hipotensão [114] e mesmo situações de maior gravidade, como embolismo pulmonar [104]. Os efeitos adversos são verificados mais frequentemente na ATJ do que na ATA, o que pode ser explicado pelo uso do garrote nos pacientes submetidos a ATJ que induz um aumento da hemólise e assim um aumento da libertação de mediadores bioativos, posteriormente reinfundidos no paciente [95]. Alguns autores defendem que os possíveis efeitos adversos podem ser prevenidos limitando o volume de reinfusão [114] e eliminando os últimos 50-100mL do sangue no saco de recolha [104, 105, 114]. No entanto, outros autores não consideram que limitar o volume de sangue reinfundido aumente a segurança deste sangue, visto que se está a lidar com potenciais distúrbios na coagulação e em sistemas de cascata, em vez de efeitos tóxicos [103, 115].

O sangue drenado do local cirúrgico apresenta numerosas diferenças relativamente ao sangue em circulação [107]. Durante a hemorragia e a recolha do sangue, este entra em contato com o ar [16], tecidos destruídos e superfícies artificiais onde são ativados ou destruídos componentes sanguíneos. São libertados contaminantes bioativos não só pelo sangue mas também pelos tecidos da ferida [103]. Na literatura encontram-se descritos vários parâmetros que se encontram alterados no sangue drenado do local cirúrgico e que refletem a ocorrência de vários processos moleculares. Na tabela 2 são apresentados alguns desses parâmetros.

Tabela 2 – Parâmetros que se encontram alterados no sangue drenado do local cirúrgico.

Processos	Parâmetros	Alterações	Referências
Alterações hematológicas	Hb, eritrócitos, Ht, PLT, leucócitos	↓	[17, 27, 107, 114, 116, 117]
Ativação da coagulação	ATIII, FG, FVIII, FV	↓	[104, 116-119]
	TB, FXIIa, TAT, monómeros FB, FP F1+2	↑	[96, 116, 120]
Ativação da fibrinólise	PG, FB	↓	[104, 117-120]
	PDFG, PDFB, dímeros D, APt, PAP	↑	[96, 104, 117-119]
Ativação do complemento	C3a, C5a, SC5b-9	↑	[16, 17, 107]
Ativação de leucócitos	TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, elastase PMN	↑	[16, 17, 107, 117]
Ativação de plaquetas	Selectina P	↑	[116]
Hemólise	Hb livre, K ⁺ , GOT, CK, LDH	↑	[16, 27, 117, 121]

APt: ativador de plasmina tecidular; ATIII: antitrombina III; C3a: fator de complemento 3 ativado; C5a: fator de complemento 5 ativado; CK: creatina cinase; FB: fibrina; FG: fibrinogénio; FP F1+2: fragmentos de protrombina F1+2; FV: fator de coagulação V; FVIII: fator de coagulação VIII; FXIIa: fator de coagulação XII ativado; GOT: aminotransferase glutamato oxalato; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; IL: interleucina; K⁺: ião potássio; LDH: lactato desidrogenase; PAP: complexo plasmina antiplasmina; PDFB: produtos de degradação da fibrina; PDFG: produtos de degradação do fibrinogénio; PG: plasminogénio; PLT: plaquetas; PMN: polimorfonuclear; SC5b-9: complexo terminal do complemento; TAT: complexo trombina antitrombina; TB: trombina; TNF- α : fator de necrose tumoral α ; ↓: parâmetros diminuídos; ↑: parâmetros aumentados.

A diminuição nos níveis dos parâmetros hematológicos do sangue drenado do local cirúrgico pode dever-se a hemodiluição [17, 114] e hemólise [114]. O sangue drenado do local cirúrgico apresenta baixas concentração de Hb [19], contagens de eritrócitos [107] e

hematócrito (Ht) [19]. Este facto pode questionar a eficácia da reinfusão do sangue drenado [103]. A contagem de leucócitos no sangue drenado do local cirúrgico também é baixa, o que pode ser explicado pela sua provável ativação e função na ferida [107]. A baixa contagem de plaquetas [104, 107] pode ser justificada pelo facto dos fatores de coagulação começarem a atuar no local cirúrgico [107]. A reinfusão deste sangue irá provocar uma diminuição na contagem de plaquetas nos pacientes, o que é uma possível evidência da ativação da coagulação provocada pela reinfusão [116, 120]. Esta diminuição é atribuída ao consumo provocado pelo início do processo de coagulação induzido pela reinfusão [116].

O elevado conteúdo do fator XIIa no sangue drenado representa um potencial estímulo pró-coagulante e poderá justificar a ativação da cascata de coagulação [120]. Os fragmentos de protrombina F1+2 são libertados pela conversão da protrombina em trombina, que converte o fibrinogénio em fibrina. Desta forma, os seus níveis plasmáticos podem ser usados como indicador da formação de coágulos. Níveis elevados de fragmentos de protrombina são observados no sangue drenado do local cirúrgico e também em pacientes após a reinfusão deste sangue [116]. Níveis elevados de produtos de degradação de fibrinogénio sugerem a conversão do fibrinogénio em fibrina com consequente formação do coágulo [120]. A ativação da coagulação sanguínea associada ao uso de dispositivos de recuperação e reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico pode contribuir para o aumento da incidência de tromboembolismo venoso. No entanto atualmente não se conhecem dados que apontem para a ocorrência de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a reinfusão de sangue. Esta é uma questão que merece ser clarificada com estudos epidemiológicos envolvendo um número suficientemente elevado de casos onde tenha sido aplicado este procedimento cirúrgico [97].

A reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico parece também induzir a fibrinólise [97, 120] que pode ser responsável por hemorragias [103]. O plasminogénio, precursor inativo da enzima fibrinolítica plasmina, apresenta níveis diminuídos no sangue drenado do local cirúrgico [104] e em conjunto com a presença dos produtos de degradação da fibrina são indicativos de fibrinólise [120]. Outra indicação da ativação da fibrinólise é a presença de níveis elevados de dímeros D [120] que são libertados pela clivagem da ligação cruzada da fibrina [96].

Existem evidências da ativação do complemento no sangue drenado do local cirúrgico. A ativação do complemento leva à formação de C3a, C5a e do complexo terminal do complemento (SC5b-9), encontrados no sangue drenado. As moléculas C3a e a C5a apresentam propriedades anafiláticas e podem induzir a desgranulação dos mastócitos e basófilos [107]. Estas moléculas podem causar vasoconstrição coronária, pulmonar e sistêmica, aumento na permeabilidade vascular e lise celular [103].

Os níveis de seletina P encontram-se aumentados no sangue drenado. A seletina P é um marcador de ativação das plaquetas. A ativação das plaquetas está associada com o desenvolvimento de trombose venosa profunda [116]. Esta situação pode atrasar a reabilitação e levar subsequentemente a embolismo pulmonar que coloca o paciente em risco de vida [104].

O sangue drenado do local cirúrgico apresenta grandes concentrações de citocinas pró-inflamatórias [107], como interleucina (IL)-1 [17], IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral (TNF)- α [107]. As citocinas atuam como mensageiros hormonais entre células, exercendo a sua função na própria célula, em células adjacentes ou no organismo como um todo. A IL-1 é libertada por células epiteliais, fibroblastos e leucócitos e a sua ação visa os leucócitos. Já a IL-6 é libertada pelas células epiteliais, endoteliais e leucócitos e tem como alvo leucócitos e hepatócitos [96]. Esta citocina está fortemente relacionada com o aparecimento de febre nos pacientes [103]. A lesão de tecidos e a hipoxia também podem causar uma libertação massiva de IL-6 de células não imunes (células epiteliais e endoteliais). A IL-8 é libertada por fibroblastos, leucócitos, células epiteliais e endoteliais. O TNF- α é libertado por macrófagos e mastócitos e é um marcador de resposta inflamatória sistêmica [96]. As citocinas podem ainda interferir com a síntese e regulação da eritropoietina causando um atraso na recuperação de anemia [103].

O sangue recuperado da ferida cirúrgica apresenta elevadas concentrações de potássio, LDH (lactato desidrogenase) e Hb livre [121]. A LDH é uma enzima intracelular e é vista como um sinal de lesão celular [96] uma vez que sugere um aumento na permeabilidade das membranas dos eritrócitos com libertação do seu conteúdo [121]. No entanto, os níveis aumentados de aminotransferase glutamato piruvato, creatina cinase e em parte também de LDH, observados no sangue drenado, podem não ser indicativos de hemólise mas sim da libertação destas enzimas pelo tecido muscular durante a cirurgia [117]. A Hb livre é um indicador inequívoco de hemólise verificando-se um aumento da

sua concentração no plasma dos pacientes após reinfusão de sangue recuperado [120, 121]. Os níveis elevados de Hb livre nos pacientes podem ser responsáveis por insuficiência renal [103]. É aceite que para um volume de sangue de 1000 a 1500mL (os volumes reinfundidos são geralmente menores) existe em circulação haptoglobina [27], proteína plasmática que liga à Hb livre evitando a excreção renal [16, 121], suficiente para ligar a Hb livre que é reinfundida, evitando assim o possível dano renal. No entanto a reinfusão deste sangue deve ser evitada em pacientes que apresentam disfunção renal ou hepática [27]. Adicionalmente, a interação entre a Hb livre com as membranas celulares de eritrócitos intactos pode induzir dano oxidativo dos eritrócitos, como se verifica em numerosos distúrbios hemolíticos [121].

O sangue drenado apresenta ainda uma diminuição de pH 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 capilares [122].

Para além de todas estas alterações bioquímicas, nas cirurgias ortopédicas o sangue drenado do local cirúrgico pode ser contaminado com fragmentos dos ossos, partículas gordas e monómeros de metilmetacrilato [105].

A reinfusão de sangue drenado parece ter efeitos positivos na imunidade dos pacientes, aumenta a produção de espécies reativas de oxigénio pelos neutrófilos, o que provoca um aumento do seu efeito bactericida [123]. Segundo Gharehbehian *et al.* [124], a reinfusão em pacientes submetidos a ATJ parece ativar a imunidade sistémica, atendendo ao aumento de percursores de células *natural killer* (NK) e ao aumento da concentração de interferão γ , invertendo assim a imunossupressão associada ao trauma cirúrgico e à perda de sangue.

Apesar das limitações associadas à utilização do sangue drenado sugeridas pela presença de níveis elevados dos vários mediadores bioativos referidos, estudos sugerem que, na prática, a utilização deste tipo de sangue parece ser segura [95, 104, 118]. Horstmann *et al.* [95] analisaram 1819 pacientes submetidos a ATJ e ATA com reinfusão de sangue drenado e verificaram a ocorrência de efeitos adversos em apenas 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 purificação dos produtos

nocivos por parte da circulação [104]. No entanto, a reinfusão em cirurgias ortopédicas deve ser realizada tendo em consideração o perfil clínico do paciente [120].

6. 1. Processo de melhoria da qualidade do sangue recuperado do local cirúrgico

No sentido de melhorar a qualidade do sangue recuperado do local cirúrgico e evitar os prováveis perigos associados à sua utilização, tem sido considerada a lavagem desse sangue com soro fisiológico [27]. O processo de lavagem inclui centrifugação do sangue e adição de uma solução isotónica de cloreto de sódio, seguindo-se novamente alguns passos de centrifugação para concentrar o sangue. A adição final de solução isotónica de cloreto de sódio restaura o volume do sangue a ser reinfundido [125]. O processo de lavagem apresenta a grande vantagem de reduzir a infusão de Hb livre, detritos dos tecidos e procoagulantes [121]. Está descrito que a lavagem tem a capacidade de reduzir o conteúdo plasmático de citocinas inflamatórias em pelo menos 90% a 95% [125]. No entanto, não se conhecem estudos que comparem a ocorrência de efeitos adversos em pacientes em que se recorreu a sangue drenado lavado com pacientes em que se recorreu a sangue drenado não lavado [115].

III. Objetivos

O presente trabalho teve como objetivo geral avaliar o efeito da utilização do dispositivo *Cell Trans*TM que permite a recuperação do sangue drenado do local cirúrgico e a sua reinfusão depois de filtrado, como alternativa às transfusões homólogas. Nesse sentido realizaram-se dois estudos.

O primeiro estudo, *A. Eficácia do Cell Trans*TM *na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo*, teve como objetivo avaliar o efeito da introdução do *Cell Trans*TM no Centro Hospitalar do Baixo Vouga E.P.E. – Aveiro, nas cirurgias ATJ e ATA tendo em consideração o número de transfusões de CE administrados no período pós-cirurgia, o tempo de internamento dos pacientes submetidos a estas cirurgias e o número de unidades de CE pedidas e que são posteriormente devolvidas.

O segundo estudo, *B. Eficácia da utilização do Cell Trans*TM *em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospetivo randomizado*, teve como objetivo comparar o efeito da reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico com a transfusão de CE em pacientes submetidos a ATJ tendo em consideração a concentração de Hb, as contagens de leucócitos e de plaquetas, o volume médio de sangue drenado, o número de unidades de CE administradas no período pós-cirurgia e o tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ.

IV. Metodologia

O presente trabalho foi dividido em dois estudos, o primeiro foi um estudo retrospectivo enquanto o segundo foi um estudo prospetivo randomizado. A realização deste trabalho foi aprovada pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro. Adicionalmente, os pacientes que participaram no segundo estudo foram informados da natureza do mesmo após o que assinaram uma declaração de consentimento informado (modelo apresentado no anexo A).

A. Eficácia do Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo

1. Caracterização da população

Foram considerados os pacientes submetidos a ATJ e a ATA no período compreendido entre 1 de outubro de 2006 a 31 de dezembro de 2011. Os dispositivos *Cell Trans™* (*Summit Medical*) foram implementados no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro a 21 de maio de 2009, no entanto alguns destes dispositivos foram pontualmente usados a partir de janeiro desse mesmo ano. Desta forma, o período de tempo compreendido entre 1 de janeiro de 2009 a 31 de maio de 2009 foi considerado um período de adaptação à implementação dos *Cell Trans™* pelo que não foram consideradas as intervenções cirúrgicas efetuadas neste período de tempo. Os profissionais médicos que acompanharam a introdução do *Cell Trans™* no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro afirmam que desde a sua implementação foi utilizado em aproximadamente 90% dos pacientes submetidos a ATJ e a ATA.

Os pacientes incluídos no estudo foram divididos em dois grupos: pacientes que foram submetidos às respetivas intervenções após a implementação do dispositivo *Cell Trans™*, designado de grupo CELL TRANS e pacientes que foram submetidos às respetivas intervenções antes da implementação do dispositivo em estudo, designado de grupo CONT. O grupo CELL TRANS inclui 258 pacientes submetidos a ATJ (tabela B1, anexo B) e 222 pacientes submetidos a ATA (tabela B2, anexo B), no período de 1 de junho de 2009 a 31 de dezembro de 2011. O grupo CONT inclui 230 pacientes submetidos

a ATJ (tabela B3, anexo B) e 266 pacientes submetidos a ATA (tabela B4, anexo B), no período de 1 de outubro de 2006 a 31 de dezembro de 2008. Os dados obtidos dos pacientes submetidos a ATJ e dos pacientes submetidos a ATA foram tratados separadamente.

2. Parâmetros considerados na recolha de dados dos pacientes em estudo

A lista dos pacientes submetidos a ATJ e a ATA entre 1 de outubro de 2006 a 31 de dezembro de 2011 foi fornecida pelo Serviço de Ortopedia. Através do SAM (Sistema de Apoio ao Médico) e com a colaboração do pessoal médico, registou-se o tempo de internamento de cada paciente. Para determinar o número de unidades de CE pedidas para cada paciente, administradas ou não, foram analisadas as requisições de CE ao Serviço de Imuno-Hemoterapia e foram consideradas as requisições efetuadas para o período de internamento do paciente. Os valores pré-cirurgia de contagem de eritrócitos, de concentração de Hb e de Ht foram obtidos através do Appolo (Sistema de informação para o laboratório de análises clínicas).

3. Análise estatística

Os cálculos das médias, medianas, desvios padrão e p-value foram realizados com recurso ao programa estatístico R (<http://www.r-project.org/>). Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk para cada parâmetro de cada grupo para avaliar se a distribuição era paramétrica ou não paramétrica. Foi usado o teste t de Student quando, para o respetivo parâmetro, as distribuições dos dois grupos eram paramétricas. Quando pelo menos uma das distribuições era não paramétrica foi usado o teste de Wilcoxon. Considerou-se diferenças significativas com valores de p-value < 0,05 (com um nível de confiança de 95%).

B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospectivo randomizado

1. Caracterização da população

Atendendo ao número reduzido de cirurgias ATA programadas para o mês de março de 2012, no estudo *B* apenas foram consideradas as cirurgias ATJ realizadas durante este período, correspondendo a um total de 18 pacientes.

Os pacientes foram randomizados em dois grupos, grupo CELL TRANS (n=9) (tabela C1, anexo C) e grupo CONT (n=9) (tabela C2, anexo C), que serviu como controlo ao estudo. Esta randomização foi realizada com a aplicação *on-line* do *Research Randomizer* (<http://www.randomizer.org/>). No grupo CELL TRANS foram incluídos os pacientes em cuja cirurgia foi utilizado o *Cell Trans™* e que não receberam transfusão de CE no período pós-cirurgia antes da reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico com *Cell Trans™* e oito horas após o final dessa reinfusão. Uma vez terminada a recolha para o segundo saco do *Cell Trans™*, o paciente ficou com um dreno simples, Redivac, que permite continuar a contabilizar o volume de sangue drenado, até às 48 horas pós-cirurgia. Nos pacientes do grupo CONT foi colocado um dreno Redivac, normalmente retirado após 48 horas, não foi utilizado o dispositivo em estudo e foi administrado CE sempre que necessário.

2. Colheita de amostras e análise do hemograma

A cada paciente foram colhidas três amostras de sangue para realização de hemograma. As amostras foram colhidas para tubos *S-Monovette®* EDTA (*Sarstedt*). A primeira colheita, pré-cirurgia, foi feita no espaço de 24 horas antes da cirurgia. A segunda colheita, pré-reinfusão/pré-transfusão, foi realizada imediatamente antes da reinfusão de sangue com *Cell Trans™*, no caso do grupo CELL TRANS ou imediatamente antes da transfusão de CE, no caso do grupo CONT. A terceira colheita, pós-reinfusão/pós-transfusão, foi realizada oito horas após o final da reinfusão de sangue com *Cell Trans™*, no caso do grupo CELL TRANS, ou oito horas após o final da transfusão de CE no caso do grupo CONT. Os hemogramas foram realizados no laboratório de Patologia Clínica do

Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro no aparelho ABX Pentra DX 120 (*Horiba ABX Diagnostics*).

3. Parâmetros considerados na recolha de dados dos pacientes em estudo

A informação relativa à idade e ao sexo dos pacientes foi obtida através da lista fornecida pelo Serviço de Ortopedia dos pacientes a serem submetidos a ATJ durante o mês de março de 2012. O número de unidades de CE administradas aos pacientes, no período pós-cirurgia, foi obtido por análise das requisições de CE ao Serviço de Imuno-Hemoterapia. O volume de sangue drenado, o volume de sangue reinfundido com *Cell Trans*TM e o tempo de internamento foram obtidos através do acompanhamento dos pacientes e em caso de dúvida confirmados pelo SAM, com apoio médico. Inicialmente foi solicitado aos médicos e enfermeiros que acompanharam os pacientes que preenchessem uma ficha de registo (modelo apresentado no anexo D) para anotação de informação de interesse para o estudo. No entanto, devido a questões logísticas não foi possível obter o registo completo das referidas fichas pelo que não foram consideradas neste estudo.

4. Análise estatística

Tal como no estudo A, os cálculos das médias, medianas, desvios padrão e p-value foram efetuados com o programa estatístico R (<http://www.r-project.org/>). Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar se a distribuição dos parâmetros de cada grupo era paramétrica ou não paramétrica. Quando as distribuições dos dois grupos foram paramétricas foi usado o teste t de Student. Se pelo menos uma das distribuições era não paramétrica foi usado o teste de Wilcoxon. Considerou-se diferenças significativas para valores de p-value < 0,05 (com um nível de confiança de 95%).

V. Resultados

A. Eficácia do Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo

No sentido de caracterizar os grupos em estudo, avaliaram-se alguns parâmetros tais como a idade, o sexo e indicadores hematológicos dos pacientes analisados. Assim, no grupo CELL TRANS, de entre os 258 pacientes submetidos a ATJ 71% eram do sexo feminino e com idade média de aproximadamente 70 anos e dos 222 submetidos a ATA 55% eram do sexo feminino e com idade média de 68 anos (tabela 3). No grupo CONT, dos 230 pacientes submetidos a ATJ 76% eram do sexo feminino e com idade média de 69 anos, enquanto dos 266 submetidos a ATA 53% eram do sexo feminino com idade média de 66 anos (tabela 3).

Tabela 3 – Características dos pacientes submetidos a ATJ e ATA (sexo, idade e valores pré-cirurgia de contagem de eritrócitos, concentração de Hb e Ht). Os valores do sexo são apresentados como percentagem relativa enquanto os restantes parâmetros são apresentados como média \pm desvio padrão.

		Sexo (%)		Idade (anos)	Erit ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)
		M	F				
ATJ	CELL TRANS	29	71	70 \pm 8	4,42 \pm 0,46	13,5 \pm 1,3	40,8 \pm 4,3
	CONT	24	76	69 \pm 8	4,41 \pm 0,41	13,4 \pm 1,2	41,0 \pm 3,7
ATA	CELL TRANS	45	55	68 \pm 11	4,38 \pm 0,46*	13,6 \pm 1,37	40,9 \pm 3,8
	CONT	47	53	66 \pm 11	4,52 \pm 0,48	13,6 \pm 1,43	41,5 \pm 4,3

Erit: contagem de eritrócitos; F: feminino; Hb: concentração de hemoglobina; Ht: hematócrito; M: masculino; *p<0,05 vs grupo CONT .

Para além de não se terem verificado diferenças significativas relativamente ao sexo e idade dos pacientes submetidos a ATJ, no grupo CELL TRANS não se observaram diferenças significativas para os valores pré-cirurgia de contagem de eritrócitos, concentração de Hb e Ht (os valores de p-value calculados foram $> 0,05$). Para o caso dos pacientes submetidos a ATA, os dois grupos em estudo não apresentaram diferenças significativas (p-value $> 0,05$) para a idade, sexo e valores pré-cirurgia de concentração de Hb e Ht, contrariamente ao verificado para a contagem de eritrócitos (p-value = 0,0006952). Esta diferença, apesar de significativa, quando analisada em conjunto com a concentração de Hb e o Ht não parece ter significado clínico.

1. Efeito da implementação do *Cell Trans*TM no consumo de unidades de CE na ATJ e na ATA

No sentido de determinar o efeito da implementação do *Cell Trans*TM no consumo de unidades de CE na ATJ e na ATA compararam-se os valores médios do número de unidades de CE consumidas por pacientes do grupo CELL TRANS e do grupo CONT (figuras 8a e 9a). Dado que as unidades de CE consumidas pós-cirurgia não apresentaram uma distribuição normal, foi também considerada a mediana dos valores obtidos (figuras 8b e 9b).

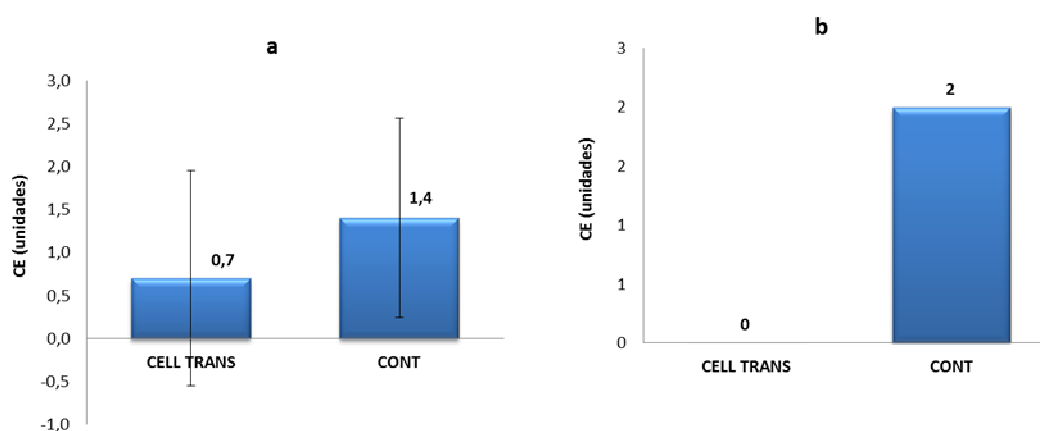


Figura 8 – Número de unidades de CE administradas em pacientes submetidos a ATJ. Em *a* os valores são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto em *b* os valores são apresentados como medianas (n=258 no grupo CELL TRANS, n=230 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS o número médio de unidades de CE administradas a pacientes submetidos a ATJ foi de 0,7 unidades, enquanto no grupo CONT foi de 1,4 unidades (figura 8a), uma diferença estatisticamente significativa (p-value = $1,05 \times 10^{-15}$).

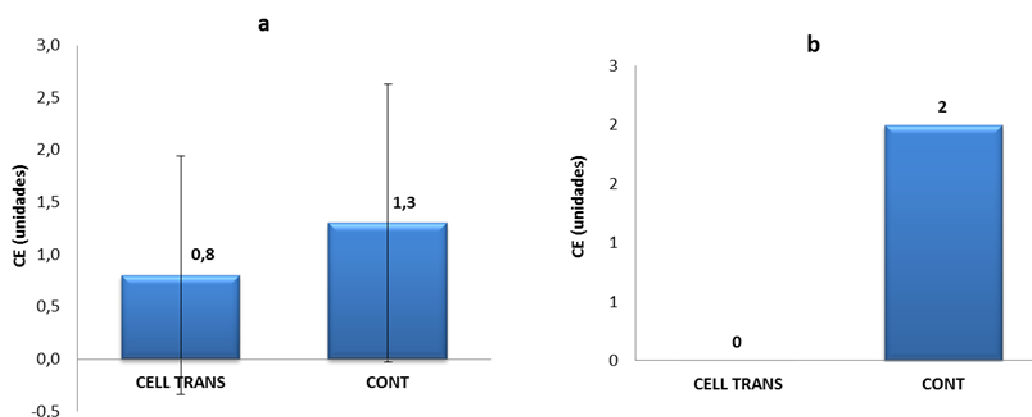


Figura 9 – Número de unidades de CE administradas em pacientes submetidos a ATA. Em *a* os valores são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto em *b* os valores são apresentados como medianas (n=222 no grupo CELL TRANS, n=266 no grupo CONT).

No caso dos pacientes submetidos a ATA observou-se uma tendência semelhante, isto é, o número médio de unidades de CE administradas por paciente no grupo CELL TRANS foi de 0,8 unidades, enquanto no grupo CONT foi de 1,3 unidades (figura 9a), uma diferença estatisticamente significativa (p-value = $2,15 \times 10^{-6}$).

Adicionalmente, determinou-se a proporção de pacientes submetidos a ATJ e a ATA que necessitaram de transfusão de CE (figuras 10 e 11).

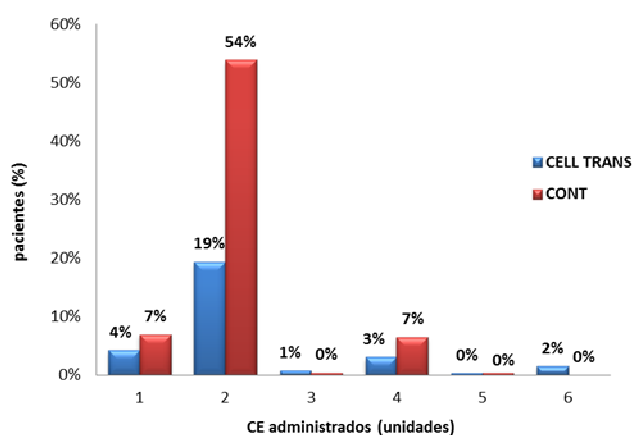


Figura 10 – Percentagem de pacientes submetidos a ATJ que receberam transfusão de CE (n=258 no grupo CELL TRANS, n=230 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS 29% dos pacientes submetidos a ATJ necessitaram de transfusão de CE, uma percentagem consideravelmente mais baixa do que a observada no grupo CONT, que foi de 68%. Na maioria dos pacientes submetidos a transfusão de CE foram administradas duas unidades, tanto no grupo CELL TRANS como no grupo CONT (figura 10).

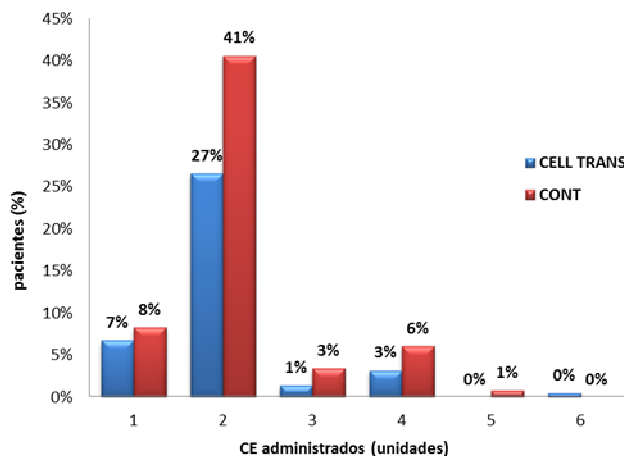


Figura 11 – Percentagem de pacientes submetidos a ATA que receberam transfusão de CE (n=222 no grupo CELL TRANS, n=266 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS 38% dos pacientes submetidos a ATA receberam transfusão de CE, uma percentagem consideravelmente menor do que a observada no grupo CONT, que foi de 59%. De entre os pacientes que receberam transfusão de CE, a maioria recebeu duas unidades, tanto no grupo CELL TRANS como no grupo CONT (figura 11).

2. Efeito da implementação do *Cell Trans*TM no tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ e a ATA

Com o intuito de determinar o efeito da implementação do *Cell Trans*TM no tempo de internamento de pacientes submetidos a ATJ e a ATA compararam-se as médias do tempo de internamento no grupo CELL TRANS com o grupo CONT (figuras 12a e 13a). Uma vez que em ambos os grupos não se observou uma distribuição normal dos valores do parâmetro em estudo, consideraram-se também as medianas dos valores obtidos (figuras 12b e 13b).

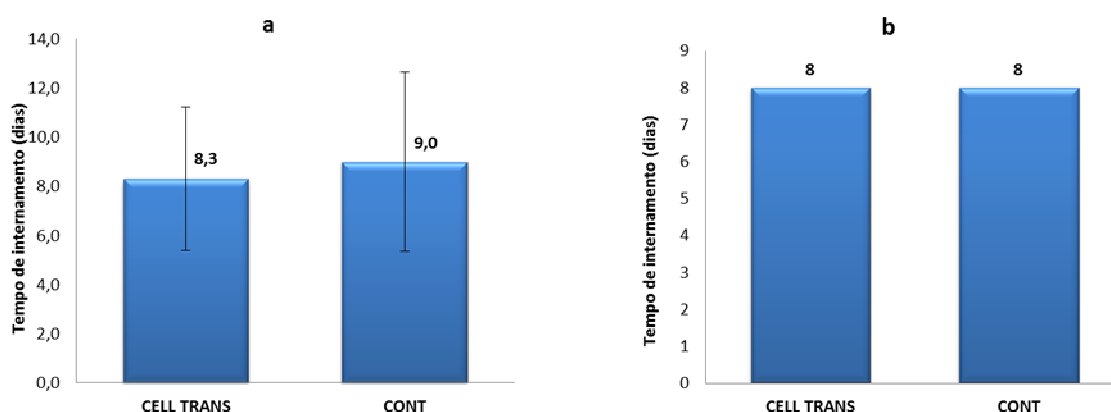


Figura 12 – Tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ. Em *a* os valores são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto em *b* os valores são apresentados como medianas (n=258 no grupo CELL TRANS, n=230 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS o tempo médio de internamento dos pacientes submetidos a ATJ foi de 8,3 dias, enquanto no grupo CONT foi de 9,0 dias (figura 12a). Esta diferença entre os grupos é estatisticamente significativamente (p-value = 0,001739).

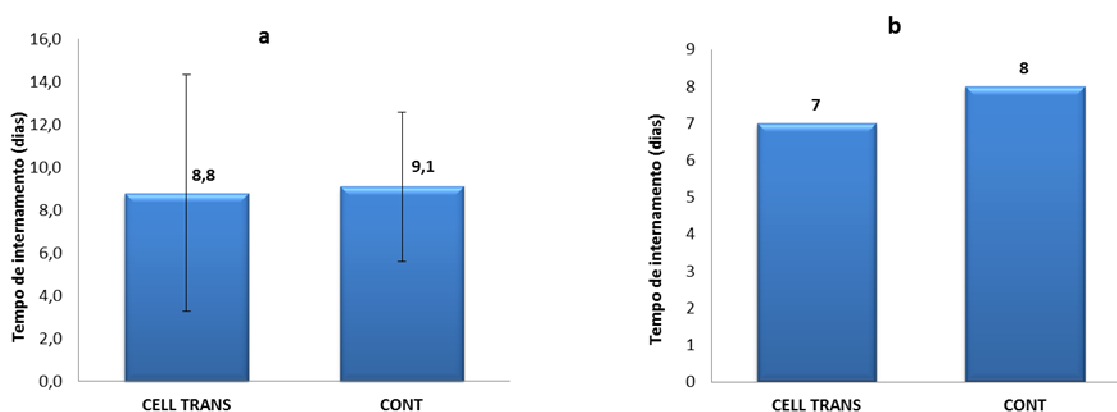


Figura 13 – Tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATA. Em *a* os valores são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto em *b* os valores são apresentados como medianas (n=222 no grupo CELL TRANS, n=266 no grupo CONT).

Para os pacientes submetidos a ATA, no grupo CELL TRANS verificou-se um tempo médio de internamento de 8,8 dias, significativamente menor do que do que o observado no grupo CONT que foi de 9,1 dias (p-value = 0,00358) (figura 13a).

3. Efeito da implementação do *Cell Trans*TM na quantidade de unidades de CE devolvidas por pacientes submetidos a ATJ e ATA

Com vista a determinar o efeito da implementação do *Cell Trans*TM na quantidade de unidades de CE pedidas para pacientes submetidos a ATJ e a ATA e posteriormente devolvidas, comparou-se as proporções de unidades de CE devolvidas entre o grupo CELL TRANS e o grupo CONT (figuras 14 e 15).

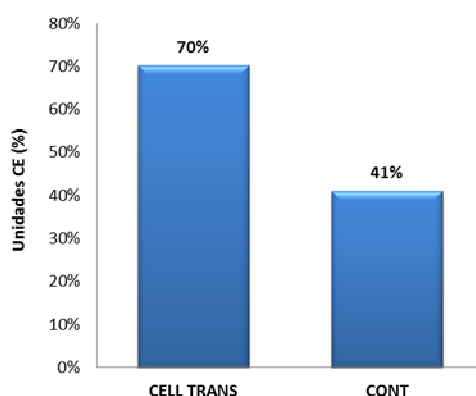


Figura 14 – Percentagem de unidades de CE pedidas, para pacientes submetidos a ATJ, e que posteriormente foram devolvidas (n=597 no grupo CELL TRANS, n=567 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS, 70% das unidades de CE pedidas para pacientes submetidos a ATJ foram devolvidas, enquanto no grupo CONT a proporção de unidades de CE devolvidas foi de 41% (figura 14).

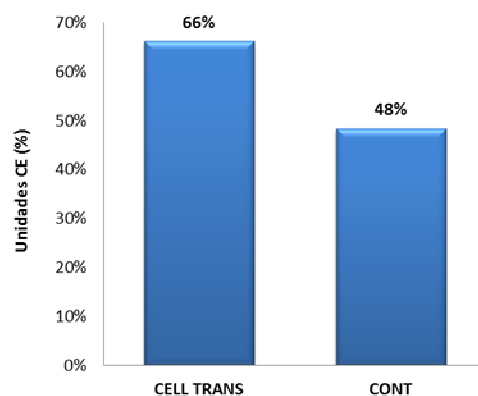


Figura 15 – Percentagem de unidades de CE pedidas, para pacientes submetidos a ATA, e que posteriormente foram devolvidas (n=522 no grupo CELL TRANS, n=675 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS 66% das unidades de CE pedidas para pacientes submetidos a ATA foram devolvidas, enquanto no grupo CONT esta proporção foi 48% (figura 15).

B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospectivo randomizado

No sentido de comparar o efeito da reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico com a transfusão de CE em pacientes submetidos a ATJ tendo em consideração parâmetros hematológicos, procedeu-se à caracterização dos pacientes incluídos no grupo CELL TRANS (n=9) e no grupo CONT (n=9) (tabela 4).

Tabela 4 – Caracterização dos pacientes submetidos a ATJ, incluindo os parâmetros obtidos pela análise do hemograma pré-cirurgia, idade e sexo. Os valores apresentados correspondem à média ± desvio padrão com exceção do sexo que é apresentado em percentagem relativa.

		CELL TRANS	CONT
Sexo (%)	M	44	78
	F	56	22
Idade (anos)		69 ± 6	72 ± 8
Erit (×10 ¹² /L)		4,27 ± 0,43	4,60 ± 0,36
Hb (g/dL)		13,2 ± 1,4	14,0 ± 1,2
Ht (%)		40,9 ± 4,6	44,1 ± 3,9
VGM (fL)		95,9 ± 4,2	95,9 ± 2,5
HGM (pg)		31,0 ± 1,5	30,5 ± 1,0
CHGM (g/dL)		32,4 ± 1,1	31,8 ± 0,6
Leu (×10 ⁹ /L)		6,33 ± 1,70	6,98 ± 1,82
Neu (×10 ⁹ /L)		3,90 ± 1,03	4,16 ± 1,09
Eos (×10 ⁹ /L)		0,14 ± 0,07	0,18 ± 0,10
Bas (×10 ⁹ /L)		0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,02
Lin (×10 ⁹ /L)		1,81 ± 0,66	1,95 ± 0,82
Mon (×10 ⁹ /L)		0,43 ± 0,14	0,80 ± 0,77
Pla (×10 ⁹ /L)		69 ± 6	72 ± 7

Bas: contagem de basófilos; CHGM: concentração de hemoglobina globular média; Eos: contagem de eosinófilos; Erit: contagem de eritrócitos; F: feminino; Hb: concentração de hemoglobina; HGM: hemoglobina globular média; Ht: hematócrito; Leu: contagem de leucócitos; Lin: contagem de linfócitos; M: masculino; Mon: contagem de monócitos; Neu: contagem de neutrófilos; Pla: contagem de plaquetas; VGM: volume globular médio; *: p<0,05 vs grupo CONT.

Comparando os grupos CELL TRANS e CONT é possível constatar que tanto para os valores pré-cirurgia dos parâmetros analisados pelo hemograma como para a idade dos pacientes não existem diferenças significativas (p-value > 0,05). No entanto, as proporções

de sexo masculino/feminino são diferentes entre os grupos, sendo que no grupo CELL TRANS 44% dos pacientes são do sexo masculino e 56% do sexo feminino, enquanto no grupo CONT 78% dos pacientes são do sexo masculino e 22% do sexo feminino (tabela 4). Esta proporção é diferente da observada no estudo retrospectivo o que pode estar relacionado com o número relativamente reduzido de indivíduos considerados neste estudo.

1. Efeito da reinfusão do sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM nos parâmetros hematológicos de pacientes submetidos a ATJ

No sentido de verificar o efeito da reinfusão do sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM em pacientes submetidos a ATJ compararam-se os parâmetros analisados pelo hemograma entre o grupo CELL TRANS e o grupo CONT, nomeadamente a concentração de Hb (figura 16), a contagem de leucócitos (figura 17) e a contagem de plaquetas (figura 18).

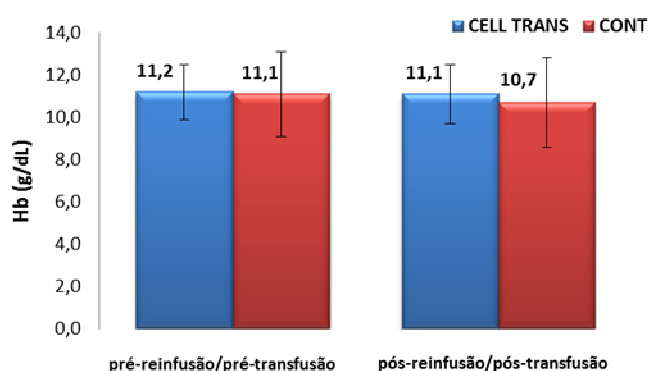


Figura 16 – Concentração de Hb de pacientes submetidos a ATJ, imediatamente antes da reinfusão/transfusão e oito horas após a reinfusão/transfusão. Os valores são apresentados como média \pm desvio padrão (grupo CELL TRANS pré-reinfusão n=9, pós-reinfusão n=8; grupo CONT pré-transfusão n=6, pós-transfusão n=7).

A concentração de Hb é um parâmetro de extrema importância para avaliar a necessidade do paciente receber ou não transfusão. No grupo CELL TRANS a concentração média de Hb pré-reinfusão foi de 11,2 g/dL, enquanto a pré-transfusão no grupo CONT foi de 11,1 g/dL (figura 16), não se observando diferenças significativas

entre os grupos (p-value = 0,953). Adicionalmente, não se observaram diferenças significativas entre a concentração de Hb pós-reinfusão no grupo CELL TRANS, que foi em média de 11,1 g/dL, e pós-transfusão no grupo CONT, que foi de 10,7 g/dL (p-value = 0,671) (figura 16). Comparando a concentração de Hb pré-reinfusão e pós-reinfusão no grupo CELL TRANS, observou-se uma ligeira diminuição deste parâmetro embora sem significado estatístico (p-value = 0,864). Para o grupo CONT verificou-se uma tendência semelhante (p-value = 0,691) entre os valores pré-transfusão e pós-transfusão.

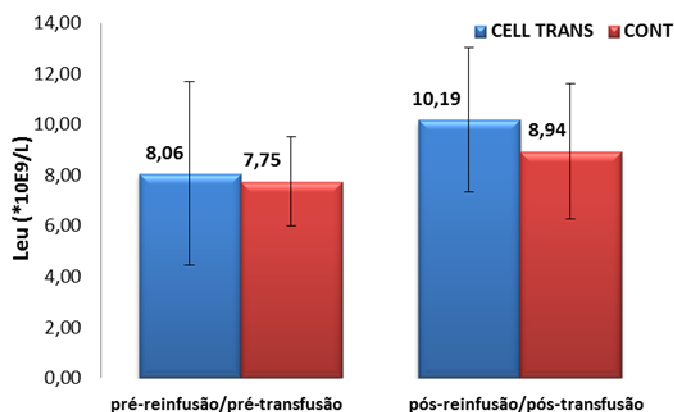


Figura 17 – Contagem de leucócitos de pacientes submetidos a ATJ, imediatamente antes da reinfusão/transfusão e oito horas após a reinfusão/transfusão. Os valores são apresentados como média \pm desvio padrão (grupo CELL TRANS pré-reinfusão n=9, pós-reinfusão n=8; grupo CONT pré-transfusão n=6, pós-transfusão n=7).

No grupo CELL TRANS observou-se um valor médio de contagem de leucócitos pré-reinfusão de $8,06 \times 10^9/L$, enquanto no grupo CONT o valor médio pré-transfusão foi de $7,75 \times 10^9/L$ (figura 17), embora esta diferença não seja estatisticamente significativa (p-value = 0,832). O mesmo se verificou para a contagem de leucócitos pós-reinfusão que no caso do grupo CELL TRANS foi de $10,19 \times 10^9/L$, enquanto no grupo CONT pós-transfusão foi de $8,94 \times 10^9/L$ (p-value = 0,399). Ao comparar a contagem de leucócitos pré-reinfusão/pré-transfusão e pós-reinfusão/pós-transfusão observou-se um aumento dos valores pré-reinfusão/pré-transfusão para os valores pós-reinfusão/pós-transfusão para ambos os grupos, sendo esse aumento mais acentuado no grupo CELL TRANS. No entanto, não se encontraram diferenças significativas tanto para o grupo CELL TRANS (p-value = 0,197) como para o grupo CONT (p-value = 0,358).

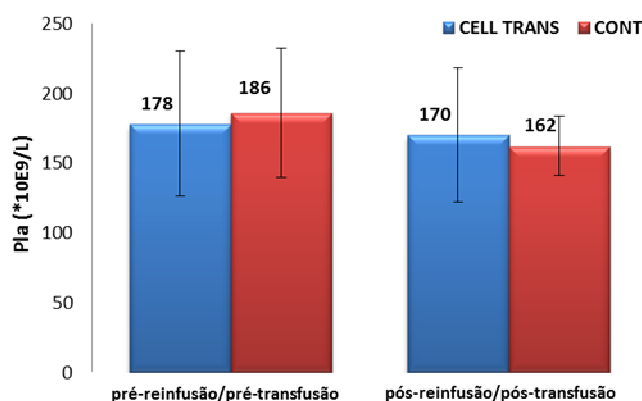


Figura 18 – Contagem de plaquetas de pacientes submetidos a ATJ, imediatamente antes da reinfusão/transusão e oito horas após a reinfusão/transusão. Os valores são apresentados como média \pm desvio padrão (grupo CELL TRANS pré-reinfusão n=9, pós-reinfusão n=8; grupo CONT pré-transfusão n=6, pós-transfusão n=7).

Relativamente à contagem de plaquetas pré-reinfusão não se observaram diferenças significativas (p-value = 0,753) entre o grupo CELL TRANS, cujo valor médio foi de $178 \times 10^9/L$, e o grupo CONT, com valores médios pré-transfusão de $186 \times 10^9/L$ (figura 18). A mesma tendência foi observada para a contagem de plaquetas pós-reinfusão e pós-transfusão (p-value = 0,681) que no grupo CELL TRANS apresentou um valor médio de $170 \times 10^9/L$ e no grupo CONT de $162 \times 10^9/L$ (figura 18). Comparando a contagem de plaquetas pré-reinfusão/pré-transfusão e pós-reinfusão/pós-transfusão verificou-se uma diminuição dos valores pré-reinfusão/pré-transfusão para os valores pós-reinfusão/pós-transfusão, em ambos os grupos. No entanto esta diminuição não teve significado estatístico tanto no grupo CELL TRANS (p-value = 0,764) como no grupo CONT (p-value = 0,290).

2. Efeito da reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM no volume de sangue drenado em pacientes submetidos a ATJ

Com o intuito de se determinar o efeito da reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM no volume de sangue drenado em pacientes submetidos a ATJ, comparou-se o volume médio de sangue drenado, em 48 horas, entre os grupos CELL TRANS e CONT (figura 19).

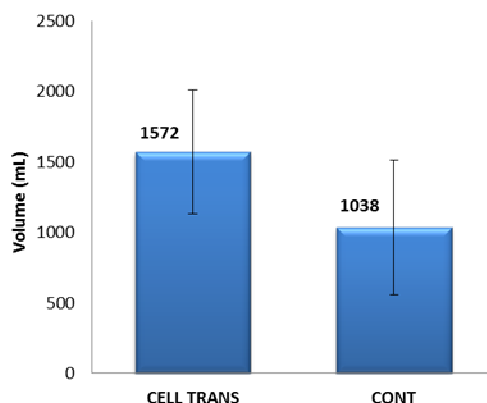


Figura 19 – Volume de sangue drenado no período pós-cirurgia dos pacientes submetidos a ATJ. Os valores representados referem-se à média \pm desvio padrão (n=9 no grupo CELL TRANS, n=9 no grupo CONT).

Como se pode constatar pela análise da figura 19, no grupo CELL TRANS o volume médio de sangue drenado no período pós-cirurgia foi de 1572mL, um valor significativamente maior do que o observado no grupo CONT, que foi de 1038mL (p-value = 0,0312) (figura 19). No caso do grupo CELL TRANS verificou-se ainda que dos 1572 ± 439 mL de sangue drenado, 1089 ± 209 mL foram reinfundidos nos pacientes submetidos a ATJ.

3. Efeito da utilização do *Cell Trans*TM no consumo de unidades de CE por pacientes submetidos a ATJ

O efeito da reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM no consumo de unidades de CE foi também avaliado por comparação do número médio de CE administradas aos pacientes submetidos a ATJ no período pós-cirurgia entre os grupos CELL TRANS e CONT (figura 20a). Uma vez que não se observou uma distribuição normal do número de unidades de CE, consideraram-se as medianas dos valores obtidos (figura 20b).

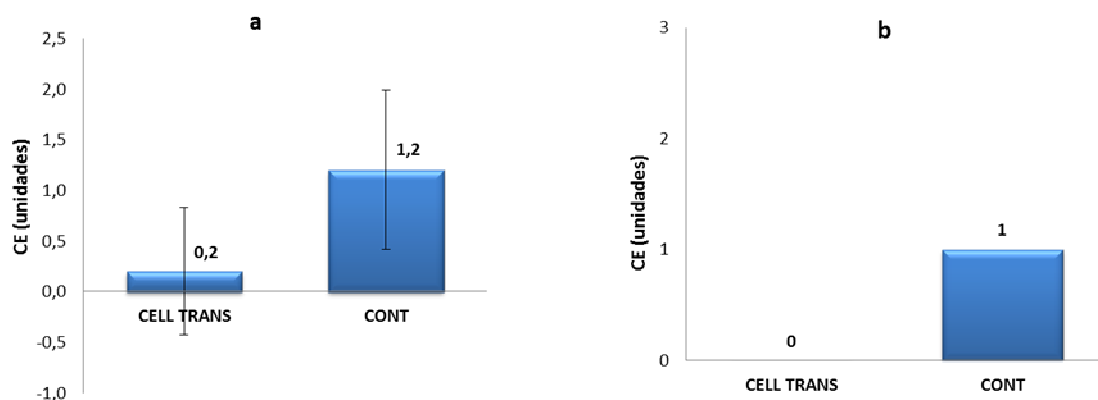


Figura 20 – Número de unidades de CE administradas aos pacientes submetidos a ATJ. Em *a* os valores são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto em *b* os valores são apresentados como medianas (n=9 no grupo CELL TRANS, n=9 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS a média de unidades de CE administradas aos pacientes submetidas a ATJ no período pós-cirurgia foi de 0,2 unidades, significativamente menor do que no grupo CONT que foi de 1,2 unidades de CE (p-value = 0,0139) (figura 20a).

4. Efeito da utilização do *Cell Trans*TM no tempo de internamento de pacientes submetidos a ATJ

Com vista a determinar o efeito da reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM no tempo de internamento de pacientes submetidos a ATJ compararam-se os valores médios entre os grupos em estudo (figura 21a). A mediana dos valores obtidos para cada grupo foi também considerada (figura 21b) uma vez que o tempo de internamento não apresentou uma distribuição normal.

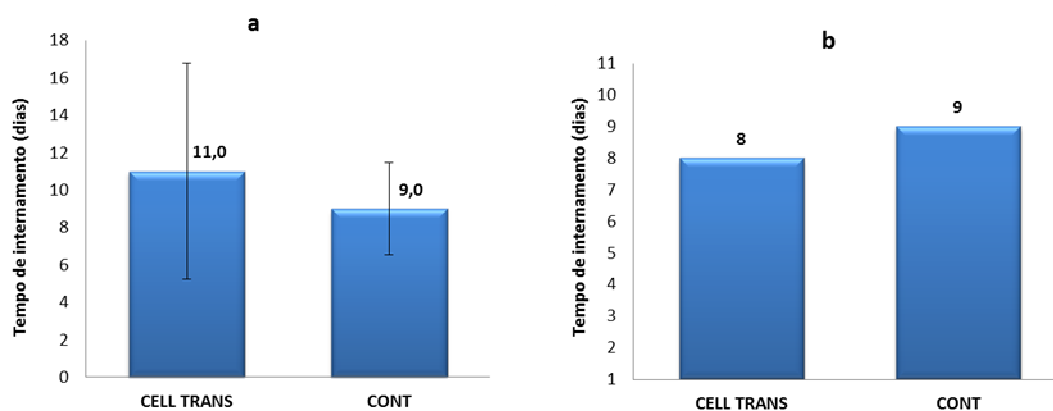


Figura 21 – Tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ. Em *a* os valores são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto em *b* os valores são apresentados como medianas (n=9 no grupo CELL TRANS, n=9 no grupo CONT).

No grupo CELL TRANS o tempo médio de internamento foi de 11,0 dias, enquanto no grupo CONT foi de 9,0 dias (figura 21), embora sem significado estatístico (p-value = 0,964).

VI. Discussão

A utilização de dispositivos de recuperação e reinfusão de sangue do local cirúrgico como o *Cell Trans*TM em pacientes submetidos a cirurgia ortopédicas, como a ATJ e a ATA, parece constituir uma excelente estratégia alternativa às transfusões de CE. Nestas cirurgias ortopédicas existe uma perda considerável de sangue, sendo frequente a necessidade de recorrer a transfusão de CE [11, 13, 21]. Neste sentido, torna-se fundamental encontrar alternativas que eliminem ou minimizem a transfusão de componentes de sangue homólogo, porque para além das reações adversas que possam advir destas transfusões, o sangue é um recurso limitado e a sua preparação dispendiosa. [11, 18, 52, 53]. No entanto, para avaliar o sucesso da implementação destes dispositivos é necessário verificar se existe realmente uma redução na necessidade da transfusão de CE e se essa redução é de facto considerável e com impacto no número de unidades CE consumidas. Mais ainda, é fundamental ter a garantia da segurança do sangue que é recuperado do local cirúrgico e posteriormente reinfundido nos pacientes depois de filtrado. Nesse sentido, realizaram-se dois estudos: *A. Eficácia do Cell Trans*TM *na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo* e *B. Eficácia da utilização do Cell Trans*TM *em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospetivo randomizado*.

*A. Eficácia do Cell Trans*TM *na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo*

Desde o início do ano de 2009 até ao final de 2011 foram realizadas no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro 387 cirurgias ATJ e 443 ATA. Neste Centro Hospitalar, estas são as cirurgias ortopédicas programadas em que os pacientes mais necessitam de receber transfusão de CE. Este facto justificou a implementação do dispositivo de recolha e reinfusão de sangue do local cirúrgico, *Cell Trans*TM, nas ATJ e ATA realizadas no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro. No presente estudo analisou-se a eficácia da implementação do referido dispositivo, em termos de redução da necessidade de transfusão de CE e ainda dos seus efeitos no tempo de internamento e na proporção de unidades de CE pedidas, para pacientes que vão ser submetidos a estas intervenções, ao Serviço de Imuno-Hemoterapia e posteriormente devolvidas.

Após a implementação do *Cell Trans*TM (grupo CELL TRANS) nas cirurgias ATJ, cada paciente passou a receber em média 0,7 unidades de CE, metade do administrado antes da implementação deste dispositivo (grupo CONT) (figura 8a). Nas cirurgias ATA verificou-se uma tendência semelhante embora não tão acentuada, com uma redução de 0,5 unidades de CE (figura 9a). Os resultados mostram que com a implementação do dispositivo *Cell Trans*TM nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA ocorreu uma diminuição estatisticamente significativa na quantidade média de unidades de CE administradas, o que está de acordo com o descrito em vários estudos que avaliaram o efeito da implementação de dispositivos semelhantes em cirurgias ortopédicas [21, 30, 99-101].

Com a implementação do *Cell Trans*TM, para além da redução do número médio de unidades de CE transfundidas por paciente, também se verificou uma diminuição na percentagem de pacientes que receberam transfusão de CE. Após a implementação do *Cell Trans*TM apenas 29% dos pacientes submetidos a ATJ e 38% dos submetidos a ATA receberam transfusão de CE, em oposição aos 68% e 59% observados antes da implementação deste dispositivo nas cirurgias ATJ e ATA, respetivamente (figuras 10 e 11). A introdução do *Cell Trans*TM levou desta forma a uma redução considerável no número de pacientes que receberam transfusão de CE, sendo esta diferença mais acentuada no caso dos pacientes submetidos a ATJ. Segundo a literatura, quando não é usada qualquer estratégia para reduzir a necessidade de transfusão de CE, 20% a 50% dos pacientes submetidos a ATJ [22] e 30% a 40% dos pacientes submetidos a ATA recebem transfusão de CE [24], valores inferiores aos registados no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro. Estas diferenças podem ser justificadas pela variabilidade de critérios na definição dos limites de transfusão observadas entre hospitais [63]. No entanto, a literatura é consensual no que diz respeito à redução da percentagem de pacientes que recebem transfusão de CE com a introdução de dispositivos de recolha e reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico [24, 30, 100, 114]. No estudo de Kumer *et al.* [30] apenas 11% dos pacientes submetidos a ATJ receberam transfusão de CE. Valores semelhantes foram observados por Munoz *et al.* [114]. Moonen *et al.* [101] reportaram apenas 5,1% dos pacientes submetidos a ATJ e 8,4% dos pacientes submetidos a ATA que receberam CE. Importa referir que de todos estes estudos apenas no de Kumar *et al.* [30] foi usado o *Cell Trans*TM, sendo que nos outros estudos foram usados dispositivos similares. Nestes estudos a percentagem de pacientes que recebeu transfusão de CE foi

menor do que a observada no nosso estudo. Estas diferenças podem ter origem na forma como os dispositivos de recuperação de sangue do local cirúrgico são utilizados, na duração do tempo considerado para a recuperação do sangue e no volume de sangue que é reinfundido no paciente. No entanto, atendendo à natureza retrospectiva do presente estudo, não foi possível averiguar a influência destes fatores na percentagem de indivíduos que receberam transfusão de CE. A redução da necessidade de transfusão homóloga tem a vantagem de evitar os efeitos adversos associados à transfusão homóloga e poupar sangue homólogo, que como já foi referido é um recurso limitado e caro.

A implementação do *Cell Trans*TM nas ATJ e ATA também se traduziu em alterações estatisticamente significativas no tempo de internamento. Após a implementação do *Cell Trans*TM os pacientes submetidos a ATJ e ATA ficaram internados em média 8,3 dias e 8,8 dias, respetivamente, enquanto antes da implementação do dispositivo os períodos de internamento tinham a duração média de 9,0 e 9,1 dias, respetivamente (figuras 12a e 13a). Estes resultados estão de acordo com dados publicados anteriormente [94, 99], apesar de Smith *et al.* [24] não terem verificado diferenças significativas no tempo de internamento com a introdução de dispositivos de recuperação e reinfusão de sangue do local cirúrgico, em pacientes submetidos a ATA. Esta redução no tempo de internamento pode ser justificada por uma recuperação mais rápida, ou por redução de episódios infecciosos como descrito em alguns estudos [94, 99]. A potencial redução do número de episódios infecciosos pode ser devido ao efeito bactericida induzido pela reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico [123]. A redução no tempo de internamento, com a implementação do *Cell Trans*TM, é indicativo de uma recuperação mais rápida por parte do paciente, o que suporta a segurança e boa qualidade do sangue recuperado do local cirúrgico e reinfundido depois de filtrado. Adicionalmente, a diminuição deste parâmetro possibilita também a redução de custos financeiros.

No planeamento das cirurgias ATJ e ATA realizadas no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro a requisição de duas unidades de CE ao serviço de Imuno-Hemoterapia constitui um procedimento usual tendo por base o elevado número de pacientes que após serem submetidos a estas cirurgias necessitam de receber transfusão de CE. No entanto, muitas dessas unidades de CE requisitadas não são necessárias, sendo posteriormente devolvidas. Estas unidades são novamente testadas para avaliação da compatibilidade com outro recetor, o que acarreta custos adicionais para o Centro

Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro. Com a implementação do *Cell Trans*TM, observou-se um aumento considerável da percentagem dessas unidades que são pedidas e posteriormente devolvidas, como seria de prever. Efetivamente, com a implementação do *Cell Trans*TM 70% e 66% das unidades de CE requisitadas para os pacientes submetidos a ATJ e ATA foram devolvidas, respetivamente (figuras 14 e 15), percentagens consideravelmente maiores do que as observadas antes da implementação deste dispositivo (41% e 48% para pacientes submetidos a ATJ e a ATA, respetivamente) (figuras 14 e 15). Os resultados evidenciam claramente o efeito da implementação do *Cell Trans*TM no aumento da percentagem de unidades de CE que são pedidas e não são usadas. Assim, deve-se ponderar criteriosamente a necessidade das requisições de duas unidades de CE de reserva para os pacientes que vão ser submetidos a ATJ ou a ATA com utilização do *Cell Trans*TM, de forma a evitar os gastos subsequentes associados à realização de novos testes laboratoriais e sem colocar em risco a vida dos pacientes.

B. Eficácia da utilização do Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospetivo randomizado

Mais importante do que assegurar a eficácia da implementação do *Cell Trans™* em termos de redução do consumo de CE, é garantir que a reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com o dispositivo em questão é segura para o paciente, tendo efeitos semelhantes à transfusão de CE. Desta forma, neste estudo comparou-se a reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans™* com a transfusão de CE, em termos de alguns parâmetros sanguíneos e de volume de sangue drenado. Adicionalmente compararam-se os grupos em termos do número de unidades de CE administradas e do tempo de internamento.

Relativamente aos parâmetros sanguíneos analisados, não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo de pacientes em que se reinfundiu o sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans™* (grupo CELL TRANS) e o grupo de pacientes em que se transfundiu CE (grupo CONT) (figuras 16, 17 e 18). Adicionalmente verificou-se que a reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com o *Cell Trans™* é eficaz na manutenção dos níveis de concentração de Hb dos pacientes submetidos a ATJ fora dos limites de transfusão de CE, pelo menos até 8 horas após a reinfusão. Efetivamente, a concentração média de Hb 8 horas após a reinfusão foi de 11,1g/dL, valor superior ao limite de concentração de Hb (isto é, 6-7g/dL) a partir do qual alguns autores defendem a realização de transfusão de CE [60, 64]. Os resultados do presente estudo evidenciam ainda um efeito semelhante na concentração de Hb entre a reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans™* e a transfusão de CE nos pacientes submetidos a ATJ.

A comparação dos valores pré-reinfusão e pós-reinfusão dos parâmetros sanguíneos analisados em pacientes que receberam reinfusão de sangue não evidenciou diferenças estatisticamente significativas à semelhança do observado em pacientes que receberam transfusão de CE. Relativamente à variação da concentração de Hb com a reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico no presente estudo (figura 16) não se observou o aumento descrito por Jong *et al.*[116], de 11,4g/dL para 11,9g/dL. Tal facto pode ser explicado pela realização, no presente estudo, da colheita para o hemograma pós-reinfusão 8 horas após o final da reinfusão e durante este período ainda ocorrerem perdas sanguíneas

consideráveis. Contrariamente ao observado por Jong *et al.* [116], Duchow *et al.* [120] verificaram uma diminuição da concentração de Hb 24 horas após a reinfusão em pacientes submetidos a ATA, devido ao facto de as perdas sanguíneas continuarem neste período. Em relação à contagem de leucócitos e de plaquetas, a literatura sugere que a reinfusão de sangue do local cirúrgico é responsável por um aumento do primeiro parâmetro [16, 120] e uma diminuição do segundo [16, 116, 120], uma tendência não observada no presente estudo dado que após a reinfusão não se verificaram diferenças significativas em nenhum destes parâmetros hematológicos (figuras 17 e 18). Os leucócitos intervêm na inflamação nomeadamente via produção de citocinas [107], pelo que o aumento da contagem destas células é indicativa de reações adversas nos pacientes, sendo importante a sua monitorização. Assim, os resultados obtidos sugerem não existirem efeitos adversos relacionados com a reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico. Alguns estudos relacionam ainda este procedimento com a ativação da coagulação sanguínea em pacientes submetidos a ATJ [97, 120] com conseqüente perda de plaquetas [116]. Na origem desta ativação parece estar a reinfusão de fatores de coagulação ativados ou de mediadores inflamatórios tais como, citocinas [97], que potencialmente podem induzir situações de tromboembolismo [97]. Apesar de no nosso estudo não se ter verificado diferenças significativas nestes parâmetros, será fundamental aumentar o número de pacientes analisados para melhor suportar a ausência de potencial risco de tromboembolismo associado à reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico.

Nos pacientes que receberam reinfusão de sangue obteve-se um volume médio de sangue drenado de 1572mL em 48 horas, significativamente mais elevado do que o obtido nos pacientes que receberam CE, 1089mL (figura 19) e do que o referido por outros autores [30, 104]. Esta diferença observada entre os dois grupos pode ser explicada por diversos fatores, nomeadamente pela sucção provocada pelo próprio dispositivo de recolha de sangue que se pode traduzir no aumento do volume de sangue drenado. Matsuda *et al.* [98] também verificaram um volume de sangue drenado significativamente maior em pacientes que receberam reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico. Segundo estes mesmos autores, este aumento é devido à ativação da fibrinólise, atendendo aos níveis marcadamente elevados de produtos de degradação do fibrinogénio e de dímeros D no sangue dos pacientes após a reinfusão [119]. A ativação da fibrinólise pode induzir hemorragias mais extensas [104] e conseqüentemente levar a maiores volumes de sangue

drenado em pacientes que recebem reinfusão deste sangue. Outro fator que poderá estar a influenciar a discrepância de volumes de sangue drenado observada entre os grupos é a heterogeneidade na percentagem relativa de sexos, com contribuições percentuais semelhantes de ambos os sexos no grupo CELL TRANS e com predominância do sexo masculino (78%) no grupo CONT. O facto dos pacientes do sexo feminino terem uma incidência mais elevada de osteoporose poderá explicar as maiores perdas hemáticas nestes pacientes submetidos a cirurgias ATJ [126]. Esta questão deverá ser clarificada com estudos envolvendo um número maior de pacientes, de forma a clarificar a influência do sexo no volume de sangue drenado.

Nos pacientes que receberam reinfusão de sangue recuperado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM, a média do volume de sangue reinfundido foi de 1089mL. Este valor é superior ao reportado por outros autores [30, 100, 101, 104]. Por exemplo, no estudo de Kumar *et al.* [30] o volume de sangue reinfundido foi apenas de 480mL. Mais ainda e segundo alguns autores, um volume de sangue reinfundido tão elevado como o verificado no presente estudo não deveria ser reinfundido [114]. Matsuda *et al.* [119] limitam mesmo o volume de sangue reinfundido a um máximo de 500mL de forma a evitar possíveis reações adversas que possam advir da reinfusão de alguns contaminantes bioativos presentes nesse sangue [114, 119]. Esta é uma questão que também merece ser analisada mais cuidadosamente, correlacionado a incidência de efeitos adversos com o volume de sangue reinfundido.

A reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico reduziu significativamente o número de CE administrados que passou de 1,2 para 0,2 unidades (figura 20a). Estes resultados suportam a tendência observada no estudo A. Efetivamente, a reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico com *Cell Trans*TM evita o recurso a transfusão de CE.

Relativamente ao tempo de internamento, não encontramos diferenças significativas entre pacientes que receberam reinfusão de sangue e pacientes que receberam transfusão de CE (figura 21a), uma tendência não observada no estudo A e nem por outros autores [94, 99]. No entanto, o número relativamente reduzido de pacientes avaliados no presente estudo poderá justificar estas diferenças.

VII. Conclusão

Com o intuito de avaliar a eficácia da implementação do dispositivo de recuperação e reinfusão de sangue do local cirúrgico, depois de filtrado, *Cell Trans*TM, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA, realizadas no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. – Aveiro analisaram-se vários parâmetros (parâmetros hematológicos, tempo de internamento, unidades de CE administrados, volume de sangue drenado e volume de sangue reinfundido) cujos resultados permitiram tirar as seguintes conclusões:

- i. A utilização do *Cell Trans*TM permitiu reduzir significativamente a necessidade de transfusões de CE em pacientes submetidos a ATJ e a ATA, com conseqüente aumento da devolução de CE requisitadas ao Serviço de Imuno-Hemoterapia.
- ii. O tempo de internamento dos pacientes submetidos a ATJ e ATA diminuiu com a utilização de *Cell Trans*TM.
- iii. A reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico em pacientes submetidos a ATJ manteve as concentrações de Hb acima do limiar de transfusão e não exerceu efeitos na contagem de leucócitos e na contagem de plaquetas.
- iv. A reinfusão de sangue drenado do local cirúrgico em pacientes submetidos a ATJ aumentou o volume de sangue drenado do local cirúrgico em 48 horas, sugerindo a ativação da fibrinólise nestes pacientes.

Estudos futuros envolvendo um número maior de pacientes serão fundamentais para avaliar parâmetros bioquímicos indicativos de processos como a ativação da coagulação, ativação da fibrinólise, ativação do complemento, ativação de leucócitos e ativação de plaquetas e assim suportar os dados obtidos no presente estudo que evidenciaram a aplicação segura do *Cell Trans*TM nas cirurgias ortopédicas.

VIII. Referências

1. Johanson, N.A., J. Litrenta, J.M. Zampini, F. Kleinbart, and H.M. Goldman, *Surgical treatment options in patients with impaired bone quality*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2011. **469**(8): p. 2237-2247.
2. Kurtz, S.M., K.L. Ong, J. Schmier, K. Zhao, F. Mowat, and E. Lau, *Primary and Revision Arthroplasty Surgery Caseloads in the United States from 1990 to 2004*. Journal of Arthroplasty, 2009. **24**(2): p. 195-203.
3. <http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus09.pdf> (acedido a 11-12-2011)
4. <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/noticias/arquivo/2010/10/observatorio+artroplastias.htm> (acedido a 04-11-2011)
5. Bisbe, E., J. Castillo, N. Nomen, C. Mestre, R. Gonzalez, and O. Comps, *Preoperative erythropoietin as blood conservation technique for elderly patients in elective orthopedic surgery*. Eritropoyetina preoperatoria como estrategia de ahorro de sangre en cirugía ortopédica mayor en pacientes de edad avanzada, 2004. **123**(11): p. 413-415.
6. Pagenstert, G. and B. Hintermann, *Simultaneous bilateral total knee and ankle arthroplasty as a single surgical procedure*. BMC Musculoskeletal Disorders, 2011. **12**(1): p. 233.
7. <http://www.zimmer.com/z/ctl/op/global/action/1/id/8138/template/PC/navid/88> (acedido a 03-11-2011)
8. Zhang, Y., H. Zhang, H.D. Clarke, and S.J. Hattrup, *Analysis of Total Joint Arthroplasty Costs in Chinese Patients*. The Journal of Arthroplasty, 2012(0).
9. http://www.rpa.spot.pt/Main-Sections/Informacao-ao-doente/Anca.aspx?lang=pt-PT#anca_2 (acedido a 02-12-2011)
10. <http://www.drnasar.com/page3a.html> (acedido a 22-11-2011)
11. Singh, V.K., P.K. Singh, S. Javed, K. Kumar, and J. Tomar, *Autologous transfusion of drain contents in elective primary knee arthroplasty: Its value and relevance*. Blood Transfusion, 2011. **9**(3): p. 281-285.
12. Moonen, A.F.C.M., P. Pilot, W.G.H. Meijers, R.A.J. Waelen, M.P.G. Leers, B. Grimm, and I.C. Heyligers, *Filters in autologous blood retransfusion systems affect*

- the amount of blood cells retransfused in total knee arthroplasty. A pilot study.* Acta Orthopaedica Belgica, 2008. **74**(2): p. 210-215.
13. Liu, X., X. Zhang, Y. Chen, Q. Wang, Y. Jiang, and B. Zeng, *Hidden Blood Loss After Total Hip Arthroplasty.* Journal of Arthroplasty, 2011. **26**(7): p. 1100-1105.e1.
 14. Kim, S., E. Altneu, J.B. Monsef, E.A. King, T.P. Sculco, and F. Boettner, *Nonanemic Patients Do Not Benefit from Autologous Blood Donation Before Total Knee Replacement.* HSS Journal, 2011. **7**(2): p. 141-144.
 15. Pornrattanamaneewong, C., R. Narkbunnam, P. Siriwattanasakul, and K. Chareancholvanich, *Three-hour interval drain clamping reduces postoperative bleeding in total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial.* Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2012: p. 1-5.
 16. Andersson, I., M. Tylman, J.P. Bengtson, and A. Bengtsson, *Complement split products and pro-inflammatory cytokines in salvaged blood after hip and knee arthroplasty.* Canadian Journal of Anesthesia, 2001. **48**(3): p. 251-255.
 17. Sinardi, D., A. Marino, S. Chillemi, M. Irrera, G. Labruto, and E. Mondello, *Composition of the blood sampled from surgical drainage after joint arthroplasty: Quality of return.* Transfusion, 2005. **45**(2): p. 202-207.
 18. Prasad, N., V. Padmanabhan, and A. Mullaji, *Blood loss in total knee arthroplasty: An analysis of risk factors.* International orthopaedics, 2007. **31**(1): p. 39-44.
 19. Peter, V.K., M. Radford, and M.G. Matthews, *Re-transfusion of autologous blood from wound drains: the means for reducing transfusion requirements in total knee arthroplasty.* Knee, 2001. **8**(4): p. 321-323.
 20. Bong, M.R., V. Patel, E. Chang, P.S. Issack, R. Hebert, and P.E. Di Cesare, *Risks associated with blood transfusion after total knee arthroplasty.* Journal of Arthroplasty, 2004. **19**(3): p. 281-287.
 21. Tellisi, N., R. Kakwani, N. Hulse, G. Abusitta, N. Ashammakhi, and K.A. Wahab, *Autologous blood transfusion following total knee arthroplasty: is it always necessary?* International orthopaedics, 2006. **30**(5): p. 412-414.
 22. Muñoz, M., D. Ariza, A. Florez, and A. Campos, *Reinfusion drains reduce postoperative transfusion requirements after primary total knee replacement surgery.* Transfusion Medicine, 2008. **18**(4): p. 269-271.

23. Bierbaum, B.E., C. Hill, J.J. Callaghan, J.O. Galante, H.E. Rubash, R.E. Tooms, and R.B. Welch, *An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, 1999. **81**(1): p. 2-10.
24. Smith, L.K., D.H. Williams, and V.G. Langkamer, *Post-operative blood salvage with autologous retransfusion in primary total hip replacement*. Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume, 2007. **89-B**(8): p. 1092-1097.
25. Everts, P., R. Devilee, C. Oosterbos, C. Mahoney, M. Schattenkerk, J. Knape, and A. van Zundert, *Autologous platelet gel and fibrin sealant enhance the efficacy of total knee arthroplasty: improved range of motion, decreased length of stay and a reduced incidence of arthrofibrosis*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2007. **15**(7): p. 888-894.
26. Wood, G.C., A. Kapoor, and A. Javed, *Autologous Drains in Arthroplasty: A Randomized Control Trial*. The Journal of Arthroplasty, 2008. **23**(6): p. 808-813.
27. Muñoz, M., R. Slappendel, and D. Thomas, *Laboratory characteristics and clinical utility of post-operative cell salvage: Washed or unwashed blood transfusion?* Blood Transfusion, 2011. **9**(3): p. 248-261.
28. Dutton, T., R. De-Souza, N. Parsons, and M.L. Costa, *The timing of tourniquet release and 'retransfusion' drains in total knee arthroplasty: A stratified randomised pilot investigation*. Knee, 2012. **19**(3): p. 190-192.
29. Kleinert, K., C. Werner, N. Mamisch-Saupe, F. Kalberer, and C. Dora, *Closed suction drainage with or without re-transfusion of filtered shed blood does not offer advantages in primary non-cemented total hip replacement using a direct anterior approach*. Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery, 2012. **132**(1): p. 131-136.
30. Senthil Kumar, G., O.A. Von Arx, and J.L. Pozo, *Rate of blood loss over 48 hours following total knee replacement*. Knee, 2005. **12**(4): p. 307-309.
31. Parker, M.J., V. Livingstone, R. Clifton, and A. McKee, *Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery*. Cochrane database of systematic reviews (Online), 2007(3).
32. Dennis, D.A., *Wound complications in total knee arthroplasty*. Instructional course lectures, 1997. **46**: p. 165-169.

33. Mahadevan, D., C. Challand, and J. Keenan, *Revision total hip replacement: Predictors of blood loss, transfusion requirements, and length of hospitalisation*. Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2010. **11**(3): p. 159-165.
34. Schumer, R.A., J.S. Chae, R.J. Markert, D. Sprott, and L.A. Crosby, *Predicting transfusion in shoulder arthroplasty*. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2010. **19**(1): p. 91-96.
35. Stulberg, B.N. and J.D. Zadzilka, *Blood Management Issues: Using Blood Management Strategies*. The Journal of Arthroplasty, 2007. **22**(4, Supplement): p. 95-98.
36. Billote, D.B., S.N. Glisson, D. Green, and R.L. Wixson, *A prospective, randomized study of preoperative autologous donation for hip replacement surgery*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, 2002. **84**(8): p. 1299-1304.
37. Faris, P.M., R.K. Spence, K.M. Larholt, A.R. Sampson, and D. Frei, *The predictive power of baseline hemoglobin for transfusion risk in surgery patients*. Orthopedics, 1999. **22**(SUPPL.): p. s135-s140.
38. Salido, J.A., L.A. Marín, L.A. Gómez, P. Zorrilla, and C. Martínez, *Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: Analysis of predictive factors*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, 2002. **84**(2): p. 216-220+Adv78.
39. Zadzilka, J.D. and B.N. Stulberg, *Blood Conservation in Total Knee Arthroplasty: Hedging Your Bets*. Seminars in Arthroplasty, 2011. **22**(3): p. 150-152.
40. Callaghan, J.J., M.R. O'Rourke, and S.S. Liu, *Blood management: Issues and options*. Journal of Arthroplasty, 2005. **20**(SUPPL. 2): p. 51-54.
41. Marcucci, C., C. Madjdpour, and D.R. Spahn, *Allogeneic blood transfusions: Benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index*. British Medical Bulletin, 2004. **70**: p. 15-28.
42. Kourtzis, N., D. Pafilas, and G. Kasimatis, *Blood saving protocol in elective total knee arthroplasty*. The American Journal of Surgery, 2004. **187**(2): p. 261-267.
43. Williamson, L.M. and R. Cardigan, *Production and Storage of Blood Components, in Practical Transfusion Medicine* 2007, Blackwell Publishing Ltd. p. 259-273.
44. Hatzidakis, A.M., R.M. Mendlick, T. McKillip, R.L. Reddy, and K.L. Garvin, *Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty: An analysis of risk*

- factors for allogenic transfusion.* Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, 2000. **82**(1): p. 89-100.
45. Squires, J.E., *Risks of transfusion.* Southern Medical Journal, 2011. **104**(11): p. 762-769.
46. Bihl, F., D. Castelli, F. Marincola, R.Y. Dodd, and C. Brander, *Transfusion-transmitted infections.* Journal of Translational Medicine, 2007. **5**.
47. Sinha, A., M. Sinha, and S. Burgert, *Reinfusion of drained blood as an alternative to homologous blood transfusion after total knee replacement.* International orthopaedics, 2001. **25**(4): p. 257-259.
48. Llewelyn, C.A., P.E. Hewitt, R.S.G. Knight, K. Amar, S. Cousens, J. Mackenzie, and R.G. Will, *Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion.* Lancet, 2004. **363**(9407): p. 417-21.
49. Goodnough, L.T., A. Shander, and M.E. Brecher, *Transfusion medicine: Looking to the future.* Lancet, 2003. **361**(9352): p. 161-169.
50. Liumbruno, G., F. Bennardello, A. Lattanzio, P. Piccoli, and G. Rossetti, *Recommendations for the transfusion of red blood cells.* Blood Transfusion, 2009. **7**(1): p. 49-64.
51. Martyn, V., S.L. Farmer, M.N. Wren, S.C.B. Towler, J. Betta, A. Shander, R.K. Spence, and M.F. Leahy, *The theory and practice of bloodless surgery.* Transfusion and Apheresis Science, 2002. **27**(1): p. 29-43.
52. D'Aloia, A., *Strategies for reducing transfusions in major orthopaedic surgery.* Blood Transfusion, 2011. **9**(3): p. 246-247.
53. Ferguson, E., C. Prowse, E. Townsend, A. Spence, J.A.V. Hilten, and K. Lowe, *Acceptability of blood and blood substitutes.* Journal of Internal Medicine, 2008. **263**(3): p. 244-255.
54. Wells, A.W., P.J. Mounter, C.E. Chapman, D. Stainsby, and J.P. Wallis, *Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England.* British Medical Journal, 2002. **325**(7368): p. 803-804.
55. Pavesi, M., G. Inghilleri, G. Albano, C. Ricci, M. Gaeta, and F. Randelli, *A predictive model to reduce allogenic transfusions in primary total hip arthroplasty.* Transfusion and Apheresis Science, 2011.

56. Jeer, P.J.S., A.J. Cossey, and G.C.R. Keene, *Haemoglobin levels following unicompartmental knee arthroplasty: Influence of transfusion practice and surgical approach*. *Knee*, 2005. **12**(5): p. 358-361.
57. Carless, P., A. Moxey, D. O'Connell, and D. Henry, *Autologous transfusion techniques: A systematic review of their efficacy*. *Transfusion Medicine*, 2004. **14**(2): p. 123-144.
58. Daines, B.K., R.H. Kim, and D.A. Dennis, *Autologous and allogeneic blood transfusions still have a place*. *Techniques in Knee Surgery*, 2011. **10**(4): p. 211-212.
59. Abuzakuk, T., V. Senthil Kumar, Y. Shenava, C. Bulstrode, J.A. Skinner, S.R. Cannon, and T.W. Briggs, *Autotransfusion drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusion?* *International orthopaedics*, 2007. **31**(2): p. 235-239.
60. Borghi, B. and R. Borghi, *Blood-Saving Techniques*. *Transplantation Proceedings*, 2011. **43**(1): p. 333-337.
61. Green, W.S., P. Toy, and K.J. Bozic, *Cost Minimization Analysis of Preoperative Erythropoietin vs Autologous and Allogeneic Blood Donation in Total Joint Arthroplasty*. *Journal of Arthroplasty*, 2010. **25**(1): p. 93-96.
62. Goodnough, L.T., A. Shander, and R. Spence, *Bloodless medicine: Clinical care without allogeneic blood transfusion*. *Transfusion*, 2003. **43**(5): p. 668-676.
63. Barr, P.J., M. Donnelly, C. Cardwell, S.S. Alam, K. Morris, M. Parker, and K.E.M. Bailie, *Drivers of Transfusion Decision Making and Quality of the Evidence in Orthopedic Surgery: A Systematic Review of the Literature*. *Transfusion Medicine Reviews*, 2011. **25**(4): p. 304-316.e6.
64. Vuille-Lessard, E., D. Boudreault, F. Girard, M. Ruel, M. Chagnon, and J.F. Hardy, *Red blood cell transfusion practice in elective orthopedic surgery: A multicenter cohort study*. *Transfusion*, 2010. **50**(10): p. 2117-2124.
65. Di Martino, A., M.C. Tirindelli, M. Migliaccio, C. Fossati, F. Cancilleri, G. Avvisati, and V. Denaro, *Erythropoietin in patients undergoing elective joint arthroplasty and preoperative autologous blood donation*. *La función de la eritropoyetina en pacientes sometidos a artroplastia articular electiva y a donación de sangre autóloga preoperatoria*, 2007. **51**(6): p. 319-324.

66. Alghamdi, A.A., M.J. Albanna, V. Guru, and S.J. Brister, *Does the use of erythropoietin reduce the risk of exposure to allogeneic blood transfusion in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis*. Journal of Cardiac Surgery, 2006. **21**(3): p. 320-326.
67. Cabibbo, S., G. Garozzo, A. Antolino, F. Bennardello, S. Calabrese, O. Manenti, G. Assenza, G. Sallemi, and P. Bonomo, *Continuous improvement of our autologous blood donation program carried out during 10 years in 1198 orthopaedic patients*. Transfusion and Apheresis Science, 2009. **40**(1): p. 13-17.
68. Noordin, S., T.S. Waters, D.S. Garbuz, C.P. Duncan, and B.A. Masri, *Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2011. **469**(2): p. 541-546.
69. Bennett, C.L., S.M. Silver, B. Djulbegovic, A.T. Samaras, C.A. Blau, K.J. Gleason, S.E. Barnato, K.M. Elverman, D.M. Courtney, J.M. McKoy, B.J. Edwards, C.C. Tigue, D.W. Raisch, P.R. Yarnold, D.A. Dorr, T.M. Kuzel, M.S. Tallman, S.M. Trifilio, D.P. West, S.Y. Lai, and M. Henke, *Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia*. JAMA - Journal of the American Medical Association, 2008. **299**(8): p. 914-924.
70. Kagoma, Y.K., M.A. Crowther, J. Douketis, M. Bhandari, J. Eikelboom, and W. Lim, *Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: A systematic review of randomized trials*. Thrombosis Research, 2009. **123**(5): p. 687-696.
71. Fergusson, D.A., P.C. Hébert, C.D. Mazer, S. Fremes, C. MacAdams, J.M. Murkin, K. Teoh, P.C. Duke, R. Arellano, M.A. Blajchman, J.S. Bussi eres, D. C ot e, J. Karski, R. Martineau, J.A. Robblee, M. Rodger, G. Wells, J. Clinch, and R. Pretorius, *A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(22): p. 2319-2331.
72. Hynes, M., P. Calder, and G. Scott, *The use of tranexamic acid to reduce blood loss during total knee arthroplasty*. The Knee, 2003. **10**(4): p. 375-377.
73. Singh, J., M.S. Ballal, P. Mitchell, and P.G. Denn, *Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty*. Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong), 2010. **18**(3): p. 282-286.

74. Charoencholvanich, K. and P. Siritwattanasakul, *Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after TKA: A prospective randomized controlled trial*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2011. **469**(10): p. 2874-2880.
75. Good, L., E. Peterson, and B. Lisander, *Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement*. British Journal of Anaesthesia, 2003. **90**(5): p. 596-599.
76. Husted, H., L. Blønd, S. Sonne-Holm, G. Holm, T.W. Jacobsen, and P. Gebuhr, *Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusions in primary total hip arthroplasty: A prospective randomized double-blind study in 40 patients*. Acta Orthopaedica Scandinavica, 2003. **74**(6): p. 665-669.
77. Wang, G.J., D.S. Hungerford, C.G. Savory, A.G. Rosenberg, M.A. Mont, S.G. Burks, S.L. Mayers, and W.D. Spotnitz, *Use of fibrin sealant to reduce bloody drainage and hemoglobin loss after total knee arthroplasty: A brief note on a randomized prospective trial*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, 2001. **83**(10): p. 1503-1505.
78. Blaya, C., C. Prati, C. Boneti, D.R. Bonamigo, R.C.P. Krumenauer, and G.A. Rosito, *Análise da utilização dos novos inibidores da trombina na prática médica*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 1998. **71**: p. 163-167.
79. Choi, W.S. and N. Samman, *Risks and benefits of deliberate hypotension in anaesthesia: a systematic review*. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2008. **37**(8): p. 687-703.
80. Paul, J.E., E. Ling, C. Lalonde, and L. Thabane, *Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Canadian Journal of Anesthesia, 2007. **54**(10): p. 799-810.
81. Ervens, J., C. Marks, M. Hechler, T. Plath, D. Hansen, and B. Hoffmeister, *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*. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2010. **39**(12): p. 1168-1174.
82. Juelsgaard, P., U.T. Larsen, J.V. Sorensen, F. Madsen, and K. Soballe, *Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: Reduced blood*

- loss and transfusion*. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2001. **26**(2): p. 105-110.
83. Dolman, R.M., K.C. Bentley, T.W. Head, and M. English, *The effect of hypotensive anesthesia on blood loss and operative time during Le Fort I osteotomies*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2000. **58**(8): p. 834-839.
84. Praveen, K., V. Narayanan, M.R. Muthusekhar, and M.F. Baig, *Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: A clinical study*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2001. **39**(2): p. 138-140.
85. Saricaoglu, F., V. Celiker, E. Basgul, O. Yapakci, and U. Aypar, *The effect of hypotensive anaesthesia on cognitive functions and recovery at endoscopic sinus surgery [3]*. European Journal of Anaesthesiology, 2005. **22**(2): p. 157-159.
86. Yu, C.N.F., T.K. Chow, A.S.K. Kwan, S.L. Wong, and S.C. Fung, *Intra-operative blood loss and operating time in orthognathic surgery using induced hypotensive general anaesthesia: Prospective study*. Hong Kong Medical Journal, 2000. **6**(3): p. 307-311.
87. Billote, D.B., A.G. Abdoue, and R.L. Wixson, *Comparison of acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous blood donation in clinical practice*. Journal of Clinical Anesthesia, 2000. **12**(1): p. 31-35.
88. Erol, D.D. and Y. Erdoğan, *The effect of acute normovolaemic haemodilution on blood gas parameters: A case report*. Advances in Therapy, 2008. **25**(2): p. 148-151.
89. Sasanuma, H., H. Sekiya, K. Takatoku, H. Takada, N. Sugimoto, and Y. Hoshino, *Efficient strategy for controlling postoperative hemorrhage in total knee arthroplasty*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2011. **19**(6): p. 921-925.
90. Woolson, S.T. and W.W. Wall, *Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: A randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood*. Journal of Arthroplasty, 2003. **18**(3): p. 243-249.
91. Walsh, M., C. Preston, M. Bong, V. Patel, and P.E. Di Cesare, *Relative Risk Factors for Requirement of Blood Transfusion after Total Hip Arthroplasty*. Journal of Arthroplasty, 2007. **22**(8): p. 1162-1167.

92. Couvret, C., M. Laffon, A. Baud, V. Payen, P. Burdin, and J. Fusciardi, *A restrictive use of both autologous donation and recombinant human erythropoietin is an efficient policy for primary total hip or knee arthroplasty*. *Anesthesia and Analgesia*, 2004. **99**(1): p. 262-271.
93. Popovsky, M.A., B. Whitaker, and N.L. Arnold, *Severe outcomes of allogeneic and autologous blood donation: Frequency and characterization*. *Transfusion*, 1995. **35**(9): p. 734-737.
94. Muñoz, M., D. Ariza, M.J. Garcerán, A. Gómez, and A. Campos, *Benefits of postoperative shed blood reinfusion in patients undergoing unilateral total knee replacement*. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2005. **125**(6): p. 385-389.
95. Horstmann, W.G., R. Slappendel, G.G. Van Hellemond, R.M. Castelein, and C.C.P.M. Verheyen, *Safety of retransfusion of filtered shed blood in 1819 patients after total hip or knee arthroplasty*. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*, 2010. **11**(2): p. 57-64.
96. Jacobsson, M., J.P. Bengtson, and A. Bengtsson, *Cascade system activation by processing of autologous blood*. *Current Anaesthesia and Critical Care*, 2004. **15**(2): p. 101-116.
97. Biagini, D., E. Filippucci, G. Agnelli, and S. Pagliaricci, *Activation of blood coagulation in patients undergoing postoperative blood salvage and re-infusion of unwashed whole blood after total knee arthroplasty*. *Thrombosis Research*, 2004. **113**(3-4): p. 211-215.
98. Matsuda, K., M. Nozawa, S. Katsube, K. Maezawa, and H. Kurosawa, *Reinfusion of unwashed salvaged blood after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis*. *International orthopaedics*, 2009. **33**(6): p. 1615-1618.
99. Newman, J.H., M. Bowers, and J. Murphy, *The clinical advantages of autologous transfusion. A randomised, controlled study after knee replacement*. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, 1997. **79**(4): p. 630-632.
100. Athanasoulas, V., A.F. Mavrogenis, C.V. Sdrenias, E.A. Mitsiokapa, V. Lourikas, P.J. Papagelopoulos, and N.A. Christodoulou, *Post-operative blood salvage and retransfusion in total hip and knee arthroplasty*. *Journal of International Medical Research*, 2007. **35**(2): p. 268-275.

101. Moonen, A.F.C.M., B.J.W. Thomassen, J.J. Van Os, A.D. Verburg, and P. Pilot, *Retransfusion of filtered shed blood in everyday orthopaedic practice*. Transfusion Medicine, 2008. **18**(6): p. 355-359.
102. Markar, S.R., G.G. Jones, A. Karthikesalingam, N. Segaren, and R.V. Patel, *Transfusion drains versus suction drains in total knee replacement: meta-analysis*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2011: p. 1-7.
103. Hansen, E. and M. Pawlik, *Reasons against the retransfusion of unwashed wound blood*. Transfusion, 2004. **44**(12 SUPPL.): p. 45S-53S.
104. Guan, Z.P., J. Jiang, H.S. Lv, and N. Wang, *Research on coagulation of unwashed shed blood after total knee replacement in Chinese patients*. Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology, 2008. **36**(1): p. 51-62.
105. Dalen, T., L.A. Brostrom, and K.G. Engstrom, *Cell quality of salvaged blood after total knee arthroplasty. Drain blood compared to venous blood in 32 patients*. Acta Orthopaedica Scandinavica, 1995. **66**(4): p. 329-333.
106. Lee, D.H., D. Padhy, S.H. Lee, T.K. Kim, J. Choi, and S.B. Han, *Shed blood retransfusion provides no benefit in computer-assisted primary total knee arthroplasty*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2011. **19**(6): p. 926-931.
107. Dalén, T., A. Bengtsson, B. Brorsson, and K.G. Engström, *Inflammatory mediators in autotransfusion drain blood after knee arthroplasty, with and without leucocyte reduction*. Vox Sanguinis, 2003. **85**(1): p. 31-39.
108. Faris, P.M., M.A. Ritter, E.M. Keating, and C.R. Valeri, *Unwashed filtered shed blood collected after knee and hip arthroplasties: A source of autologous red blood cells*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, 1991. **73 A**(8): p. 1169-1178.
109. Waters, J.H. and R.M. Dyga, *Postoperative blood salvage: Outside the controlled world of the blood bank*. Transfusion, 2007. **47**(3): p. 362-365.
110. http://www.bionicpars.com/prod_summit.htm (acedido a 24-10-2011)
111. <http://www.terumo-cvs.com/products/ProductDetail.aspx?groupId=1&familyID=24&country=1> (acedido a 12-11-2011)
112. <http://www.summit-medical.co.uk/product/celltrans.html> (acedido a 07-05-2012)

113. Strümper, D., E.W.G. Weber, S. Gielen-Wijffels, R. Van Drumpt, S. Bulstra, R. Slappendel, M.E. Durieux, and M.A.E. Marcus, *Clinical efficacy of postoperative autologous transfusion of filtered shed blood in hip and knee arthroplasty*. *Transfusion*, 2004. **44**(11): p. 1567-1571.
114. Munoz, M., A. Cobos, A. Campos, D. Ariza, E. Munoz, and A. Gomez, *Post-operative unwashed shed blood transfusion does not modify the cellular immune response to surgery for total knee replacement*. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2006. **50**(4): p. 443-450.
115. Liumbruno, G.M. and J.H. Waters, *Unwashed shed blood: Should we transfuse it?* *Blood Transfusion*, 2011. **9**(3): p. 241-245.
116. Jong, M.D., M. Ray, S. Crawford, S.L. Whitehouse, and R.W. Crawford, *Platelet and leukocyte activation in salvaged blood and the effect of its reinfusion on the circulating blood*. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2007(456): p. 238-242.
117. Muñoz, M., J.J. García-Vallejo, M.D. Ruiz, R. Romero, E. Olalla, and C. Sebastián, *Transfusion of post-operative shed blood: Laboratory characteristics and clinical utility*. *European Spine Journal*, 2004. **13**(SUPPL. 1): p. S107-S113.
118. Helwig, U., S. Schauß, A. Berghold, and H. Ziervogel, *Coagulation Parameters After Retransfusion of Unwashed Blood*. *The Journal of Arthroplasty*, 2006. **21**(3): p. 385-391.
119. Matsuda, K., M. Nozawa, S. Katsube, K. Maezawa, and H. Kurosawa, *Activation of fibrinolysis by reinfusion of unwashed salvaged blood after total knee arthroplasty*. *Transfusion and Apheresis Science*, 2010. **42**(1): p. 33-37.
120. Duchow, J., M. Ames, T. Hess, and U. Seyfert, *Activation of plasma coagulation by retransfusion of unwashed drainage blood after hip joint arthroplasty: A prospective study*. *Journal of Arthroplasty*, 2001. **16**(7): p. 844-849.
121. Gueye, P.M., F. Bertrand, G. Duportail, and J.-M. Lessinger, *Extracellular haemoglobin, oxidative stress and quality of red blood cells relative to perioperative blood salvage*. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*, 2010. **48**(5): p. 677-683.

122. Dalén, T., L.Å. Broström, and K.G. Engström, *Autotransfusion after total knee arthroplasty: Effects on blood cells, plasma chemistry, and whole blood rheology*. Journal of Arthroplasty, 1997. **12**(5): p. 517-525.
123. Iorwerth, A., C. Wilson, N. Topley, and I. Pallister, *Neutrophil activity in total knee replacement: implications in preventing post-arthroplasty infection*. Knee, 2003. **10**(1): p. 111-113.
124. Gharehbaghian, A., K.M.G. Haque, C. Truman, R. Evans, R. Morse, J. Newman, G. Bannister, C. Rogers, and B.A. Bradley, *Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency*. The Lancet, 2004. **363**(9414): p. 1025-1030.
125. Volk, T., K. Doering, L. Granitza, C. Perka, C.D. Spies, and C.V. Heymann, *Washing of drained blood does not alter immediate immune effects of retransfusion*. Transfusion, 2008. **48**(12): p. 2612-2617.
126. Ström, O., F. Borgström, J.A. Kanis, J. Compston, C. Cooper, E.V. McCloskey, and B. Jönsson, *Osteoporosis: Burden, health care provision and opportunities in the EU*. Archives of Osteoporosis, 2011. **6**(1-2): p. 59-155.

Anexo A

Modelo da declaração de consentimento informado

Declaração de consentimento informado

Designação do Estudo: Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA.

Eu, abaixo-assinado _____

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a testar a eficácia dos dispositivos de recolha e reinfusão de sangue *Cell Trans™* comparativamente à transfusão de sangue homólogo.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este fato.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Concordo que sejam efectuados as colheitas de amostras de sangue para realizar as análises que fazem parte deste estudo.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Investigador e Contacto: Hugo Miguel Marques Laranjeira hugolaranjeira89@hotmail.com

Data

Assinatura

__/__/__

Anexo B

Tabelas com informação dos pacientes incluídos no estudo A. *Eficácia do Cell Trans™ na ATJ e na ATA – um estudo retrospectivo*

Tabela B1 – Parâmetros analisados de todos os pacientes submetidos a ATJ incluídos no grupo CELL TRANS.

Nº	Sexo	Id. (anos)	TI (dias)	UP	UA	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)
1	M	50	5	2	0	3,81	11,9	34,0
2	F	59	7	2	0	4,07	13,2	39,8
3	M	71	8	2	0	4,23	13,5	39,5
4	F	62	8	2	0	4,68	13,3	39,4
5	F	69	9	2	0	4,44	13,4	39,7
6	F	72	8	2	0	4,33	13,3	40,2
7	M	62	4	2	0	4,57	14,9	44,1
8	M	64	11	2	0	4,38	14,1	42,3
9	M	54	10	2	0	2,63	10,1	29,4
10	F	73	18	2	0	4,19	13,4	38,8
11	F	75	8	2	0	4,31	13,6	41,0
12	M	59	8	2	0	4,23	13,8	41,8
13	F	58	7	2	0	4,08	11,5	34,6
14	F	88	13	2	0			
15	M	65	7	2	0	5,12	15,9	46,8
16	F	65	14	2	0	4,84	14,6	43,3
17	M	67	7	2	0	3,86	12,7	38,9
18	F	68	8	2	0	4,22	12,9	37,8
19	M	78	9	2	0	4,51	13,8	41,8
20	M	63	4	2	0	4,90	15,2	44,2
21	F	74	7	2	0	4,51	13,4	40,1
22	F	71	12	2	0	4,81	14,9	44,2
23	F	66	5	2	0	4,37	12,9	38,6
24	M	62	7	2	0	5,28	15,8	47,8
25	M	67	8	2	0			
26	M	81	9	2	0	4,24	14,1	41,6
27	M	63	8	2	0	4,27	13,4	39,7
28	M	76	13	2	0	4,58	15,2	46,2
29	F	69	7	2	0	5,24	15,5	46,3
30	M	71	6	2	0	4,64	15,1	44,6

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

31	M	74	7	2	0	4,47	15,1	45,6
32	F	74	7	2	0	4,52	13,8	41,1
33	M	71	8	2	0	4,50	14,9	45,8
34	M	60	5	2	0	4,57	14,0	41,6
35	F	58	7	2	0	4,60	13,9	42,9
36	F	76	7	2	0	4,12	13,0	38,7
37	F	77	6	2	0	4,43	13,9	42,2
38	M	75	8	2	0	4,07	12,9	39,0
39	F	65	8	1	0	5,40	12,4	39,0
40	M	74	8	2	0	3,81	12,2	35,4
41	F	76	8	2	0	4,66	13,4	40,3
42	F	69	6	2	0	5,01	14,5	44,1
43	M	70	4	2	0	5,72	17,4	51,8
44	F	75	8	2	0	4,63	13,8	41,6
45	M	69	7	2	0	5,07	15,2	45,8
46	F	59	9	2	0	4,55	13,5	40,3
47	F	66	15	2	0	4,46	12,8	38,3
48	F	61	7	2	0	4,46	14,0	40,6
49	F	64	9	2	0	4,90	14,0	43,3
50	F	61	8	2	0	4,14	12,9	39,8
51	F	78	7	2	0	4,38	13,9	40,4
52	F	68	7	2	0	4,37	14,1	42,1
53	M	73	6	2	0	4,21	13,9	40,9
54	F	54	9	2	0	3,71	12,0	35,5
55	F	72	10	2	0	4,59	14,3	42,5
56	M	66	8	2	0	4,03	12,8	38,8
57	M	58	5	2	0	5,22	16,0	46,8
58	F	71	8	2	0	4,28	11,4	34,6
59	M	70	7	2	0	5,11	15,5	47,8
60	F	72	5	2	0	4,60	14,8	43,8
61	F	67	9	2	0	5,16	15,4	44,9
62	F	67	8	2	0	4,34	13,1	38,6
63	M	50	13	4	0	4,47	14,8	43,1
64	F	69	8	2	0	4,48	13,7	41,9
65	F	56	9	2	0	4,16	13,2	39,7
66	F	69	11	2	0	4,37	13,0	38,5
67	F	69	9	2	0	4,63	13,7	41,6
68	F	69	8	2	0	4,24	13,6	40,2
69	F	66	7	2	0	4,48	13,7	40,2
70	F	70	13	2	0	4,28	12,5	37,6
71	M	63	11	2	0	5,35	15,7	47,9
72	F	69	13	2	0	4,52	13,5	40,8
73	F	62	7	2	0	4,60	15,4	45,1

74	M	68	11	2	0	4,89	14,5	42,4
75	F	71	7	2	0	4,39	13,6	42,3
76	M	74	5	2	0	4,67	14,5	43,4
77	F	70	4	2	0	4,21	11,8	35,1
78	F	56	8	2	0	4,66	13,3	39,7
79	F	56	5	2	0	4,66	13,5	41,2
80	F	63	9	2	0	4,57	15,1	44,4
81	F	79	10	2	0	4,33	13,9	40,4
82	F	60	7	2	0	4,72	14,2	41,7
83	M	72	7	2	0	4,50	14,1	43,1
84	F	74	7	2	0	5,20	15,6	45,8
85	M	71	8	2	0			
86	M	57	8	2	0	4,49	13,4	41,0
87	M	67	8	2	0	4,44	13,3	39,2
88	F	67	7	2	0	4,05	13,0	39,5
89	M	70	6	2	0	4,58	14,4	44,0
90	F	75	6	2	0	3,92	12,8	38,6
91	F	66	7	2	0			
92	F	56	5	2	0	4,74	13,6	40,4
93	F	75	8	2	0	4,68	14,5	43,6
94	F	68	4	2	0	4,15	13,9	40,8
95	F	70	8	2	0	5,04	15,5	46,5
96	F	77	6	2	0	4,19	12,8	37,7
97	F	59	6	2	0	5,01	11,7	38,0
98	F	59	9	2	0	4,98	13,1	40,1
99	F	64	7	2	0	4,55	13,7	40,7
100	F	68	7	2	0	3,86	11,5	34,1
101	F	79	7	2	0	4,29	13,8	41,6
102	M	77	7	2	0	4,63	14,3	44,4
103	F	68	8	2	0	4,53	13,8	41,9
104	F	68	8	2	0	4,28	12,6	39,5
105	F	66	7	2	0	4,49	13,9	41,6
106	F	61	5	2	0	4,73	14,1	43,6
107	M	64	8	2	0	4,82	15,1	46,1
108	F	82	7	2	0	4,81	13,6	40,9
109	F	53	8	2	0	4,43	13,5	39,1
110	F	80	12	2	0	4,16	12,2	37,3
111	M	76	9	2	0	5,02	15,5	46,4
112	F	60	9	2	0	4,10	12,9	39,5
113	M	68	7	2	0	5,27	11,9	37,8
114	F	65	7	2	0	4,78	14,8	43,5
115	F	68	9	2	0	4,39	12,8	39,8
116	F	68	8	2	0	4,25	14,5	42,9

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

117	F	57	8	2	0	4,29	13,6	39,9
118	F	86	7	2	0	3,70	11,9	37,3
119	M	80	8	2	0	4,89	15,0	45,6
120	F	65	8	2	0	4,75	14,7	41,7
121	F	67	14	2	0	3,84	11,4	33,7
122	F	81	9	2	0	4,41	13,2	39,7
123	F	57	8	2	0	4,74	14,8	43,9
124	F	79	9	2	0	4,79	15,1	45,5
125	M	85	6	2	0	4,45	14,0	42,3
126	F	77	7	2	0	5,51	12,6	39,3
127	F	76	5	2	0	4,75	15,2	44,4
128	F	62	9	2	0	4,58	14,3	42,6
129	F	69	10	2	0	3,66	11,4	33,1
130	F	74	7	2	0	4,24	12,5	38,0
131	F	80	12	2	0	4,32	13,0	40,8
132	F	68	10	2	0	4,42	13,5	40,7
133	F	60	5	2	0	4,38	13,6	40,7
134	M	65	6	2	0	3,71	12,5	36,2
135	F	77	8	2	0	4,35	13,1	38,2
136	F	66	9	2	0	4,01	13,0	39,8
137	M	74	13	2	0	3,95	12,1	37,1
138	F	78	6	2	0	4,12	12,4	37,6
139	M	70	5	2	0	4,24	14,3	42,1
140	M	71	8	2	0	4,86	16,7	47,5
141	M	80	7	2	0	4,43	13,9	40,7
142	M	74	6	2	0	4,85	14,8	43,4
143	M	74	7	2	0	4,33	14,2	42,1
144	F	55	12	2	0	4,37	13,1	39,0
145	F	78	9	2	0	4,07	13,6	39,6
146	F	78	8	2	0	4,44	13,7	41,1
147	F	76	7	2	0	4,06	12,0	36,0
148	F	64	8	2	0	5,05	14,9	45,6
149	F	70	8	2	0	4,47	13,7	40,3
150	F	69	8	2	0	3,68	11,1	33,4
151	F	72	8	2	0	4,04	11,8	34,7
152	M	67	8	2	0	4,39	14,6	41,6
153	F	70	6	2	0	4,63	14,2	41,7
154	F	74	8	2	0	4,55	13,7	41,6
155	F	70	7	2	0	4,15	12,8	39,2
156	M	69	7	2	0	4,71	13,8	41,6
157	F	72	7	2	0	4,58	14,3	43,4
158	F	53	6	2	0	4,19	13,6	42,0
159	F	75	6	2	0	4,31	13,0	38,9

160	F	79	7	2	0	4,62	14,2	43,5
161	F	57	9	2	0	3,54	11,5	36,7
162	F	78	10	2	0	4,49	13,0	42,2
163	F	64	7	2	0	4,54	13,5	41,4
164	F	62	7	2	0	4,99	13,7	41,0
165	F	58	8	2	0	4,52	13,8	41,0
166	F	63	5	2	0	4,44	13,5	41,8
167	F	70	6	2	0	4,64	13,7	41,3
168	M	78	7	2	0	4,50	14,2	41,5
169	F	65	7	2	0	4,05	13,9	41,1
170	F	77	9	2	0	4,52	14,0	42,2
171	F	57	7	2	0	4,14	13,1	39,5
172	M	72	7	2	0	4,89	15,5	48,0
173	M	74	11	2	0	4,18	13,5	42,2
174	F	70	9	2	0	4,83	15,3	44,0
175	F	73	9	2	0	3,93	13,5	40,7
176	F	72	22	2	0	4,47	13,7	40,8
177	M	55	6	2	0	4,61	15,4	45,6
178	F	68	12	2	0	4,31	14,3	42,7
179	F	73	7	2	0	4,43	12,3	38,2
180	M	74	8	2	0	5,02	14,9	44,4
181	F	73	7	2	0	4,45	11,8	37,8
182	F	80	5	2	0	4,60	14,3	43,4
183	F	73	11	2	1	4,42	14,1	41,6
184	F	58	8	2	1	4,36	12,1	39,6
185	M	69	9	2	1	4,97	16,2	49,7
186	F	59	5	2	1	4,13	13,5	40,8
187	F	73	6	2	1	4,70	10,9	32,3
188	F	66	5	2	1	4,39	13,0	40,3
189	F	80	11	2	1	3,83	12,2	36,5
190	M	72	8	3	1	4,23	12,6	39,2
191	M	74	7	2	1	3,69	11,7	35,6
192	F	79	9	2	1	3,37	11,3	36,6
193	F	78	5	2	1	3,70	11,8	35,5
194	F	77	8	4	2	3,34	10,4	3,50
195	F	77	9	2	2	4,21	12,5	38,9
196	F	66	11	4	2	4,23	12,7	38,1
197	F	73	8	3	2	4,05	12,1	37,9
198	F	68	7	2	2			
199	F	57	7	2	2	4,86	14,4	44,5
200	F	76	9	3	2	4,10	11,8	35,4
201	F	79	8	2	2			
202	F	58	7	4	2	4,05	11,5	35,5

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

203	F	77	8	4	2	3,33	10,5	30,2
204	F	67	8	4	2	4,71	14,3	42,9
205	F	72	7	2	2	4,50	14,3	41,3
206	F	71	8	4	2	5,11	11,7	35,6
207	F	79	8	2	2	3,81	11,1	33,5
208	M	68	8	4	2	4,63	14,6	42,3
209	F	72	8	4	2	4,10	12,6	37,2
210	M	74	12	4	2	4,80	14,1	42,9
211	F	78	7	2	2	3,58	11,0	33,2
212	F	86	5	2	2			
213	F	83	7	2	2	3,91	11,6	34,5
214	F	62	6	2	2	6,69	15,0	44,5
215	F	56	8	2	2	3,75	12,1	37,3
216	F	81	7	2	2	5,09	14,7	43,0
217	F	80	8	2	2	3,76	11,5	35,3
218	F	78	7	2	2	4,70	13,5	41,5
219	F	77	10	2	2	3,95	11,3	33,8
220	M	73	10	2	2	5,07	14,8	44,0
221	M	50	5	2	2	4,62	15,0	43,3
222	F	78	19	2	2	3,78	12,1	36,2
223	M	70	8	2	2	5,03	15,7	43,7
224	F	77	12	4	2			
225	F	80	8	2	2	4,35	12,5	39,2
226	F	65	9	2	2	4,00	11,7	37,2
227	F	72	9	4	2	4,58	14,7	44,5
228	M	71	12	4	2	4,24	14,0	42,1
229	F	76	20	2	2			
230	M	68	7	2	2	3,35	10,3	32,6
231	F	70	8	2	2	4,16	13,6	40,3
232	M	75	7	2	2	4,66	13,6	43,0
233	F	80	23	4	2	4,67	15,3	44,8
234	F	78	11	2	2	3,68	12,4	38,9
235	F	64	9	2	2	4,22	13,2	40,4
236	F	75	6	2	2	4,13	12,5	38,3
237	F	77	12	4	2	4,26	12,9	39,9
238	M	75	8	4	2	4,00	12,7	38,6
239	M	66	26	2	2	5,41	17,3	50,4
240	F	63	9	2	2	4,37	13,4	40,5
241	F	72	6	2	2	4,05	13,4	40,3
242	M	71	13	2	2	3,96	14,1	43,4
243	M	72	9	2	2	4,94	13,2	41,5
244	F	70	8	5	3	4,07	12,6	38,9
245	M	78	11	5	3	4,90	14,8	44,1

246	F	68	8	4	4	3,83	12,3	37,8
247	F	86	7	4	4	3,55	11,2	33,5
248	M	68	12	6	4	4,20	12,4	38,8
249	F	72	6	4	4	4,20	13,7	40,7
250	F	70	8	6	4	3,77	11,7	36,0
251	F	62	8	4	4	3,90	10,6	31,8
252	F	59	4	4	4	3,78	11,5	35,1
253	F	84	9	6	4	4,68	14,0	42,7
254	F	82	15	5	5	4,51	11,9	36,9
255	F	71	10	6	6	4,12	12,7	39,2
256	F	77	11	6	6	4,78	15,2	46,1
257	M	73	9	6	6	4,25	12,8	39,9
258	M	63	4	6	6	4,48	13,9	43,0

Erit: contagem de eritrócitos; Hb: concentração de hemoglobina; Ht: hematócrito; Id: idade; TI: tempo de internamento; UA: unidades de concentrado de eritrócitos administradas; UP: unidades de concentrado de eritrócitos pedidas.

Nota: N° é um número atribuído apenas para o estudo, não identifica a identidade do paciente.

Tabela B2 – Parâmetros analisados de todos os pacientes submetidos a ATA incluídos no grupo CELL TRANS.

Nº	Sexo	Id. (anos)	TI (dias)	UP	UA	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)
1	F	67	12	2	0	4,16	13,6	40,1
2	M	60	6	2	0	4,87	14,6	43,3
3	F	71	7	2	0	4,20	12,2	37,8
4	F	60	6	2	0	4,60	14,5	43,7
5	M	61	7	2	0	4,66	15,1	44,1
6	F	61	7	2	0	4,64	13,2	38,1
7	F	76	6	2	0	4,59	12,9	40,1
8	M	42	6	2	0			
9	M	58	7	2	0	4,50	15,4	46,4
10	M	87	9	2	0	4,69	13,9	42,3
11	M	58	5	2	0	5,18	15,5	46,7
12	F	61	10	2	0	4,16	13,2	40,0
13	M	76	7	2	0	4,64	13,9	41,0
14	F	69	4	2	0	4,30	14,0	41,2
15	M	70	9	2	0	4,08	12,8	38,6
16	F	59	7	2	0	4,37	13,5	39,7
17	F	66	8	2	0	3,91	12,6	39,7

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

18	M	54	9	2	0	4,69	13,4	40,0
19	F	75	10	2	0	4,44	13,5	42,0
20	F	31	7	2	0	4,14	12,4	38,4
21	F	82	8	2	0	4,42	13,0	38,6
22	M	49	8	2	0	4,74	14,7	45,2
23	F	62	7	2	0	4,34	13,6	41,0
24	M	72	5	2	0	4,16	14,2	41,8
25	M	72	6	2	0	4,55	14,5	43,3
26	F	63	8	2	0	4,43	14,2	41,2
27	F	70	7	2	0	4,25	12,8	38,5
28	M	67	7	2	0			
29	F	62	7	2	0	4,53	13,2	39,6
30	F	74	15	2	0	4,07	12,2	36,5
31	F	74	7	2	0	4,62	13,3	41,1
32	F	68	7	2	0	4,21	12,6	37,9
33	M	72	7	2	0	4,81	14,0	43,4
34	M	64	3	2	0	5,14	15,3	45,9
35	M	75	8	2	0	4,51	13,2	39,2
36	F	69	9	2	0	4,72	14,2	43,3
37	M	71	7	2	0	3,64	12,2	36,3
38	M	74	5	2	0	5,18	16,7	50,4
39	F	78	14	2	0	4,34	12,0	37,7
40	M	69	7	2	0	4,88	15,0	46,2
41	F	76	10	4	0	3,98	12,1	37,6
42	F	72	10	2	0	4,96	15,7	46,0
43	F	80	9	2	0	3,88	12,2	37,3
44	M	72	7	2	0	5,35	16,8	49,3
45	F	47	6	2	0	4,33	13,0	39,2
46	F	75	11	2	0	4,50	14,4	42,4
47	F	81	7	2	0	3,77	10,5	32,6
48	F	65	13	2	0	4,73	13,9	40,9
49	F	71	6	2	0			
50	F	67	8	2	0	3,92	12,8	38,3
51	F	80	8	2	0	3,68	11,3	33,4
52	F	87	26	2	0	3,84	12,7	37,0
53	M	49	6	2	0	4,64	15,5	45,3
54	M	67	9	2	0	4,63	14,4	44,1
55	M	34	8	2	0	4,71	14,7	44,7
56	M	71	7	2	0	3,59	11,9	36,5
57	M	41	4	2	0	4,31	13,7	40,8
58	F	53	7	2	0	4,63	14,1	42,1
59	M	66	7	2	0	4,33	13,8	39,7
60	F	64	4	2	0	4,21	13,3	39,4

61	M	77	7	2	0	5,98	18,8	54,9
62	M	85	5	2	0	4,71	14,6	43,1
63	F	80	8	2	0	4,45	13,0	39,8
64	F	70	8	2	0	4,36	13,0	40,7
65	F	64	9	2	0	4,78	13,9	41,6
66	M	64	7	2	0	4,69	15,7	47,6
67	F	71	8	2	0	4,00	13,0	38,7
68	F	66	7	2	0			
69	M	67	5	2	0			
70	M	63	6	1	0	6,64	14,5	44,2
71	F	69	6	2	0			
72	M	69	5	2	0	5,09	14,6	44,2
73	M	71	8	2	0	3,48	11,5	34,0
74	F	64	7	2	0	4,59	13,6	41,6
75	F	66	8	2	0	4,17	12,4	36,4
76	M	66	6	2	0	4,68	14,4	41,9
77	M	45	11	2	0	5,27	16,5	46,9
78	F	65	7	2	0	4,80	14,8	44,1
79	M	44	7	2	0	5,13	16,0	47,4
80	M	65	8	2	0	4,50	14,7	43,5
81	M	76	8	2	0	4,71	15,1	43,8
82	F	63	6	2	0	4,31	13,7	42,0
83	F	60	7	2	0	4,31	13,6	40,8
84	M	75	15	2	0	3,64	12,6	37,2
85	M	52	4	2	0	4,19	14,2	41,0
86	F	56	5	2	0	4,40	13,2	40,2
87	M	41	5	2	0	4,43	14,2	41,4
88	F	79	7	2	0	4,08	12,1	38,1
89	M	87	15	2	0	4,38	14,1	43,1
90	F	82	9	2	0	3,95	13,5	39,4
91	F	78	9	2	0	5,61	15,7	47,2
92	M	67	7	2	0	4,80	14,7	43,9
93	F	55	15	2	0	4,70	14,6	44,1
94	M	73	5	2	0	5,42	17,5	53,1
95	M	74	7	2	0	4,36	13,3	39,2
96	F	65	8	2	0	3,95	12,7	37,8
97	M	68	7	2	0	4,03	14,8	43,3
98	F	79	10	2	0	4,52	13,1	40,3
99	M	62	7	2	0			
100	F	78	7	2	0	4,41	14,1	41,7
101	F	74	9	2	0	4,63	13,9	41,7
102	M	59	8	2	0	4,59	14,9	44,5
103	M	78	6	2	0	4,73	14,8	45,4

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

104	M	64	8	2	0	4,67	15,5	46,6
105	F	74	7	2	0	4,41	14,0	41,1
106	M	52	7	2	0	4,21	14,7	43,9
107	M	76	7	2	0	4,50	13,7	42,1
108	F	70	7	2	0	5,21	12,7	39,6
109	F	75	5	2	0	4,39	13,3	41,0
110	F	69	10	2	0	4,45	13,2	39,9
111	M	74	9	2	0	4,62	14,4	42,0
112	M	43	8	2	0	4,32	14,6	43,5
113	M	76	8	2	0	4,23	13,4	39,6
114	F	61	7	2	0	4,68	14,3	44,0
115	M	72	14	2	0	4,55	14,4	42,6
116	F	75	10	2	0	4,71	15,4	46,1
117	M	84	11	2	0	4,15	14,0	41,0
118	F	50	8	2	0	3,87	12,5	37,3
119	F	73	7	2	0	4,21	13,0	39,6
120	F	78	17	2	0	4,74	14,3	43,6
121	M	71	8	2	0	4,19	13,1	37,7
122	F	66	9	2	0	4,40	13,9	42,0
123	M	63	11	2	0	4,05	13,4	39,6
124	F	68	7	2	0	3,97	12,0	35,8
125	M	71	5	2	0	4,83	15,3	45,1
126	M	69	7	2	0	4,60	14,4	42,0
127	M	84	9	2	0	4,17	13,7	44,2
128	M	77	13	2	0	4,73	14,4	43,3
129	F	64	7	2	0	4,51	13,4	40,2
130	M	76	8	2	0	4,68	13,6	40,2
131	M	55	7	2	0	4,44	13,8	43,7
132	F	33	7	2	0	4,62	14,5	41,8
133	F	76	7	2	0	3,89	12,9	38,8
134	F	50	3	2	0	4,00	12,4	39,6
135	M	72	8	2	0	4,30	15,0	44,3
136	M	64	5	2	0	4,07	12,9	38,6
137	F	67	9	2	0	4,26	12,6	39,1
138	F	72	4	2	1	4,41	13,7	42,0
139	M	50	5	2	1	4,42	15,4	44,9
140	M	61	6	2	1			
141	M	66	6	2	1	4,79	14,4	43,4
142	F	75	7	2	1	4,96	14,4	43,1
143	F	74	7	2	1	4,83	14,1	42,2
144	F	77	19	5	1	4,39	13,9	42,7
145	F	65	7	2	1	4,15	13,0	38,9
146	F	67	8	2	1	4,19	13,1	41,0

147	F	73	10	2	1	4,29	12,9	38,8
148	M	84	41	3	1	4,85	14,6	43,2
149	F	75	14	3	1	4,02	12,0	38,9
150	F	73	9	2	1	4,05	11,9	36,5
151	M	65	6	2	1	4,53	14,0	43,9
152	F	61	6	2	1	3,88	12,4	37,2
153	F	74	18	2	2	4,35	12,5	38,3
154	F	71	8	4	2	4,23	12,8	39,0
155	M	63	11	4	2	4,81	15,6	46,3
156	F	66	6	4	2	4,80	13,3	39,2
157	M	68	7	2	2	4,36	13,8	42,4
158	M	66	8	2	2	4,96	15,5	48,2
159	M	64	7	2	2	4,85	15,0	43,5
160	F	75	7	2	2			
161	M	70	7	2	2	4,80	14,6	42,6
162	M	81	8	4	2	4,28	13,9	41,3
163	F	58	7	2	2	4,14	13,2	39,4
164	M	72	13	2	2	4,32	13,8	40,0
165	F	76	8	4	2	4,49	13,7	41,2
166	F	76	12	2	2	3,79	12,0	35,3
167	F	76	8	4	2	4,11	12,6	37,4
168	F	84	8	2	2			
169	M	62	9	2	2	4,56	15,3	47,4
170	M	67	6	2	2	4,47	13,9	40,7
171	M	85	7	2	2	3,52	11,8	36,7
172	F	81	14	4	2	3,09	10,0	31,0
173	F	73	8	4	2	4,87	14,7	43,5
174	M	77	7	4	2	3,84	11,6	35,2
175	F	72	7	4	2	3,78	11,0	34,9
176	M	40	6	2	2	4,15	14,3	42,3
177	F	72	13	4	2	4,31	13,6	39,7
178	F	73	10	4	2	3,78	11,9	36,0
179	F	58	7	2	2	3,87	13,7	39,7
180	F	65	9	2	2	4,05	12,3	35,6
181	M	61	6	2	2	4,18	13,5	40,1
182	F	71	11	4	2	4,34	13,4	41,5
183	F	70	8	4	2	4,71	13,4	40,8
184	M	70	7	2	2	4,63	14,4	43,4
185	F	76	10	4	2	3,68	11,4	34,7
186	M	59	11	4	2	4,18	13,4	40,5
187	F	60	13	2	2	3,73	12,1	39,1
188	F	72	9	2	2	4,03	11,6	34,7
189	M	73	8	2	2	4,71	14,9	45,3

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

190	F	81	12	2	2	4,07	12,2	39,1
191	M	80	21	4	2	4,07	12,3	39,1
192	F	87	15	4	2	4,03	12,2	46,8
193	F	76	7	2	2	4,37	12,3	38,6
194	M	55	8	2	2	4,90	15,9	47,4
195	F	34	6	4	2	4,15	12,6	38,2
196	M	72	4	2	2	4,48	14,4	41,8
197	M	57	8	2	2	4,29	13,1	38,4
198	F	64	8	2	2			
199	F	76	18	6	2	4,05	13,2	38,7
200	M	74	8	2	2	4,13	11,8	36,8
201	M	59	7	2	2	5,35	17,4	50,7
202	M	78	8	2	2	3,62	12,0	37,3
203	F	78	13	2	2	3,21	9,5	30,9
204	F	67	10	4	2	3,80	11,2	34,5
205	F	66	7	2	2	3,97	12,4	37,9
206	F	70	7	2	2	4,44	13,6	39,4
207	F	66	6	4	2	3,85	12,3	36,5
208	F	79	11	2	2	4,34	12,8	39,5
209	F	65	9	2	2	3,47	10,9	33,9
210	F	78	15	2	2	3,84	11,8	34,9
211	M	73	6	2	2	3,89	11,7	36,5
212	F	73	8	4	3	3,35	10,4	30,9
213	M	72	12	3	3	4,15	14,6	46,1
214	M	69	7	5	3	3,92	10,9	36,7
215	F	83	6	4	4	4,25	13,5	39,4
216	F	67	34	4	4	4,31	13,3	39,9
217	M	80	14	4	4	4,22	14,0	42,3
218	F	63	7	4	4	4,17	12,5	38,3
219	M	53	12	6	4	5,41	14,6	42,6
220	M	78	5	4	4	3,97	12,8	37,9
221	F	83	9	4	4	3,68	11,2	32,9
222	F	58	63	6	6	4,13	12,8	38,6

Erit: contagem de eritrócitos; Hb: concentração de hemoglobina; Ht: hematócrito; Id: idade; TI: tempo de internamento; UA: unidades de concentrado de eritrócitos administradas; UP: unidades de concentrado de eritrócitos pedidas.

Nota: N° é um número atribuído apenas para o estudo, não identifica a identidade do paciente.

Tabela B3 – Parâmetros analisados de todos os pacientes submetidos a ATJ incluídos no grupo CONT.

Nº	Sexo	Id. (anos)	TI (dias)	UP	UA	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)
1	F	71	4	2	0	4,81	14,1	44,2
2	F	61	11	2	0	4,60	12,7	39,8
3	M	55	9	2	0	4,67	14,4	43,2
4	F	63	9	2	0	4,03	11,6	37,6
5	F	63	13	2	0	4,42	13,9	41,9
6	F	69	8	2	0	5,01	14,2	42,9
7	F	67	13	2	0	4,47	13,0	38,2
8	M	74	11	2	0			
9	F	75	8	2	0	4,26	13,5	41,4
10	F	58	13	2	0	4,68	13,4	40,4
11	M	71	10	2	0	5,07	16,7	49,0
12	F	57	12	2	0	4,25	13,2	39,7
13	F	71	8	2	0	4,00	12,5	37,7
14	F	72	10	2	0	4,25	12,3	39,4
15	F	70	12	2	0	4,58	14,2	44,1
16	F	71	8	2	0	3,69	12,2	37,2
17	M	72	9	2	0	5,20	15,8	47,7
18	F	64	8	4	0	3,67	9,6	29,5
19	F	74	14	2	0	4,58	13,7	41,6
20	F	66	8	2	0	4,55	13,9	41,6
21	F	69	6	2	0	4,76	13,4	40,0
22	F	60	9	2	0	5,14	14,4	43,8
23	F	80	23	2	0	5,22	15,4	46,6
24	F	64	8	2	0	4,69	13,9	43,0
25	F	57	8	2	0	4,81	13,7	43,0
26	M	56	8	2	0	5,12	15,2	47,9
27	M	60	7	2	0	5,00	14,5	45,5
28	F	68	12	2	0			
29	F	65	11	2	0	4,68	13,7	41,6
30	F	68	10	2	0	4,22	13,5	40,8
31	F	68	7	2	0	3,88	13,8	42,3
32	F	72	9	2	0	4,85	14,1	43,6
33	F	72	14	2	0	4,40	12,7	39,4
34	M	78	7	2	0	4,77	14,6	42,3
35	F	55	7	2	0	4,78	14,5	44,1
36	F	59	7	2	0	5,15	14,4	44,5
37	F	77	5	2	0			
38	F	73	8	2	0	4,91	14,9	46,9
39	M	61	12	2	0	4,97	15,1	44,7
40	F	73	10	2	0	3,44	11,4	35,1

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

41	M	63	8	2	0	4,76	14,9	45,5
42	F	61	8	2	0	3,98	12,3	37,4
43	M	73	9	2	0	4,35	13,8	40,7
44	M	75	6	2	0	4,97	16,2	48,1
45	F	72	7	2	0	4,77	13,9	43,0
46	F	67	7	2	0	4,54	14,1	43,5
47	M	55	6	2	0	4,93	15,0	46,8
48	F	78	7	2	0	3,98	12,5	39,5
49	F	70	8	2	0	4,04	12,5	37,5
50	F	73	7	2	0	4,70	14,2	44,0
51	F	73	8	2	0	4,74	15,2	54,7
52	F	64	5	2	0	4,19	13,2	40,4
53	M	59	7	2	0	4,94	15,0	45,5
54	M	73	5	2	0	4,55	13,9	42,7
55	M	72	9	2	0	4,71	14,7	44,2
56	M	57	4	2	0	5,62	16,9	53,9
57	F	70	11	2	0	5,02	15,3	46,2
58	M	66	6	2	0	5,26	15,3	47,5
59	M	73	7	2	0	4,02	13,3	41,0
60	F	66	9	2	0	4,40	13,9	42,9
61	F	55	8	2	0	4,64	13,3	41,6
62	F	47	7	2	0	4,56	13,0	42,0
63	F	78	7	2	0	4,22	13,0	38,8
64	F	60	10	2	0	4,48	13,0	40,4
65	M	78	9	2	0	4,54	14,1	43,0
66	F	69	5	2	0	3,88	13,8	42,3
67	M	64	7	2	0	4,16	12,7	37,9
68	M	63	4	2	0	4,63	13,5	39,3
69	F	61	11	2	0	4,28	13,0	38,6
70	M	78	7	2	0	4,72	15,8	45,8
71	M	83	8	2	0	4,12	12,6	38,1
72	F	65	9	2	0	3,78	12,1	38,2
73	F	59	9	2	0	4,48	12,8	38,8
74	M	71	9	2	1	4,00	13,0	38,3
75	F	59	7	2	1	4,78	13,1	40,5
76	F	66	8	2	1	3,78	11,8	36,3
77	F	67	21	1	1	4,62	13,4	41,9
78	M	74	14	2	1	4,80	15,2	46,9
79	F	68	9	2	1	4,54	14,3	43,9
80	F	73	13	2	1	4,74	14,7	45,3
81	F	70	13	2	1	4,63	14,0	42,4
82	F	72	7	2	1	4,24	13,9	42,2
83	F	60	8	2	1			

84	F	70	11	2	1	4,53	13,2	39,9
85	F	77	9	2	1	4,59	13,7	41,5
86	F	68	9	2	1	4,71	13,8	44,1
87	F	76	7	4	1	4,46	12,8	40,8
88	M	78	6	2	1	4,56	15,0	47,0
89	F	70	7	2	1	3,89	11,4	35,9
90	M	79	5	2	2	4,40	14,3	43,3
91	F	63	8	4	2	4,53	13,2	41,3
92	F	64	7	2	2	5,33	15,2	46,6
93	F	76	8	4	2	4,64	13,8	40,0
94	F	61	8	2	2	4,41	13,5	39,7
95	M	71	9	2	2	3,90	12,9	38,8
96	F	66	10	2	2	4,04	12,2	36,8
97	F	68	7	2	2	4,24	13,4	40,8
98	F	46	11	2	2	4,93	14,2	44,1
99	M	76	15	2	2	4,48	12,8	37,8
100	F	56	7	2	2	4,86	9,4	30,0
101	F	70	13	2	2	4,60	13,7	39,8
102	F	56	11	2	2	4,45	12,9	40,2
103	F	50	10	2	2	4,10	12,6	37,5
104	F	77	11	4	2			
105	M	65	10	2	2	5,17	15,3	47,0
106	M	75	7	2	2	4,30	13,3	42,1
107	F	74	6	2	2	4,39	13,3	40,4
108	F	67	6	2	2	4,96	13,2	40,9
109	F	65	11	2	2	4,36	13,7	41,4
110	F	71	8	2	2	4,22	13,5	40,7
111	F	59	11	4	2	4,30	12,3	38,8
112	F	64	13	4	2	4,54	13,7	43,0
113	F	70	6	2	2	4,33	13,1	40,4
114	F	75	10	4	2	3,77	12,1	36,6
115	F	76	7	4	2	4,23	12,3	37,0
116	F	72	8	2	2		13,6	41,6
117	M	53	10	2	2	4,54	14,7	45,0
118	F	73	7	2	2	3,93	10,7	34,7
119	F	73	9	4	2	4,28	12,6	40,1
120	F	67	8	2	2	3,92	12,2	38,6
121	F	59	8	2	2	4,55	13,3	39,6
122	F	72	8	2	2	4,64	12,8	39,2
123	F	74	7	2	2	4,47	13,4	42,2
124	M	79	10	4	2	4,66	13,5	42,1
125	F	81	8	4	2	4,22	12,9	41,2
126	F	75	9	4	2			

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

127	F	77	11	2	2	3,79	11,5	35,5
128	F	64	11	2	2	4,18	12,2	37,2
129	F	72	10	2	2	4,57	13,7	41,4
130	F	58	7	2	2	4,13	11,8	35,9
131	F	71	7	4	2	3,79	12,3	36,3
132	F	73	11	4	2	4,17	12,6	37,7
133	F	71	11	2	2	4,22	13,2	38,6
134	M	68	10	4	2	4,28	14,8	43,6
135	F	66	14	2	2	4,37	13,1	38,7
136	F	73	12	2	2	3,76	11,0	33,8
137	F	64	11	2	2	4,08	12,9	38,8
138	M	74	9	2	2	4,76	14,7	46,0
139	M	68	6	2	2	4,91	14,3	44,2
140	F	71	9	2	2	3,96	12,4	37,9
141	F	47	8	2	2	4,43	12,9	39,8
142	F	67	7	2	2	4,62	13,7	42,2
143	M	72	8	2	2	4,16	12,9	40,1
144	F	68	9	2	2	3,96	12,2	39,1
145	F	77	8	4	2	3,78	11,8	36,3
146	F	65	8	4	2	4,24	12,7	39,5
147	F	69	7	2	2	4,57	14,2	42,6
148	F	65	12	2	2	4,70	13,7	42,6
149	F	78	7	4	2	4,61	13,4	39,3
150	F	72	9	4	2	4,44	13,2	41,0
151	F	67	7	4	2	5,23	14,0	43,1
152	F	62	9	2	2	4,63	13,6	41,3
153	F	63	9	2	2	4,50	13,6	41,6
154	F	67	8	4	2	3,95	12,3	37,2
155	F	76	6	2	2	4,46	12,9	40,0
156	M	81	19	2	2	4,88	15,8	47,1
157	F	69	6	2	2	3,88	12,9	39,0
158	F	67	7	4	2	4,18	14,1	43,9
159	F	54	7	2	2	4,23	12,6	38,4
160	M	78	7	2	2	5,11	14,8	44,9
161	F	79	7	2	2	3,99	11,6	36,0
162	F	81	21	4	2	4,03	12,2	37,1
163	F	63	8	2	2	4,42	13,5	41,0
164	F	68	9	2	2	4,50	14,5	42,6
165	M	72	7	2	2	4,78	15,6	47,5
166	F	67	8	2	2	4,52	14,7	44,9
167	F	80	8	3	2	4,97	15,0	44,8
168	F	66	7	2	2	4,60	14,0	41,4
169	M	65	9	2	2	4,35	14,3	43,4

170	F	73	8	2	2	4,02	12,7	39,1
171	F	60	9	4	2			
172	F	71	8	2	2	4,14	13,9	41,2
173	F	51	9	2	2	4,67	13,4	41,0
174	M	76	8	4	2	4,43	13,8	40,6
175	F	68	8	2	2	5,03	13,5	41,7
176	F	68	7	4	2	4,38	12,6	39,6
177	F	75	7	2	2	4,33	13,1	39,9
178	F	69	7	2	2	4,40	13,9	42,0
179	F	74	8	2	2	4,27	13,3	39,9
180	F	67	8	2	2	3,71	11,5	35,7
181	F	74	15	2	2	4,42	14,3	43,3
182	F	66	7	2	2	3,63	12,3	37,2
183	F	72	9	4	2	4,38	12,6	40,1
184	M	64	7	2	2	4,10	11,6	37,4
185	F	66	9	4	2	3,98	12,3	37,3
186	F	68	7	2	2			
187	F	71	12	2	2	3,98	12,4	38,1
188	F	79	10	4	2	3,85	11,3	36,3
189	F	71	9	2	2	4,28	12,8	41,0
190	F	76	7	2	2	4,28	13,7	40,0
191	M	68	7	2	2	5,08	15,3	45,8
192	F	72	9	4	2	4,03	12,3	37,8
193	M	66	8	2	2	4,87	16,0	47,6
194	F	80	7	2	2	4,50	14,0	42,3
195	F	72	9	2	2	4,29	12,7	37,0
196	F	68	12	2	2	4,79	14,2	44,0
197	F	71	9	2	2	4,32	13,8	42,7
198	F	57	8	2	2	4,07	12,7	40,0
199	F	72	8	2	2	3,33	10,7	33,3
200	F	80	9	2	2	4,65	13,2	38,6
201	F	59	8	2	2	3,96	12,4	37,9
202	F	74	5	2	2	4,72	13,7	41,4
203	F	72	9	2	2	4,45	13,6	41,7
204	F	61	5	2	2	4,25	13,5	38,3
205	F	73	8	4	2	4,29	12,4	36,7
206	F	74	12	2	2	4,64	14,2	39,7
207	F	71	9	4	2	4,09	12,8	39,5
208	M	75	7	2	2	5,23	16,9	52,2
209	F	70	6	2	2	3,98	12,8	40,1
210	F	77	8	2	2	4,49	13,8	40,3
211	M	68	7	4	2	4,80	15,1	45,8
212	F	56	7	2	2	4,29	12,2	39,3

213	M	84	13	2	2	3,89	12,8	39,9
214	M	81	10	5	3	4,50	13,8	41,2
215	F	55	15	4	4	4,45	12,8	40,1
216	M	66	7	4	4	4,82	13,2	39,5
217	F	76	12	4	4	3,49	11,0	33,1
218	F	76	9	4	4	3,48	10,8	33,3
219	F	66	8	4	4	4,38	12,5	37,3
220	M	68	7	4	4	4,08	13,7	42,3
221	F	82	9	4	4	3,34	11,1	33,9
222	M	65	11	4	4	4,53	13,2	40,1
223	F	79	8	4	4	4,59	15,1	46,5
224	F	76	9	4	4			
225	M	75	9	4	4	3,65	12,8	38,1
226	F	75	46	4	4	4,66	13,2	41,4
227	F	76	6	6	4	4,22	13,0	42,2
228	M	53	5	4	4	4,53	14,1	41,6
229	M	83	9	4	4	3,34	12,3	34,7
230	F	80	8	6	5	3,93	12,5	38,0

Erit: contagem de eritrócitos; Hb: concentração de hemoglobina; Ht: hematócrito; Id: idade; TI: tempo de internamento; UA: unidades de concentrado de eritrócitos administradas; UP: unidades de concentrado de eritrócitos pedidas.

Nota: Nº é um número atribuído apenas para o estudo, não identifica a identidade do paciente.

Tabela B4 – Parâmetros analisados de todos os pacientes submetidos a ATA incluídos no grupo CONT.

Nº	Sexo	Id. (anos)	TI (dias)	UP	UA	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)
1	M	53	8	2	0	5,02	15,4	47,0
2	M	31	8	2	0	3,88	12,4	36,7
3	M	75	8	2	0	5,32	17,3	52,4
4	F	74	8	2	0	4,24	13,2	39,9
5	M	62	10	2	0	4,13	14,8	44,6
6	M	61	11	2	0	5,17	14,4	45,3
7	M	57	9	2	0	4,60	14,6	43,9
8	M	74	9	2	0	5,19	15,3	46,5
9	M	70	9	2	0			
10	M	46	10	2	0	4,63	14,3	42,5
11	M	67	8	2	0	4,73	13,2	40,3
12	F	75	8	2	0	5,75	15,8	47,4
13	M	70	15	2	0	4,47	14,4	44,3

14	F	55	8	2	0	5,45	12,9	42,6
15	F	78	8	2	0	4,36	13,9	43,5
16	M	74	8	2	0	3,61	12,0	35,8
17	M	44	6	2	0	5,23	16,4	51,0
18	M	91	8	2	0	4,43	14,4	43,5
19	M	72	8	2	0	4,39	12,4	38,6
20	F	58	8	2	0	5,75	15,3	48,6
21	F	61	7	2	0	4,29	12,5	40,1
22	M	74	7	2	0	4,18	13,1	39,1
23	M	67	9	2	0	5,00	15,4	47,9
24	F	70	8	2	0	4,67	13,8	42,2
25	F	66	11	2	0	4,11	13,6	39,7
26	M	72	10	2	0	4,76	14,4	44,1
27	F	47	7	2	0	4,44	13,9	42,6
28	F	64	6	2	0	4,74	14,3	43,9
29	M	75	8	2	0	4,85	14,8	46,6
30	M	61	7	2	0	4,01	12,5	36,7
31	F	60	23	2	0	4,31	13,3	40,2
32	F	54	9	2	0	4,33	13,2	41,6
33	F	64	8	2	0	4,59	14,9	44,4
34	F	60	7	2	0	4,30	13,1	40,9
35	M	73	7	2	0	5,08	15,4	47,0
36	F	76	11	2	0	4,73	13,8	43,7
37	F	74	7	1	0	5,23	13,8	43,6
38	F	79	9	2	0	4,58	13,6	40,2
39	M	56	9	2	0	5,06	16,0	49,8
40	M	61	7	2	0	4,96	15,7	47,5
41	F	53	7	2	0	5,03	14,7	44,1
42	M	44	8	2	0	5,80	18,3	55,0
43	F	57	7	2	0	4,46	13,4	41,3
44	M	66	8	2	0	4,54	13,8	42,5
45	M	61	8	2	0	4,48	13,7	41,3
46	F	55	8	2	0	4,66	12,9	39,6
47	M	74	7	2	0	5,24	16,6	51,7
48	M	63	12	2	0			
49	M	80	6	2	0	4,40	14,3	43,3
50	M	74	7	2	0			
51	M	73	8	2	0			
52	M	54	5	2	0	5,39	15,5	47,5
53	M	83	8	2	0	4,82	15,3	46,1
54	F	63	8	2	0	4,34	13,3	39,6
55	F	66	8	2	0			
56	M	75	7	2	0			

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

57	M	73	9	2	0	4,11	13,0	40,5
58	M	47	5	2	0	4,66	15,1	47,2
59	M	53	8	2	0	4,78	15,4	45,8
60	M	74	9	2	0	4,83	14,5	45,7
61	F	70	11	2	0	4,61	12,8	39,6
62	M	56	5	2	0	4,61	14,7	44,0
63	F	74	9	2	0	4,27	14,3	43,6
64	M	51	4	2	0	4,78	15,2	45,5
65	F	72	7	2	0	4,30	13,4	40,2
66	M	63	7	2	0	4,44	14,4	43,0
67	F	71	9	2	0	3,92	12,4	38,1
68	M	71	7	2	0	4,35	12,8	39,6
69	M	51	8	2	0	4,68	14,9	42,3
70	M	59	7	2	0	4,61	15,0	43,4
71	M	56	9	2	0	4,37	14,2	43,4
72	M	68	6	2	0	4,76	15,3	45,6
73	F	60	9	2	0	4,70	13,6	41,0
74	M	50	7	2	0	4,83	14,6	44,7
75	F	55	8	2	0	5,84	16,1	50,0
76	M	73	8	2	0	4,53	14,8	45,3
77	M	49	6	2	0	4,74	15,1	45,3
78	F	34	8	2	0	4,85	13,0	40,5
79	M	53	10	2	0	4,57	14,4	43,0
80	M	74	9	4	0	4,62	14,6	44,6
81	M	52	9	2	0	5,16	15,1	47,3
82	M	39	7	2	0	4,83	15,0	46,1
83	F	73	8	2	0	4,41	13,0	39,8
84	F	74	13	2	0	4,59	13,4	42,2
85	M	51	6	2	0	4,44	14,3	41,6
86	M	80	5	2	0	5,06	15,5	48,6
87	M	56	8	2	0	5,41	15,8	47,7
88	M	83	5	2	0	5,13	14,7	45,0
89	M	75	6	2	0	4,31	14,6	45,8
90	F	62	7	2	0	4,38	13,2	40,8
91	M	69	8	2	0	5,25	15,3	47,0
92	M	69	7	2	0	5,00	13,9	43,6
93	F	68	7	2	0	4,44	13,1	40,8
94	F	59	8	2	0	4,40	12,9	41,2
95	M	75	7	2	0	4,88	15,6	47,1
96	F	60	10	2	0	4,61	13,3	41,2
97	F	61	8	2	0	5,05	13,8	45,1
98	M	53	8	2	0	4,57	14,4	43,0
99	F	63	12	2	0	4,50	13,1	39,4

100	M	50	7	2	0	5,16	16,8	48,5
101	M	74	8	2	0	4,69	13,9	44,2
102	M	68	9	2	0	5,39	15,9	49,0
103	M	76	8	2	0	4,56	14,1	40,9
104	M	46	7	2	0	5,87	18,1	53,4
105	F	74	10	2	0	3,97	12,7	38,2
106	F	61	9	2	0	4,77	13,7	39,3
107	F	55	7	2	0	4,84	14,8	42,2
108	F	75	7	2	0	4,21	13,5	41,2
109	F	69	7	2	1	4,76	13,9	44,5
110	F	63	12	3	1	3,91	11,4	34,2
111	F	71	10	2	1	4,15	12,2	36,9
112	M	74	7	3	1	5,21	14,5	44,6
113	F	70	13	2	1	4,74	13,4	41,5
114	F	74	12	3	1	4,33	12,9	40,0
115	F	70	14	3	1	3,80	11,7	35,9
116	F	59	6	2	1	4,11	13,2	39,6
117	F	43	16	2	1	4,45	13,8	41,7
118	F	43	7	2	1	4,47	13,6	43,5
119	M	68	12	2	1	4,43	11,9	36,8
120	F	74	9	2	1	4,25	13,0	39,4
121	F	76	7	2	1	4,48	13,3	40,5
122	M	68	4	2	1	4,55	14,4	43,3
123	F	76	15	2	1	4,34	13,5	43,6
124	M	66	5	2	1	4,77	15,0	45,3
125	F	85	17	2	1	3,68	11,8	37,8
126	M	71	8	2	1	4,39	13,2	40,1
127	M	47	6	2	1	4,65	13,7	41,7
128	F	59	6	2	1	4,82	14,6	44,1
129	M	39	4	2	1	5,19	15,8	50,1
130	M	80	7	2	1	4,35	13,6	40,4
131	M	65	10	2	2	4,26	12,1	37,6
132	F	79	17	2	2	4,88	10,1	33,1
133	M	75	8	3	2	4,20	12,8	39,3
134	M	63	9	2	2			
135	M	66	6	2	2	4,71	13,5	42,6
136	F	63	11	2	2	4,34	13,8	42,2
137	F	51	6	2	2	4,50	13,4	41,2
138	M	55	7	2	2	4,90	15,3	44,8
139	F	27	8	4	2			
140	M	37	6	2	2	4,96	15,6	47,4
141	M	71	8	2	2	4,39	13,1	40,0
142	M	69	7	2	2	4,93	13,8	40,7

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

143	F	72	16	4	2	4,13	13,2	40,4
144	M	74	8	2	2	4,20	12,5	37,0
145	F	80	9	4	2	4,98	11,8	35,7
146	F	53	7	2	2	4,10	12,0	36,3
147	M	79	11	2	2	4,27	12,6	36,8
148	M	33	7	4	2	5,29	15,7	46,0
149	F	67	9	2	2	4,41	14,4	43,1
150	F	62	19	2	2	4,01	11,8	34,8
151	F	80	6	2	2	4,64	14,1	42,5
152	M	79	8	2	2	4,15	13,7	40,7
153	M	70	18	2	2	4,56	13,7	44,1
154	F	64	6	2	2	4,68	13,9	42,1
155	F	73	11	2	2	4,19	12,3	36,1
156	M	51	8	4	2	4,87	15,3	45,6
157	F	81	11	4	2	4,21	13,1	39,0
158	F	65	7	2	2	4,30	14,2	42,8
159	F	71	12	2	2	4,32	13,9	41,5
160	F	71	25	2	2	4,63	13,7	43,4
161	F	62	9	2	2	4,70	11,3	35,8
162	F	75	11	2	2	4,28	13,0	40,1
163	F	79	12	2	2	4,05	10,3	31,7
164	F	66	8	2	2	4,69	14,0	41,8
165	M	60	7	2	2	3,67	12,0	35,6
166	F	78	12	4	2	4,47	11,9	36,3
167	F	66	8	2	2	4,36	12,1	37,1
168	F	76	8	4	2	4,23	12,3	39,5
169	F	78	7	2	2	5,36	12,2	37,1
170	F	64	7	4	2	4,84	13,4	40,5
171	F	73	10	2	2	4,17	12,1	38,7
172	M	63	10	2	2	5,29	15,3	47,3
173	F	53	7	2	2	4,56	14,1	41,3
174	F	59	11	2	2	4,53	13,1	39,9
175	M	78	10	2	2	4,25	13,3	39,4
176	M	55	5	2	2			
177	F	58	8	2	2	4,83	13,5	40,5
178	M	71	7	2	2	3,79	13,1	38,8
179	M	77	11	2	2	4,85	14,6	44,6
180	F	80	12	2	2	3,97	11,7	35,5
181	F	78	10	2	2	3,85	12,0	36,5
182	F	66	7	2	2	5,03	16,3	47,8
183	F	63	6	2	2	4,25	12,7	38,8
184	M	83	22	2	2	4,60	12,3	39,5
185	M	38	6	2	2	4,80	14,6	45,1

186	M	66	9	2	2	5,23	16,1	48,8
187	F	75	15	2	2	4,17	12,2	40,5
188	M	79	7	2	2	3,86	11,9	36,9
189	M	75	8	2	2	5,66	17,2	54,3
190	F	76	16	4	2	3,69	11,6	37,5
191	F	67	7	2	2	4,29	13,0	39,6
192	F	73	8	4	2	4,57	13,7	41,3
193	F	65	9	2	2	5,69	15,5	47,9
194	F	52	5	4	2	4,57	11,9	39,5
195	F	77	17	4	2	3,65	10,8	32,4
196	F	78	21	2	2	3,91	12,4	36,2
197	M	80	9	4	2	4,29	13,9	41,8
198	F	80	5	2	2	4,42	12,9	40,2
199	F	65	7	4	2	3,96	12,4	37,8
200	F	62	5	2	2	4,92	14,8	45,1
201	M	73	6	2	2	4,56	13,9	42,5
202	M	72	14	4	2	4,18	14,0	42,7
203	F	77	7	4	2	4,90	13,9	42,8
204	F	74	24	4	2	3,66	12,1	37,4
205	F	69	9	4	2	4,41	13,9	42,0
206	F	73	7	4	2			
207	F	78	14	2	2	4,27	12,7	37,8
208	F	74	16	4	2	4,28	13,6	40,6
209	M	66	8	3	2	4,50	13,8	41,8
210	M	78	9	2	2	3,86	12,5	36,9
211	F	63	6	2	2	4,27	12,6	38,1
212	F	83	7	2	2	4,79	14,4	44,4
213	F	42	8	4	2	4,31	12,1	36,8
214	M	73	12	4	2	5,25	12,9	40,1
215	F	74	8	4	2	3,99	12,3	38,6
216	F	56	13	2	2	5,32	12,8	42,0
217	F	69	8	2	2			
218	M	72	7	2	2	4,44	14,2	44,1
219	M	77	8	2	2			
220	F	69	8	2	2			
221	M	72	11	4	2	4,09	13,7	42,0
222	F	59	12	4	2	4,48	13,4	41,1
223	F	71	10	4	2	4,26	13,0	40,8
224	F	47	8	4	2	4,18	13,8	42,4
225	F	56	6	2	2	4,37	13,8	41,2
226	F	69	12	4	2	4,29	12,0	37,8
227	F	77	6	2	2	4,45	14,0	42,6
228	M	66	9	2	2	4,57	14,2	42,3

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

229	F	57	10	2	2	3,35	11,4	33,8
230	M	52	6	2	2			
231	F	73	8	4	2	3,82	10,6	33,2
232	F	70	8	2	2	4,69	13,9	42,0
233	F	74	12	2	2	4,58	14,2	42,2
234	F	81	10	4	2	4,20	12,0	39,6
235	F	58	7	2	2	3,85	11,9	36,7
236	F	42	4	4	2	4,31	12,0	35,2
237	M	58	7	2	2	4,63	14,1	40,0
238	M	78	6	4	2			
239	M	71	7	3	3	4,87	15,1	47,2
240	F	82	8	4	3	4,45	12,9	39,8
241	M	55	23	4	3	2,92	11,3	31,8
242	M	80	8	4	3	4,02	12,0	36,5
243	F	71	8	4	3	3,98	10,2	32,9
244	M	71	8	4	3	4,21	12,4	37,8
245	F	74	14	4	3			
246	F	84	8	4	3	4,19	12,1	37,8
247	F	82	10	3	3	3,17	9,6	29,7
248	F	46	10	4	4	4,12	12,2	36,3
249	M	80	14	4	4	4,19	13,1	38,6
250	M	65	10	4	4	4,08	12,0	36,0
251	M	39	8	4	4	4,66	14,0	42,2
252	M	77	7	4	4	4,70	14,5	44,6
253	M	63	8	4	4	3,87	13,8	41,0
254	F	82	15	4	4	4,33	13,2	40,2
255	F	73	10	4	4	4,65	12,9	40,1
256	M	71	7	4	4	3,87	13,3	40,8
257	F	72	10	4	4	4,29	12,6	40,3
258	F	69	16	6	4	4,00	11,1	33,6
259	M	71	8	6	4	3,58	11,2	36,6
260	F	62	7	4	4	5,32	11,1	36,0
261	F	64	11	4	4	4,52	14,1	40,1
262	F	68	9	4	4			
263	F	70	11	4	4	4,69	11,0	32,9
264	M	66	11	7	5	4,03	12,7	38,6
265	F	72	9	8	5	4,20	11,5	35,9
266	M	71	22	9	9	3,06	10,2	30,8

Erit: contagem de eritrócitos; Hb: concentração de hemoglobina; Ht: hematócrito; Id: idade; TI: tempo de internamento; UA: unidades de concentrado de eritrócitos administradas; UP: unidades de concentrado de eritrócitos pedidas.

Nota: N° é um número atribuído apenas para o estudo, não identifica a identidade do paciente.

Anexo C

Tabelas com informação dos pacientes incluídos no estudo B. Eficácia da utilização Cell Trans™ em pacientes submetidos a ATJ – um estudo prospetivo randomizado

Tabela C1 – Parâmetros analisados de todos os pacientes incluídos no grupo CELL TRANS

Nº	Sexo	Id. (anos)	TI (dias)	VD	VR	UA	Pré-cirurgia							
							Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)	HGM (pg)	CHCM (g/dL)	Leu. ($\times 10^9/L$)	Neu. ($\times 10^9/L$)
1	F	57	19	1200	1000	0	4,42	12,6	38,4	87,0	28,5	32,8	7,00	3,78
2	M	67	8	1200	1200	0	4,34	13,1	39,8	92,0	30,3	33,1	8,60	5,26
3	M	65	7	1800	1000	0	5,15	15,5	50,2	97,0	30,1	30,9	7,80	4,75
4	F	69	8	1650	1200	0	4,21	13,3	41,2	98,0	31,7	32,4	4,90	3,07
5	M	70	23	2200	1200	2	3,95	12,7	37,6	95,0	32,2	33,8	2,90	2,02
6	F	73	9	900	600	0	3,86	11,5	37,7	98,0	29,9	30,6	6,80	3,96
7	F	79	8	1950	1200	0	3,94	12,4	37,7	96,0	31,3	32,8	5,50	3,06
8	M	73	8	1950	1300	0	4,67	15,7	47,3	101,0	33,6	33,2	7,20	4,49
9	F	66	9	1300	1100	0	3,89	12,2	38,4	99,0	31,3	31,7	6,30	4,67

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

					<i>Pré-reinfusão</i>					
Eos. ($\times 10^9/L$)	Bas. ($\times 10^9/L$)	Lin. ($\times 10^9/L$)	Mon. ($\times 10^9/L$)	Pla. ($\times 10^9/L$)	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)	HGM (pg)	CHCM (g/dL)
0,21	0,06	2,45	0,50	271	4,27	11,8	36,7	86,0	27,6	32,1
0,26	0,07	2,42	0,57	241	3,55	10,4	33,8	95,0	29,4	30,8
0,09	0,05	2,47	0,40	234	4,14	12,6	40,8	98,0	30,5	31,0
0,09	0,07	1,30	0,33	322	3,84	12,2	37,0	97,0	31,8	32,9
0,04	0,01	0,62	0,19	92	3,46	11,0	34,0	98,0	31,8	32,4
0,18	0,03	2,07	0,60	248	3,15	9,4	29,6	94,0	29,7	31,6
0,22	0,03	1,63	0,52	194	3,48	10,9	33,4	96,0	31,2	32,5
0,09	0,01	2,17	0,46	183	3,97	13,0	40,4	102,0	32,8	32,2
0,12	0,01	1,20	0,28	274	3,12	9,4	30,9	99,0	30,1	30,4

							<i>Pós-reinfusão</i>			
Leu. ($\times 10^9/L$)	Neu. ($\times 10^9/L$)	Eos. ($\times 10^9/L$)	Bas. ($\times 10^9/L$)	Lin. ($\times 10^9/L$)	Mon. ($\times 10^9/L$)	Pla. ($\times 10^9/L$)	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)
11,90	8,64	0,15	0,01	2,11	1,00	226	4,37	11,9	37,9	87,0
6,80	4,11	0,18	0,02	2,03	0,41	109	3,67	11,0	34,9	95,0
13,40	10,60	0,09	0,01	2,07	0,60	218	3,98	12,3	39,3	99,0
6,50	4,32	0,10	0,02	1,70	0,35	220	4,07	12,5	39,4	97,0
2,40	1,59	0,04	0,01	0,53	0,22	84				
11,00	8,68	0,13	0,03	1,34	0,83	198	2,98	9,0	29,0	97,0
6,30	4,53	0,13	0,01	1,25	0,41	163	3,48	10,9	33,1	95,0
9,60	7,78	0,08	0,02	1,37	0,35	164	3,61	11,9	36,9	102,0
4,60	3,56	0,09	0,01	0,76	0,18	216	3,87	9,1	28,6	100,0

HGM (pg)	CHCM (g/dL)	Leu. ($\times 10^9/L$)	Neu. ($\times 10^9/L$)	Eos. ($\times 10^9/L$)	Bas. ($\times 10^9/L$)	Lin. ($\times 10^9/L$)	Mon. ($\times 10^9/L$)	Pla. ($\times 10^9/L$)
27,3	31,4	13,70	10,10	0,11	0,00	2,26	1,19	236
30,0	31,5	15,20	11,70	0,12	0,02	2,14	1,18	105
30,9	31,2	9,00	6,04	0,10	0,01	2,37	0,50	184
30,8	31,8	9,80	7,51	0,10	0,02	1,16	1,02	238
30,3	31,1	9,90	7,73	0,06	0,01	1,29	0,83	157
31,2	32,8	7,60	5,80	0,07	0,00	1,16	0,56	151
33,0	32,3	9,40	7,41	0,09	0,03	1,39	0,46	122
31,8	31,8	6,90	5,61	0,06	0,00	0,72	0,55	168

Bas: contagem de basófilos; CHGM: concentração de hemoglobina globular média; Eos: contagem de eosinófilos; Erit: contagem de eritrócitos; F: feminino; Hb: concentração de hemoglobina; HGM: hemoglobina globular média; Ht: hematócrito; Id: idade; Leu: contagem de leucócitos; Lin: contagem de linfócitos; M: masculino; Mon: contagem de monócitos; Neu: contagem de neutrófilos; Pla: contagem de plaquetas; TI: tempo de internamento; UA: unidades de concentrado de eritrócitos administradas; VD: volume de sangue drenado; VGM: volume globular médio; VR: volume de sangue reinfundido.

Nota: N° é um número atribuído apenas para o estudo, não identifica a identidade do paciente.

Tabela C2 – Parâmetros analisados de todos os pacientes incluídos no grupo CONT.

Nº	Sexo	Id. (anos)	TI (dias)	VD	UA	Pré-cirurgia							
						Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)	HGM (pg)	CHCM (g/dL)	Leu. ($\times 10^9/L$)	Neu. ($\times 10^9/L$)
1	M	74	8	1670	2	5,03	14,7	47,1	94,0	29,2	31,1	10,40	6,04
2	M	68	9	1710	1	5,14	15,9	50,4	98,0	31,0	31,6	6,50	3,63
3	F	72	8	500	2	4,77	15,1	47,8	100,0	31,5	31,5	8,50	5,04
4	M	75	10		0	4,52	13,2	42,4	94,0	29,1	31,0	6,10	4,25
5	M	63	5	1400	2	4,28	13,2	41,1	96,0	30,8	32,1	5,60	2,69
6	M	75	7	700	0	4,86	15,1	46,3	95,0	31,1	32,6	7,80	5,04
7	M	58	9	775	1	4,37	13,4	41,1	94,0	30,7	32,7	5,70	3,51
8	F	82	13	850	1	4,16	12,2	38,6	93,0	29,3	31,6	7,80	4,27
9	M	78	12	700	2	4,28	13,6	42,6	99,0	31,7	31,8	4,40	2,93

					<i>Pré-transfusão</i>					
Eos. ($\times 10^9/L$)	Bas. ($\times 10^9/L$)	Lin. ($\times 10^9/L$)	Mon. ($\times 10^9/L$)	Pla. ($\times 10^9/L$)	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)	HGM (pg)	CHCM (g/dL)
0,39	0,04	2,97	0,99	177						
0,23	0,07	2,04	0,55	188	4,18	12,8	40,8	98,0	30,7	31,4
0,22	0,03	2,27	0,97	268	3,93	12,7	38,1	97,0	32,3	33,4
0,10	0,02	1,43	0,35	239						
0,08	0,01	2,43	0,41	299	3,71	11,6	36,4	98,0	31,2	31,8
0,12	0,05	2,06	0,56	241						
0,21	0,02	1,67	0,34	182	3,90	12,4	37,1	95,0	31,7	33,3
0,19	0,03	2,56	2,74	229	2,89	9,1	27,7	96,0	31,5	32,9
0,07	0,02	0,13	0,29	144	2,63	8,2	26,5	101,0	31,3	31,0

							<i>Pós-transfusão</i>			
Leu. ($\times 10^9/L$)	Neu. ($\times 10^9/L$)	Eos. ($\times 10^9/L$)	Bas. ($\times 10^9/L$)	Lin. ($\times 10^9/L$)	Mon. ($\times 10^9/L$)	Pla. ($\times 10^9/L$)	Erit. ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)
							4,03	12,3	37,9	94,0
6,40	4,11	0,08	0,06	1,83	0,33	173	4,41	13,6	43,4	98,0
10,80	8,53	0,10	0,01	1,01	1,11	200	3,09	9,7	30,1	97,0
6,00	3,94	0,07	0,01	1,65	0,35	248	3,28	10,9	32,2	98,0
6,90	5,28	0,13	0,01	1,24	0,24	175	3,63	11,5	34,7	95,0
8,70	6,41	0,10	0,00	1,40	0,76	210	3,34	7,3	22,5	96,0
7,70	6,49	0,25	0,01	0,59	0,35	109	3,02	9,4	30,3	100,0

Alternativa à transfusão homóloga, nas cirurgias ortopédicas ATJ e ATA

HGM (pg)	CHCM (g/dL)	Leu. ($\times 10^9/L$)	Neu. ($\times 10^9/L$)	Eos. ($\times 10^9/L$)	Bas. ($\times 10^9/L$)	Lin. ($\times 10^9/L$)	Mon. ($\times 10^9/L$)	Pla. ($\times 10^9/L$)
30,5	32,5	12,30	8,13	0,20	0,01	2,57	1,40	151
30,9	31,4	10,70	8,24	0,09	0,02	1,41	0,93	152
31,4	32,2	9,00	5,21	0,49	0,03	2,26	1,02	164
33,3	34,0	10,60	8,74	0,05	0,01	1,10	0,70	202
31,5	33,0	8,00	6,95	0,06	0,01	0,66	0,34	158
31,3	32,6	7,90	4,53	0,40	0,02	2,02	0,90	173
31,1	31,0	4,10	3,20	0,21	0,05	0,50	0,17	135

Bas: contagem de basófilos; CHGM: concentração de hemoglobina globular média; Eos: contagem de eosinófilos; Erit: contagem de eritrócitos; F: feminino; Hb: concentração de hemoglobina; HGM: hemoglobina globular média; Ht: hematócrito; Id: idade; Leu: contagem de leucócitos; Lin: contagem de linfócitos; M: masculino; Mon: contagem de monócitos; Neu: contagem de neutrófilos; Pla: contagem de plaquetas; TI: tempo de internamento; UA: unidades de concentrado de eritrócitos administradas; VD: volume de sangue drenado; VGM: volume globular médio.

Nota: N° é um número atribuído apenas para o estudo, não identifica a identidade do paciente.

Anexo D

Modelo da ficha de registo

Ficha de Registo

Nº de Processo: _____

Género: Masculino Feminino Patologia associada: _____

Idade: _____ Classificação ASA: _____

Altura: _____ Medicação habitual (hemostase): _____

Peso: _____ Técnica cirúrgica: Convencional Modificada

Diagnóstico: _____ Duração da cirurgia: _____

Cirurgia: PTA PTJ Duração do garrote: _____

Data da cirurgia: _____

Grupo: Sem *Cell Trans*TM (controlo) Com *Cell Trans*TM (estudo)

Colheita de sangue (data e hora)

- Pré-operatória: _____
- Pré reinfusão/transusão: _____
- Pós transfusão: _____

Sangue transfundido/reinfundido

- Tipo: *Cell Trans*TM Homólogo
- Volume: _____
- Hora de início: _____
- Hora de fim: _____

Perdas sanguíneas: _____

Comentários: _____
