

PROCOLO

MANEJO DE SANGRAMENTO SEM TRANSFUSÃO DE SANGUE ALOGÊNICO

Dr. Antonio Alceu dos Santos

Membro Titular da Sociedade
Brasileira de Cardiologia

Dr. Luis Vicente Garcia

Membro Titular da Sociedade
Brasileira de Anestesiologia

Dr. Romilton Viana Machado

Membro Titular da Sociedade
Brasileira de Cirurgia Torácica

HEMOSTASIA SISTÊMICA E HEMOSTASIA TÓPICA

ALGORITMO COMPLETO

1

MÁQUINA DE
RECUPERAÇÃO
INTRAOPERATÓRIA
DE SANGUE

★ MELHORES PRÁTICAS
DE AUTOTRANSFUSÃO

2

HEMODILUIÇÃO
NORMOVOLÊMICA
AGUDA

★ TRANSFUSÃO
DE MESMO DNA

3

HEMORRAGIA
AGUDA E CHOQUE

10 PASSOS PARA
SALVAR VIDAS

GUIA FARMACÊUTICO DOS HEMOSTÁTICOS:
DOSE, DILUIÇÃO, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E CONTRAINDICAÇÕES

AValiação de Risco de Sangramento

PRÉ-OPERATÓRIO

QUESTIONÁRIO: HISTÓRIA CLÍNICA – HEMSTOP¹⁰

- 1 Você já consultou um médico ou recebeu tratamento para sangramento prolongado ou fora do usual (como sangramentos nasais, ferimentos leves)?
- 2 Você apresenta equimoses/hematomas maiores que 2 cm sem trauma ou equimoses/hematomas graves após um trauma menor?
- 3 Após uma extração dentária, você já teve sangramento prolongado que necessitou de consulta médica/odontológica?
- 4 Você já teve sangramento excessivo durante ou após uma cirurgia?
- 5 Existe alguém na sua família que sofre de uma doença de coagulação (como hemofilia, doença de von Willebrand, etc.)?

PARA MULHERES:

- 6 Você já consultou um médico ou recebeu tratamento por fluxos menstruais intensos ou prolongados (pílula anticoncepcional, ferro, etc.)?
- 7 Você teve sangramento prolongado ou excessivo após o parto?

TABELA DE MEDICAÇÕES E TEMPO DE SUSPENSÃO ANTES DA CIRURGIA¹¹⁻¹³

SUSPENDER	MEDICAÇÃO
10 DIAS ANTES	<input checked="" type="checkbox"/> PRASUGREL
7 DIAS ANTES	<input checked="" type="checkbox"/> CLOPIDOGREL
6 DIAS ANTES	<input checked="" type="checkbox"/> DABIGATRANA <input checked="" type="checkbox"/> ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
5 DIAS ANTES	<input checked="" type="checkbox"/> APIXABANA <input checked="" type="checkbox"/> TICAGRELOR <input checked="" type="checkbox"/> VARFARINA <small>(Se possível, fazer cirurgia com RNI normal)</small>
3 DIAS ANTES	<input checked="" type="checkbox"/> RIVAROXABANA <input checked="" type="checkbox"/> EDOXABANA

NOTA: Em portadores de próteses valvares mecânicas, fibrilação atrial e/ou evento tromboembólico prévio avaliar risco e benefício da suspensão do anticoagulante. Em portadores de insuficiência renal crônica avaliar tempo maior de suspensão dos agentes antiplaquetários e/ou anticoagulantes antes da cirurgia ou procedimento invasivo.



EXAMES LABORATORIAIS INICIAIS

- Hemograma / Plaquetas
- Tempo e Atividade de Protrombina (TAP) ou Relação Normalizada Internacional (RNI)
- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)
- Fibrinogênio
- Tempo de Coagulação Ativada (se uso prévio de Heparina)
- Cálcio
- Gasometria arterial
- Tromboelastografia ou Tromboelastometria Rotacional (quando disponível)
- Teste de função plaquetária (agregação plaquetária)

IMPORTANTE MONITORAR REGULARMENTE

Tem > 35°C
pH > 7,2
Ca > 1,0 mmol/L

Fibrinogênio > 3 g/L
RNI < 1,3
Plaquetas > 80.000/mm³



INSTRUMENTOS CIRÚRGICOS HEMOSTÁTICOS

- Eletrocautério
- Bisturi ultrassônico ou harmônico
- Tesoura com hemostasia avançada: Tesoura HARMONIC[®]
- Coagulador por plasma de argônio (APC)
- Ablação térmica por radio frequência
- Dispositivos de micro-ondas (ablação por micro-ondas)
- Laser

ALGORITMO

HEMOSTÁTICOS SISTÊMICOS EM 3 ETAPAS



NOTAS 1 ABREVIACÕES E SÍMBOLOS: ISS: Injury Severity Score (Trauma); RNI: Relação Normalizada Internacional; TTPa: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; TCA: Tempo de Coagulação Ativada

2 DOSE, DILUIÇÃO, VIA de ADMINISTRAÇÃO e CONTRAINDICAÇÕES (RELATIVAS) dos MEDICAMENTOS, veja na página Guia Farmacêutico dos Hemostáticos.

GUIA FARMACÊUTICO DOS HEMOSTÁTICOS

DOSE, DILUIÇÃO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ÁCIDO ÉPSILON-AMINOCAPRÓICO: 4-5 g, EV, em 1h (diluídos em 250 mL de SF 0,9%), seguidos por uma infusão contínua de 1 g/h (diluídos em 50 mL) por 8h ou até cessar o sangramento. Dose máxima: 36 g/dia. Em sangramento grave pode ser administrado sem diluição. Ipsilon® 1 g injetável - 50 mg/mL (ampola 20mL). Pediatria: 100 a 200 mg/kg de peso, diariamente, divididos em três a quatro vezes.

ÁCIDO TRANEXÂMICO: 50-150 mg/kg EV. Pode ser administrado sem diluição (até 10 ampolas); nesse caso, deve ser administrado lentamente (1 mL/min). Em caso de diluição (SF 0,9% ou SG 5% 25 a 250 mL) deve ser administrado em 30 minutos. Em média se faz 1-6 g EV de 6/6 horas. Transamin® injetável de 50 mg / mL (ampola 5 mL). Pediatria: 10 mg/kg, 2 a 3 vezes/dia, sendo a dose máxima de 3000 mg/dia.

CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO (CCP): 25-50 UI/kg via EV. Administrar via EV, com uma velocidade de infusão de 1 mL/min nos primeiros 10 minutos. Não exceder 8 mL/min. Octaplex® 500 UI deve ser reconstituído com 20 de água para infusão e o Beriplex® P/N 500 UI e 1000 UI deve ser reconstituído com 20 e 40 mL de água, respectivamente, para infusão. Pediatria: as doses ainda não foram estabelecidas em ensaios clínicos controlados.

CONCENTRADO DE FATOR VIII/FvW: 25-50 UI/kg via EV a cada 8-24 horas. A dose requerida é determinada pela seguinte fórmula: Unidades requeridas = peso corpóreo (kg) x aumento desejado de fator VIII de coagulação (% ou UI/dL) x 0,5. A quantidade a ser administrada e a frequência das aplicações deverão sempre ser orientadas para a eficácia clínica, em casos individuais. Após 24-48 horas de tratamento, recomenda-se considerar a redução da dose e/ou aumentar o intervalo entre as administrações a fim de evitar um aumento não controlado de FVIII:C. Administrar via EV lenta (infusão não deve exceder 4 mL/minuto). Haemate® P 500 UI FVIII / 1200 UI FvW e Haemate® P 1000 UI FVIII/2400 UI FvW diluir em 10 mL e 15 mL de água, respectivamente, para infusão. Pediatria: não há dados farmacocinéticos disponíveis para crianças.

CONCENTRADO DE FATOR XIII: 20-40 UI/kg via EV. A velocidade de injeção não deve exceder 4 mL/minuto. Fibrogammin® P 250 UI injetável diluir em 4 mL de água para infusão. Pediatria: não se diferencia do perfil de segurança para pacientes adultos nos estudos clínicos.

CONCENTRADO DE FIBRINOGÊNIO: 25-70 mg/kg via EV. Quando o nível de fibrinogênio é conhecido, a dose pode ser calculada pela seguinte fórmula: Dose (mg/kg) = [nível de fibrinogênio alvo (mg/dL) - nível de fibrinogênio mensurado (mg/dL)] dividido por 1,7; quando o nível de fibrinogênio não é conhecido pode ser utilizada a dose de 70 mg/kg. Administrar via EV lento (velocidade máxima 5 mL/minutos). Haemocomplettan® P 1 g e 2 g deve ser reconstituído com 50 e 100 mL de água, respectivamente, para infusão lenta. Pediatria: 1 a 2 g EV.

CRIOPRECIPITADO: 1,0-1,5 bolsas EV por cada 10 kg de peso corpóreo para atingir nível de fibrinogênio hemostático de 100 mg/dL (reavaliando a cada 3-4 dias).

DESMOPRESSINA (DDAVP): 0,3 mcg/kg, EV, repetindo 1-2 vezes a intervalos de 6-12h. Diluir em 50mL SF 0,9% e infundir EV: em 15-30 minutos. DDAVP® injetável - 4 mcg/mL (ampola 1 mL). Pediatria: dose igual a de adulto (0,3 mcg/kg).

ELTROMBOPAGUE OLAMINA: 50-100 mg/dia VO por 14 dias. Se após 2 semanas de tratamento e plaquetas < 50.000/mm³, aumentar a dose diária em 25 mg para até o máximo de 100 mg/dia. Revolade® comprimidos de 25 mg e 50 mg. Pediatria (acima de 6 anos): 50 mg 1 vez ao dia.

FATOR VIIa RECOMBINANTE ATIVADO (rFVIIa): 90 mcg (4,5 KUI)/kg, EV, a cada 2-3h até alcançar a hemostasia, por 1 ou 2 dias. Em seguida o intervalo pode ser aumentado para 4, 6, 8 ou 12h, durante 2 a 3 semanas ou mais. Administração: injeção EV direta, lenta 2 a 5 minutos. O frasco de diluente acompanha o produto (água para injeção). Novoseven® 1 mg (50 KUI) injetável. Pediatria: 70 a 90 mcg/kg EV, bolus lento (2 a 5 minutos), a cada 2 a 3 horas, até que a hemostasia seja estabelecida.

IMUNOGLOBULINA HUMANA: 0,8 - 1,0 g/kg no 1º dia, podendo ser repetida no terceiro dia ou então administrar 0,4 g/kg, diariamente, durante 2 a 5 dias. Iniciar com velocidade de 0,3 mL/kg/hora, se houver boa tolerância, aumentar gradualmente 0,5 mL/kg/hora a cada 30 minutos, até a taxa de infusão máxima de 4,8 mL/kg/h. Se a diluição for necessária, utilizar SG 5%. Para obtenção de solução de imunoglobulina a 5%, diluir com volume igual da solução de glicose. Sandoglobulina Privigen® 5 g/50mL ou 10 g/100mL injetável. Pediatria: 400-1000 mg/kg/dose 1 vez/dia por 2-5 dias.

PROTAMINA: dose de 1 mL de protamina neutraliza 1000 UI de heparina. Recomenda-se não administrar mais de 1 mL de protamina, se a concentração de heparina não foi determinada. Como regra geral, pode-se utilizar uma dose de protamina que neutralize 50% da última dose de heparina. Administrar via EV lento (1 a 3 minutos). Máximo de 50 mg em 10 minutos. Protamina® 1000 UI/mL injetável - ampola 5 mL (1mL = 1000 UI = 10 mg. Pediatria: não há dados farmacocinéticos disponíveis para crianças. Referir dose de adulto.

ROMIPLOSTIM: 4-10 mcg/kg via SC, semanalmente, com ajuste de dose baseada na contagem de plaquetas. Se plaquetas < 50.000/ mm³, aumentar dose semanal em 1 mcg/kg. Administrar via SC com seringa de graduação de 0,01 mL devido ao volume muito pequeno. Sem diluição (reconstituição 0,72 mL de AD) e concentração: 500 mcg/mL. Nplate® 250 mcg injetável. Pediatria: as doses ainda não foram estabelecidas em ensaios clínicos controlados.

VITAMINA K (FITOMENADIONA): Diluir 10 - 20 mg (1-2 ampolas) em 20 mL de SF 0,9% e fazer EV lento (velocidade de injeção: 1 mg/min). Repetir de 6/6 horas até a dose máxima de 50 mg/dia. Fitomenadiona injetável (solução) 10 mg/1 mL. Pediatria: dose 2-10 mg via EV.

GUIA FARMACÊUTICO DOS HEMOSTÁTICOS

CONTRAINDICAÇÕES E USO NA INSUFICIÊNCIA RENAL E HEPÁTICA

IMPORTANTE: Nos casos de sangramento com risco de vida, considerar os benefícios do uso sempre superiores ao risco.

MEDICAMENTO	CONTRAINDICAÇÕES (RELATIVAS)	INSUFICIÊNCIA RENAL E/OU HEPÁTICA
ÁCIDO ÉPSILON-AMINOCAPRÓICO	<ul style="list-style-type: none">▶ coagulação intravascular ativa;▶ vasculopatia oclusiva aguda;▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	Insuficiência renal: reduzir a dose em torno de 20%. Insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose.
ÁCIDO TRANEXÂMICO	<ul style="list-style-type: none">▶ coagulação intravascular ativa;▶ vasculopatia oclusiva aguda (eventos tromboembólicos agudos);▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	Insuficiência renal: corrigir dose na insuficiência moderada ou grave. Insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose.
CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO (CCP)	<ul style="list-style-type: none">▶ vasculopatia oclusiva aguda;▶ hipersensibilidade ao princípio ativo. No caso de coagulação intravascular disseminada, usar somente após o término do estado consumptivo. História conhecida de trombocitopenia induzida por heparina.	não é necessário ajuste de dose.
CONCENTRADO DE FATOR VIII/FvW	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não há estudos para ajuste de dose.
CONCENTRADO DE FATOR XIII	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não há estudos para ajuste de dose.
CONCENTRADO DE FIBRINOGENIO	<ul style="list-style-type: none">▶ vasculopatia oclusiva aguda;▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não há estudos para ajuste de dose.

MEDICAMENTO	CONTRAINDICAÇÕES (RELATIVAS)	INSUFICIÊNCIA RENAL E/OU HEPÁTICA
DESMOPRESSINA (DDAVP)	<ul style="list-style-type: none">▶ angina pectoris instável;▶ insuficiência cardíaca descompensada;▶ doença de von Willebrand tipo II;▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não é necessário ajuste de dose.
ELTROMBOPAGUE OLAMINA	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	Monitorar uso em pacientes com insuficiência renal moderada a severa e/ou insuficiência hepática. Sugere-se dose inicial de 25 mg ao dia e aguardar 2-3 semanas antes de se aumentar a dose.
FATOR VIIa RECOMBINANTE ATIVADO (rFVIIa)	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não é necessário ajuste de dose.
IMUNOGLOBULINA HUMANA	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não foram encontradas informações sobre ajuste de dose, porém quando Clcr < 10 usar com cautela.
PROTAMINA	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não há estudos para ajuste de dose.
ROMIPLOSTIM	<ul style="list-style-type: none">▶ arritmias e/ou insuficiência cardíaca;▶ hipersensibilidade ao princípio ativo.	não há estudos para ajuste de dose.
VITAMINA K (FITOMENADIONA)	<ul style="list-style-type: none">▶ hipersensibilidade ao princípio ativo	não é necessário ajuste de dose, porém é necessário monitorização dos parâmetros de coagulação na insuficiência hepática.

HEMOSTÁTICOS TÓPICOS

1 AGENTES ABSORVÍVEIS

- ▶ Celulose oxidada regenerada
- ▶ Colágeno Microfibrilar
- ▶ Gelatinas

2 AGENTES BIOLÓGICOS

- ▶ Selante de Fibrina
- ▶ Trombina Tópica
- ▶ Gelatina + Trombina

3 AGENTES SINTÉTICOS

- ▶ Adesivo de Glutaraldeído e Albumina Bovina
- ▶ Adesivos de cianoacrilato
- ▶ Polietilenoglicol

IMPORTANTE: O uso tópico do ácido tranexâmico (ATX) é seguro e eficaz em reduzir sangramento e transfusões de sangue alogênico. Dose média: diluir 2 g de ATX em 50 ml de solução salina no local de sangramento.

AUTOTRANSFUSÃO: MÁQUINA DE RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE

PROTOCOLO DE USO

DEFINIÇÃO

Máquina de autotransfusão (mais conhecida como “cell-saver”) que coleta o sangue do campo cirúrgico no intraoperatório e/ou pós-operatório. **O sangue recuperado é lavado, filtrado e reinfundido contendo o mesmo DNA do paciente, portanto sem riscos de reações alérgicas, inflamatórias e imunológicas.**

VANTAGENS

- Permite recuperar até 90% das hemácias perdidas durante a cirurgia;
- Custo-efetivo e seguro para o paciente, reduzindo tempo de hospitalização e evitando os riscos da transfusão de sangue alogênico, tais como: infecções, acidente vascular encefálico, arritmia, câncer, falência renal e morte;
- Elimina a doença Enxerto X Hospedeiro;
- Imediata disponibilidade de sangue fresco (autólogo);
- Diminui a demanda por sangue alogênico (doador);
- As hemácias recuperadas têm maior capacidade de transporte de oxigênio do que aquelas contidas nas bolsas estocadas nos bancos de sangue.

RECOMENDAÇÃO

- Procedimentos cirúrgicos em que a perda estimada de sangue possa exceder 500 ml (ou > 10% do volume total de sangue calculado) em pacientes adultos, ou > 8 ml/kg (> 10% do volume total de sangue calculado) em crianças com peso > 10 kg;
- Anemia durante o pré-operatório e/ou fatores de risco aumentados para sangramento;
- Pacientes com grupo sanguíneo raro ou anticorpos (pacientes sensibilizados por politransfusões anteriores);
- Pacientes que recusam a utilização de sangue alogênico por qualquer natureza;
- Gestante com anemia significativa antes da cirurgia e quando se prevê alto risco de hemorragia, ou se algum sangramento imprevisto ocorrer durante a cirurgia.

NOTA: Em cirurgia oncológica (câncer) ou quando o sangue for coletado de um campo cirúrgico infectado, considerar o uso de filtros de leucoredução ou da irradiação gama do sangue recuperado antes da infusão. Em pacientes com hemoglobinopatias (anemia falciforme ou talassemia) há o risco teórico aumentado de hemólise desencadeado pela hipóxia no reservatório coletor. Essas situações não contraindicam de forma absoluta o uso dessa técnica, devendo-se avaliar caso a caso e pesar sempre os riscos e benefícios. Não se deve coletar sangue para autotransfusão de campo cirúrgico que contenha agentes hemostáticos, cimento ósseo ou agentes antissépticos, tais como iodopovidona, clorexidina e álcool etílico.

CONDIÇÕES ESPECIAIS

SANGRAMENTO NÃO CONTROLADO E SEM CAUSA APARENTE

✓ Interromper a perda sanguínea o mais rápido possível usando quaisquer meios necessários (pressão direta, elevação, pontos de pressão, bandagens de compressão, torniquetes, tamponamento, cirurgia para controle de danos, coxim pélvico, fixação externa, etc.);

✓ Permitir hipotensão moderada (PAM de 50-65 mmHg), isto é, **permitir pressão arterial no menor nível possível que mantenha a perfusão tecidual;**

✓ Evitar medidas paliativas para não atrasar intervenções definitivas para cessar o sangramento;

✓ Usar métodos ou procedimentos menos invasivos para controlar o sangramento;

✓ Rápida investigação diagnóstica com ultrassonografia (USG), endoscopia digestiva alta (EDA), lavagem peritoneal diagnóstica (LPD), colonoscopia, tomografia ou angiotomografia computadorizada, ou angiografia, para uma IMEDIATA INTERVENÇÃO cirúrgica e/ou embolização arterial ou venosa;

✓ Não adiar a hemostasia cirúrgica, mesmo que o paciente esteja anêmico, e esta intervenção deve ser simples, rápida e eficiente.

✓ Avaliar se o sangramento é localizado no pós-cirurgia ou trauma (hemostasia cirúrgica incompleta devido a um vaso não ligado ou uma lesão arterial incontrolada/não reconhecida).

✓ Avaliar se o sangramento é devido a defeitos sistêmicos de coagulação: trombocitopenia, plaquetopenia, fibrinólise excessiva, diluição de fatores da coagulação, anticoagulação excessiva, neutralização inadequada da heparina, coagulação intravascular disseminada, deficiências congênitas (proteína C, proteína S, fator V de Leiden);

✓ **Realizar hemostasia com DOSES EFICAZES dos AGENTES FARMACOLÓGICOS, conforme ALGORITMO descrito neste PROTOCOLO;**

✓ Sempre considerar uso de agentes farmacológicos que aumentam o poder de formação de coágulos (Concentrado de Complexo Protrombínico, fator VIIa recombinante ativado (rFVIIa), Concentrado de Fibrinogênio, Concentrado de fator VIII/FvW, Concentrado de fator XIII).

NOTA: O **CRIOPRECIPITADO** contém os fatores de coagulação XIII, VIII, Fator de von Willebrand e fibrinogênio (I), portanto poderá ser utilizado para repor estes fatores de coagulação em pacientes com sangramento maciço, quando não se dispuser do concentrado industrial. Está contraindicado na coagulação intravascular disseminada (CIVD) com ausência de sangramento.

CONDIÇÕES ESPECIAIS

SANGRAMENTO MAIOR POR ANTICOAGULANTES ORAIS (ANTÍDOTOS)^{14,15}

A Dabigatrana (Pradaxa®): agente reversor → Idarucizumabe (Praxbind® 50 mg/mL) – administrar 5 g (2 frascos de 2,5 g/50 mL), via EV, com duas infusões consecutivas durante 5 a 10 minutos cada ou com uma injeção em bolus lenta.

B Rivaroxabana (Xarelto®) ou Apixabana (Eliquis®): agente reversor → Andexanet Alfa (AndexXa®): dois regimes de dosagem eficazes: dose baixa: bolus EV de 400 mg seguido por infusão EV de 4 mg/minuto por até 120 minutos. A dose baixa requer 4 frascos em bolus mais 5 frascos para infusão. Dose alta: bolus EV de 800 mg seguido por infusão EV de 8 mg/minuto por até 120 minutos. Uma dose alta requer 8 frascos em bolus mais 10 frascos para infusão. As doses em bolus são direcionadas a 30 mg/min, seguidas 2 minutos depois por uma infusão.

SANGRAMENTO POR VARIZES DE ESÔFAGO (ALTERNATIVA A OU B)

A Somatostatina: Stilamin® injetável - 3 mg/mL = 3.000 mcg/mL (ampola 1 mL): dose 3 mg, EV lento (3 minutos), dose única, seguida de 3,5 mcg/kg/hora, EV. Uma vez cessada a hemorragia, manter por 48-72h. Não é necessário ajuste de dose na insuficiência renal e hepática.

B Octreotida: Sandostatin® 0,1 mg injetável 0,1 mg/mL = 100 mcg/mL (ampola 1 mL): 25-50 mcg/h, EV infusão contínua, por 5 dias. Diluir em 60 mL SF0,9% a cada 500 mcg. Não é necessário ajuste de dose na insuficiência renal e hepática.

SANGRAMENTO UTERINO (PÓS-PARTO)^{16,17}

Estratégia obstétrica: • Compressão bimanual • Reinserção de útero invertido • Tamponamento • Tamponar com balão intrauterino • Sutura de compressão uterina • Embolização de artéria uterina • Ligadura de artéria uterina • Ligadura da artéria ilíaca interna.

Medicamentos: 1. Ocitocina: Syntocinon injetável 5 UI/mL - ampola 1 mL. Diluir cada ampola em 500 mL de SG 5% ou SF 0,9% e infundir EV a uma velocidade máxima de 20 miliunidades/min (40 gotas/min). Não necessita de ajuste de dose na insuficiência renal e hepática. 2. Estrogênio conjugados (Premarin®): dose 20-120 mg/dia via EV em doses divididas. NOTA: Na hemorragia maciça associar hemostáticos descritos neste protocolo.

SANGRAMENTO MENSTRUAL (CESSAR MENSTRUACÃO)

Medroxiprogesterona (Depo Provera® 150 mg): dose 150 mg via IM em dose única. Outra opção: (Provera® 10 mg): dose 10 mg via Oral diariamente. Está contraindicado na gravidez. Avaliar risco do uso se evento trombótico prévio.

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD):

INTERVENÇÃO IMEDIATA

DEFINIÇÃO

Condição clínica caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação sanguínea, com ativação e consumo dos fatores de coagulação, e consequente trombose de pequenos e médios vasos, podendo ocasionar disfunção orgânica e sangramentos.

RECOMENDAÇÃO

Reverter com urgência a doença causadora ou o processo desencadeador da coagulopatia.

ETIOLOGIA

- Infecções
- Traumas
- Doenças obstétricas
- Neoplasias sólidas e hematológicas
- Doenças hepáticas

EXAMES

- Hemograma
- TAP (RNI)
- TTPa
- Fibrinogênio
- D-dímeros

TABELA COM ESCORE DIAGNÓSTICO DE CIVD

(International Society on Thrombosis and Haemostasis)^{18,19}:

PONTOS	0	1	2	3
Plaquetas (x 10 ³ /μL)	> 100	100 - 50	< 50	
D-dímeros (μg/L)	< 1000	1000 - 2000	2001 - 3000	> 3000
INR	<1,17	1,17 - 1,75	> 1,75	
Fibrinogênio (g/L)	≥ 100	< 100		

se ≥ 5 pontos: CIVD

TRATAMENTO

- **Se houver ausência de sangramento ativo e predomínio de eventos trombóticos:** iniciar a heparinização plena.
- **Se houver sangramento ativo ou alto risco para sangramento (plaquetas < 20.000, TAP (INR) > 1,5 e/ou Fibrinogênio < 150 mg/dl):** considerar o uso de Concentrado de Complexo Protrombínico; Concentrado de Fibrinogênio e/ou Fator VIIa recombinante ativado (rFVIIa).

HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA (HNA)

DEFINIÇÃO

Técnica de conservação de sangue que implica em retirar em média de 1 a 4 bolsas (450 – 1800 mL) de sangue do paciente logo após a indução anestésica. Esse volume é substituído por cristaloides e/ou coloides como expansores do volume do plasma, para manter a normovolemia. Este sangue retirado fica à disposição da equipe cirúrgica para ser utilizado no momento mais apropriado, durante ou após o término da cirurgia.

RECOMENDAÇÃO

Cirurgias em pacientes adultos com hemoglobina (Hb) normal e possível sangramento com perda esperada superior a duas unidades de sangue (900 a 1000 mL). Em crianças avaliar caso a caso.

VANTAGENS DA HNA

- Ausência de riscos relacionados a reações alérgicas, inflamatórias e imunológicas, como acontece com as transfusões de sangue alogênico.
- Imediata disponibilidade de sangue fresco (autólogo), propiciando ao paciente receber seu próprio sangue, com plaquetas e fatores de coagulação.
- Diminui a demanda por sangue alogênico (doador), por reduzir hemotransfusões.
- As hemácias retiradas contidas nas bolsas têm maior capacidade de transporte de oxigênio do que aquelas contidas nas bolsas estocadas nos bancos de sangue.
- Melhora a perfusão tecidual pela redução da viscosidade sanguínea causada pela hemodiluição, facilitando a liberação de oxigênio na microcirculação e apresentando menos complicações trombóticas.
- Técnica de baixo custo, visto que consiste basicamente na retirada de sangue e na infusão de cristaloides e/ou coloides para manter a normovolemia.
- Técnica segura e eficaz para adultos e crianças.
- Diminui o sangue perdido durante a cirurgia, visto que após a hemodiluição temos uma menor concentração de Hb circulante nos vasos sanguíneos.

CONTRAINDICAÇÕES

- Arritmia com instabilidade hemodinâmica.
- Infecção grave (sepsis).

CUIDADOS ESPECIAIS COM O USO DE HNA

Avaliar os riscos x benefícios nas seguintes condições clínicas:

- Insuficiência cardíaca (fração de ejeção reduzida): dificuldade em aumentar o débito cardíaco (principal mecanismo compensatório para a anemia).
- Insuficiência renal: dificuldade em eliminar os fluidos administrados na hemodiluição.
- Anêmicos, hipovolêmicos e hipotensos antes do procedimento: a hemodiluição vai reduzir ainda mais os valores de hemoglobina.
- Hipotermia: a coagulação pode estar prejudicada e isso pode piorar ainda mais com a hemodiluição.
- Distúrbios da coagulação: a hemodiluição pode dificultar a hemostasia.
- Outras condições: angina instável, estenose aórtica severa, cirurgias de urgência, DPOC severo, hipertensão pulmonar severa, estenose carotídea grave (>70%), hipoxemia (SO₂ < 90% em ar ambiente), hemoglobinopatias, idade avançada.

FÓRMULA DA HNA (FÓRMULA DE GROSS)

Utilizada para determinar o valor aproximado de sangue a ser retirado do paciente:

$$V = EBV \times (Hct-i - Hct-f) / Hct-av$$

Nessa fórmula, as siglas representam:

V= volume de sangue a ser retirado do paciente (volume de sangria).

EBV= Volume de sangue estimado do paciente (em litros). Uma forma geral de estimar esse volume é de 70 ml/Kg em homens e 60 ml/Kg em mulheres.

Hct-i = hematócrito inicial do paciente.

Hct-f = hematócrito final desejado com a hemodiluição.

Hct-av = hematócrito médio entre o inicial e o final $(Hct-i + Hct-f) / 2$

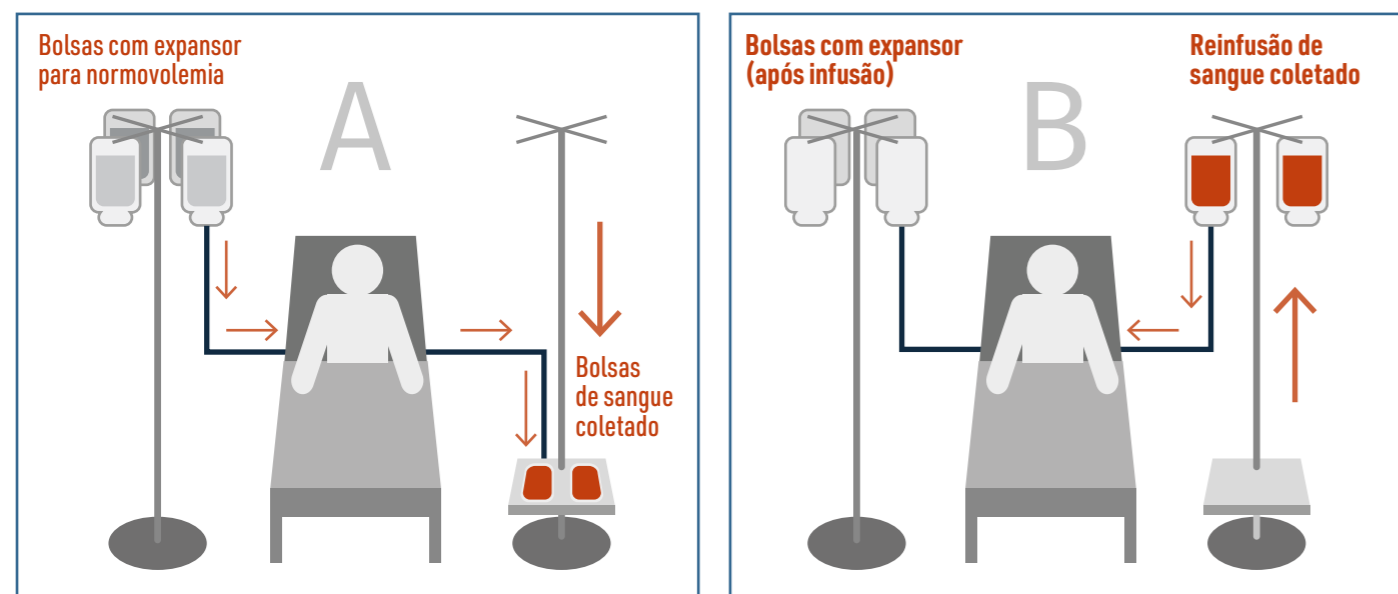
Exemplo:

Considerando um homem de 70 kg (EBV = 4,9 litros (70 x 70)), com Hct-i de 40% e Hct-f de 30%, aplicando a fórmula acima: $V = 4,9 \times (40 - 30) / 35 \rightarrow V = 4,9 \times (10/35) \rightarrow V = 1,4$ litros de sangue a ser retirado (equivalente a 3 bolsas de sangue).



Melhor sangue para transfusão

seu próprio sangue



Representação do processo da HNA (figura baseada em Santos e colaboradores)¹⁰

EXPLICAÇÃO PRÁTICA A HNA é geralmente iniciada após a indução anestésica e interrompida antes que o sangramento cirúrgico se torne significativo. São feitos 2 acessos no paciente (venosos e/ou arteriais) para que de forma simultânea o sangue possa ser retirado por um acesso (preferencialmente arterial) e pelo outro acesso (venoso) se infunde a solução dos fluidos expansores, podendo ser um coloide e/ou cristalóide. Se for usado um cristalóide como expansor, normalmente se infunde cerca de 3-4 mL para cada mL de sangue retirado. Se for usado um coloide, a proporção é de 1:1, ou seja, para cada mL de sangue retirado, infundir 1 mL de coloide. O ideal é sempre fazer a hemodiluição mista, utilizando um cristalóide associado a um coloide, porém respeitando as proporções de cada expansor. Por exemplo, se for retirar 2000 mL de sangue, infundir primeiro 1000 mL de coloide (proporção 1:1) e a seguir infundir 2000 mL de cristalóide (proporção 2:1). A velocidade de retirada de sangue deve ser sempre igual à de infusão do expansor plasmático. Realizar sondagem vesical, para monitorar o débito urinário. Dentro das bolsas coletoras de sangue há anticoagulante e aditivos para prolongar a vida útil do sangue ali estocado. Para evitar a agregação plaquetária e a perda da função das plaquetas, o sangue na bolsa deverá ficar à temperatura ambiente (22° C), ser agitado de forma suave (manual ou mecanicamente) e ser usado dentro de 8 horas após a retirada. O melhor momento para a reinfusão das bolsas de sangue é quando houver sangramento maior com queda importante na hemoglobina (Hb < 7 g/ dL) e/ou se houver instabilidade hemodinâmica. Deve-se monitorar os níveis de Hb a intervalos de 30-60 minutos durante a cirurgia. A reposição das bolsas ao paciente, geralmente, é realizada na ordem inversa de retirada, sendo a primeira unidade a ser autotransfundida é a que contém o menor nível de Hb. Porém, se houver necessidade de facilitar a hemostasia ou se o paciente estiver com hipervolemia (baixa resposta a diuréticos) deve-se infundir a primeira bolsa de sangue retirada visto que contém maior concentração de Hb, plaquetas e fatores de coagulação. Fazer uma boa programação de reposição dentro das 8 horas para evitar desperdício do sangue retirado.

MANEJO DE SANGRAMENTO SEM TRANSFUÇÃO DE SANGUE ALOGÊNICO

1. Shah A, Palmer AJR, Klein AA. Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery. *Br J Surg.* 2020;107(2):e26-e38.
2. Menkis AH, Martin J, Cheng DC, et al. Drug, devices, technologies, and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery: a consensus statement from the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011. *Innovations (Phila).* 2012;7(4):229-41.
3. Santos AA, Silva JP, Silva LF, et al. Therapeutic options to minimize allogeneic blood transfusions and their adverse effects in cardiac surgery: A systematic review *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29(4):606-21.
4. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). *Paediatr Anaesth.* 2019;29(3):231-236.
5. Gorlinger K, Weber CF. Algorithm for conventional coagulation management in cardiovascular surgery (2009). Disponível em: <http://www.essenerrunde.de/publikationen.html>. 19/05/2010.
6. Schöhl H, Maegle M, Solomon C, et al. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20:15.
7. Carvalho M, Rodrigues A, Gomes M, et al. Interventional Algorithms for the Control of Coagulopathic Bleeding in Surgical, Trauma, and Postpartum Settings: Recommendations From the Share Network Group. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22(2):121-37.
8. Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, et al. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27(4 Suppl):S20-34.
9. Bannow BS, Konkle BA. Inherited Bleeding Disorders in the Obstetric Patient. *Transfus Med Rev.* 2018;32(4):237-243.
10. Bonhomme F, Boehlen F, Clergue F, de Moerloose P. Preoperative hemostatic assessment: a new and simple bleeding questionnaire. *Can J Anaesth.* 2016 Sep;63(9):1007-15.
11. Tan GM, Guinn NR, Frank SM, Shander A. Proceedings From the Society for Advancement of Blood Management Annual Meeting 2017: Management Dilemmas of the Surgical Patient-When Blood Is Not an Option. *Anesth Analg.* 2019;128(1):144-151.
12. Levy JH, Faraoni D, Spring JL, et al. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology.* 2013;118:1466-1474.
13. Narouze S, Benzon HT, Provenzano DA, et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40:182-212.
14. Pollack CV, Jr, Reilly PA, Bernstein R, et al. Design and rationale for RE-VERSE AD: a phase 3 study of idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran. *Thromb Haemost.* 2015;114:198-205.
15. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, et al; ANNEXA-4 Investigators. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med.* 2016 Sep 22;375(12):1131-41.
16. Annecke T, Geisenberger T, Kurzl R, Penning R, Heindl B. Algorithm-based coagulation management of catastrophic amniotic fluid embolism. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2010;21:95-100.
17. Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in Obstetrics and Gynecology. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2005;60(12):827-37.
18. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86: 1327-30.
19. Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, et al. The Scientific Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis: Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost* 2013, 11:761- 767.

RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE (AUTOTRANSFUÇÃO)

1. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, et al. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Apr 14;(4):CD001888. doi: 10.1002/14651858.
2. Klein AA, Bailey CR, Charlton AJ, et al. Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. *Anaesthesia.* 2018 Sep;73(9):1141-1150.
3. Meybohm P, Choorapokayil S, Wessels A, et al. Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective randomized trials under PRISMA. *Medicine (Baltimore).* 2018 Apr;97(17):e0640.
4. Davies L, Brown TJ, Haynes S, et al. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006;10(44):iii-iv, ix-x, 1-210. Review.
5. Santos AA, Silva JP, Silva LF, et al. Therapeutic options to minimize allogeneic blood transfusions and their adverse effects in cardiac surgery: A systematic review *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29(4):606-21.
6. Weltert L, Nardella S, Rondinelli MB, et al. Reduction of allogeneic red blood cell usage during cardiac surgery by an integrated intra and postoperative blood salvage strategy: results of a randomized comparison. *Transfusion* 2013;53(4):790-7.
7. Vieira SD, Santos M, Rosales T, et al. Autotransfusão intra-operatória em cirurgia cardíaca: estudo comparativo de 140 casos. *Rev Bras Cir Cardiovasc [online].* 1992, vol.7, n.4, pp.287-292.
8. Santos AA, Silva JP, Fonseca L, Baumgratz JF. Retransplante cardíaco em criança sem o uso de hemoderivados. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(2):327-30.
9. Samnaliev M, Tran CM, Sloan SR, et al. Economic evaluation of cell salvage in pediatric surgery. *Paediatr Anaesth.* 2013;23(11):1027-34.
10. Li J, Sun SL, Tian JH, Yang K, Liu R, Li J. Cell salvage in emergency trauma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 23;1:CD007379.
11. Brown CV, Foulkrod KH, Sadler HT, et al. Autologous blood transfusion during emergency trauma operations. *Arch Surg.* 2010;145(7):690-4.
12. Bowley DM, Barker P, Boffard KD. Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: a randomised, controlled trial. *World J Surg.* 2006 Jun;30(6):1074-80.
13. UK Cell Salvage Action Group. Accessed 20/02/2021 <http://www.transfusionguidelines.org/transfusion-practice/uk-cell-salvage-action-group>
14. Bowen RE, Gardner S, Scaduto AA, et al. Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. *Spine* 2010; 35: 246-51.
15. Waters JH, Yazer M, Chen YF, Kloke J. Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies. *Transfusion.* 2012 Oct;52(10):2167-73.
16. Wu WW, Zhang WY, Zhang WH, et al. Survival analysis of intraoperative blood salvage for patients with malignancy disease: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Jul;98(27):e16040.
17. Elmalky M, Yasin N, Rodrigues-Pinto R, et al. The safety, efficacy, and cost-effectiveness of intraoperative cell salvage in metastatic spine tumor surgery. *Spine J.* 2017 Jul;17(7):977-982.
18. Mizuno J, Ozawa Y, Manaka S. [Intraoperative, salvaged, autologous blood transfusion in oncologic surgery]. *Masui.* 2011 May;60(5):603-8.
19. Frank SM, Sikorski RA, Konig G, et al. Clinical Utility of Autologous Salvaged Blood: a Review. *J Gastrointest Surg.* 2020 Feb;24(2):464-472.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÁCIDO TRANEXÂMICO

- Houston BL, Uminski K, Mutter T, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Major Non–Cardiac Surgeries at High Risk for Transfusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev.* 2020;34(1):51-62.
- CRASH-2 trial collaborators; Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial.*Lancet.* 2010;3;376(9734):23-32.
- Heyns M, Knight P, Steve AK, Yeung JK. A Single Preoperative Dose of Tranexamic Acid Reduces Perioperative Blood Loss: A Meta-analysis. *Ann Surg .* 2021;1;273(1):75-81.
- Fischer K, Bodalbhai F, Awudi E, Surani S. Reversing Bleeding Associated With Antiplatelet Use: The Role of Tranexamic Acid. *Cureus.* 2020;7;12(9):e10290.
- Gibbs VN, Champaneria R, Novak A, et al. Pharmacological interventions for the prevention of bleeding in people undergoing definitive fixation of hip, pelvis and long bone fractures: a systemic review and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 12. Art. No: CD013499.
- Beverly A, Ong G, Wilkinson KL, et al. Drugs to reduce bleeding and transfusion in adults undergoing cardiac surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 9. Art. No: CD013427.
- Lu F, Sun X, Wang W, et al. What is the ideal route of administration of tranexamic acid in total knee arthroplasty? A meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ann Palliat Med.* 2021 Jan 15:apm-20-1857.
- Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, Neef V et al. Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Surg.* 2021 Apr 14:e210884. Online ahead of print.

DESMOPRESSINA (DDAVP)

- Furay EJ, Daley MJ, Satarasinghe P, et al. Desmopressin is a transfusion sparing option to reverse platelet dysfunction in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;88(1):80-6.
- Wademan BH, Galvin SD. Desmopressin for reducing postoperative blood loss and transfusion requirements following cardiac surgery in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18(3):360-70.
- Spahn DR, Boullion B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019;27;23(1):98.
- Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 270–382.
- Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology* 2008;109:1063–76.
- Ozier Y, Bellamy L. Pharmacological agents: antifibrinolytics and desmopressin. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:107–19.

CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO

- Cappabianca G, Mariscalco G, Biancari F, et al. Safety and efficacy of prothrombin complex concentrate as first-line treatment in bleeding after cardiac surgery. *Crit Care* 2016;20:5.
- Roman M, Biancari F, Ahmed AB, et al. Prothrombin Complex Concentrate in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(4):1275-1283.
- Biancari F, Ruggieri VG, Perrotti A, et al. Comparative Analysis of Prothrombin Complex Concentrate and Fresh Frozen Plasma in Coronary Surgery. *Heart Lung Circ.* 2019;28(12):1881-1887.

ELTROMBOPAGUE / ROMIPLOSTIM / IMUNOGLOBULINA HUMANA

- Arnold DM, Heddle NM, Cook RJ, et al. Perioperative oral eltrombopag versus intravenous immunoglobulin in patients with immune thrombocytopenia: a non-inferiority, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol.* 2020;7(9):e640-e648.
- Kanno M, Onoda T, Meguro T, et al. Eltrombopag with i.v. immunoglobulin for safe splenectomy in refractory immune thrombocytopenia. *Pediatr Int.* 2018;60(2):191-192.
- Qin YH, Zhou TB, Su LN, et al. The efficacy of different dose intravenous immunoglobulin in treating acute idiopathic thrombocytopenic purpura: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21(8):713-21.
- Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, et al. Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients: a double-blind, randomized Phase III clinical trial. *Int J Hematol .* 2011;94(1):71-80.
- Bussel JB, Hsieh L, Buchanan GR, et al. Long-term use of the thrombopoietin-mimetic romiplostim in children with severe chronic immune thrombocytopenia (ITP). *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62(2):208-213.
- . Lombard FW, Popescu WM, Oprea AD, Kertai MD. Perioperative thrombocytopenia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021 Jun 1;34(3):335-344.

CONCENTRADO DE FIBRINOGÊNIO

- Rahe-Meyer N, Pichlmaier M, Haverich A, et al. Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a highnormal plasma fibrinogen level: a pilot study. *Br J Anaesth* 2009;102:785–92.
- Grottke O, Mallaiah S, Karkouti K, et al. Fibrinogen Supplementation and Its Indications. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(1):38-49.
- Levy JH, Welsby I, Goodnough LT. Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion.* 2014;54(5):1389-405; quiz 1388.
- Levy JH, Szlam F, Tanaka KA, Sniecinski RM. Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesth Analg.* 2012;114(2):261-274.
- Winearls J, Campbell D, Hurn C, et al. Fibrinogen in traumatic haemorrhage: A narrative review. *Injury.* 2016 Dec 26. pii: S0020-1383(16)30818-X.
- Solomon C, Schöch1 H, Hanke A, et al. N. Haemostatic therapy in coronary artery bypass graft patients with decreased platelet function: comparison of fibrinogen concentrate with allogeneic blood products. *Scand J Clin Lab Invest .* 2012;72(2):121-8.

- Girard T, Mortl M, Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014;27(3):267–274.
- Glover NJ, Collis RE, Collins P. Fibrinogen concentrate use during major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2010;65:1229–30

FATOR VII RECOMBINANTE ATIVADO

- Lau P, Ong V, Tan WT, et al. Use of activated recombinant factor VII in severe bleeding-evidence for efficacy and safety in trauma, postpartum hemorrhage, cardiac surgery, and gastrointestinal bleeding. *Transfus Med Hemother* 2012;39(2):139-50.
- Končar IB, Davidović LB, Savić N, et al. Role of recombinant factor VIIa in the treatment of intractable bleeding in vascular surgery. *J Vasc Surg* 2011;53(4):1032-7.
- Simpson E, Lin Y, Stanworth S, et al. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005011.
- Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ, et al (2015). Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J Thrombos Haemost* 2015;13(4):520–529.
- Kidd B, Sutherland L, Jabaley CS, Flynn B. J. Efficacy, Safety, and Strategies for Recombinant-Activated Factor VII in Cardiac Surgical Bleeding: A Narrative Review. *Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Mar 20:S1053-0770(21)00263-9. Online ahead of print.

CONCENTRADO DE FATOR VIII /FwW

- Mannucci PM, Kyrle PA, Schulman S, et al. Prophylactic efficacy and pharmacokinetically guided dosing of a von Willebrand factor/factor VIII concentrate in adults and children with von Willebrand’s disease undergoing elective surgery: a pooled and comparative analysis of data from USA and European Union clinical trials. *Blood Transfus* 2013;11:533-40.

CONCENTRADO DE FATOR XIII

- Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force; Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion; International Consortium for Evidence Based Perfusion. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011;91:944–82.
- Korte WC, Szadkowski C, Gähler A, et al. Factor XIII substitution in surgical cancer patients at high risk for intraoperative bleeding. *Anesthesiology* 2009;110: 239-45.
- Carneiro JMGVM, Alves J, Conde P, et al. [Factor XIII-guided treatment algorithm reduces blood transfusion in burn surgery]. *Rev Bras Anestesiol.* 2018;68(3):238-243.
- Stein P, Kaserer A, Sprengel K, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017;72(11):1317-1326.

HEMOSTÁTICOS TÓPICOS

- Pereira BM, Bortoto JB, Fraga GP. Topical hemostatic agents in surgery: review and prospects. *Rev Col Bras Cir.* 2018 18;45(5):e1900.
- Carless PA, Henry DA, Anthony DM. Fibrin sealant use for minimising peri-operative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003(2):CD004171.
- Montroy J, Hutton B, Moodley P, Fergusson NA, et al. The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2018 Feb 19:S0887-7963(17)30151-7.
- Juraj M, Jaroslav V , Gažová A, et al. Evaluation of efficacy and safety of systemic and topical intra-articular administration of tranexamic acid in primary unilateral total hip arthroplasty. *Medicine (Baltimore).* 2021 Jul 2;100(26):e26565.

HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA

- Li S, Liu Y, Zhu Y. Effect of acute normovolemic hemodilution on coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 22 randomized trials. *Int J Surg.* 2020;83:131-139.
- Kreimeier U, Messmer K. Perioperative hemodilution. *TransfusApher Sci.* 2002;27(1):59-72.
- Oppitz PP, Stefani MA. Acute normovolemic hemodilution is safe in neurosurgery. *World Neurosurg.* 2013;79(5-6):719-24.
- Harris WM, Treggiari MM, LeBlanc A, et al. Randomized Pilot Trial of Acute Normovolemic Hemodilution in Pediatric Cardiac Surgery Patients. *World J PediatrCongenit Heart Surg.* 2020;11(4):452-458.
- Crescini WM, Muralidaran A, Shen I, et al. The use of acute normovolemic hemodilution in paediatric cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018 Jul;62(6):756-764.
- Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology.* 1983;58(3):277-80.
- Zhou X, Zhang C, Wang Y, et al. Preoperative Acute Normovolemic Hemodilution for Minimizing Allogeneic Blood Transfusion: A Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2015 Dec;121(6):1443-55.
- Jamnicki M, Kocian R, van der Linden P, et al. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use. *J CardiothoracVascAnesth.* 2003;17(6):747-54.
- Davies L, Brown TJ, Haynes S, et al. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006 Nov;10(44):iii-iv, ix-x, 1-210.
- Santos AA, Silva JP, Silva LF, Sousa AG, Piotto RF and Baumgratz JF. Therapeutic options to minimize allogeneic blood transfusions and their adverse effects in cardiac surgery: A systematic review *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29(4):606-21.
- Shander A, Mark JB, Kleinman. Surgical blood conservation: Acute normovolemic hemodilution, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on August 01, 2021).
- Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *AnesthAnalg* 2017; 124: 743–52.).
- Shander A, Brown J, Licker M, et al. Standards and Best Practice for Acute Normovolemic Hemodilution: Evidence-based Consensus Recommendations. *J Cardiothorac-VascAnesth.* 2020;34(7):1755-1760.
- de Oliveira GS, Tenório SB, Cumino DO, et al. Acute normovolemic hemodilution in children submitted to posterior spinal fusion. *Rev Bras Anestesiol.* 2004;54(1):84-90.

HEMORRAGIA AGUDA E CHOQUE

10 PASSOS PARA SALVAR VIDAS

PRIMEIRO: interromper imediatamente hemorragias externas e internas usando quaisquer meios necessários (pressão direta, elevação, pontos de pressão, bandagens de compressão, torniquetes, tamponamento, cirurgia para controle de danos, coxim pélvico, fixação externa, posição de Trendelenburg, etc.);

SEGUNDO: realizar reposição moderada de fluidos para manutenção da volemia. Regra prática: 1) Reposição Cristaloides: para cada 1 mL de sangue perdido repor com 3 a 4 mL de cristaloides; 2) Reposição Coloides: para cada 1 mL de sangue perdido repor com 1 mL de colóides, porém devido a alterações na coagulação não é benéfico repor mais de 1000 mL de coloides. O ideal é fazer a reposição mista de cristalóide e coloide. Por exemplo, se paciente perdeu cerca de 2000 mL de sangue, repor primeiro 1000 mL (1:1) de coloide e o restante repor 2000 mL (2:1) de cristalóide. Exemplos de cristaloides: SF0,9%, Ringer Lactato®, Plasma Lyte®; e de coloides: albumina, Voluven®, Volulyte®, Haemacel®, Gelafundin®.

TERCEIRO: permitir pressão arterial sistêmica no menor nível possível que mantenha a perfusão tecidual.

QUARTO: acionar imediatamente a equipe cirúrgica (enfoque operatório inicial para controle rápido do sangramento) e fazer uso dos dispositivos de autotransusão (máquina de recuperação sanguínea "Cell-saver").

QUINTO: usar sempre uma combinação de medidas mecânicas/cirúrgicas e farmacológicas para deter a perda sanguínea, seguindo as diretrizes de doses seguras e eficazes dos hemostáticos sistêmicos e tópicos deste protocolo.

SEXTO: reduzir o tempo no local e no setor de emergências, realizando controle simultâneo da hemorragia e reposição volêmica.

SÉTIMO: realizar investigação diagnóstica (ultrassom, EDA, tomografia e/ou arteriografia), que deem resultados rápidos, para uma IMEDIATA INTERVENÇÃO cirúrgica e/ou embolização arterial ou venosa;

OITAVO: otimizar a ventilação/oxigenação do paciente, ou seja, otimizar a entrega de oxigênio, por meio do OXIGÊNIO SUPLEMENTAR, aumentando a FIO₂. Pode-se fazer isto por meio de cateteres nasais, máscaras faciais ou tendas de oxigênio. Porém, a maneira mais eficaz para otimizar a oxigenação e evitar isquemia tecidual é através da ventilação mecânica. Esta poderá ser do tipo não invasiva (CPAP ou BIPAP com máscara facial) ou invasiva (com tubo orotraqueal ou traqueostomia).

NONO: reduzir a demanda de oxigênio por parte do paciente, mediante o controle rigoroso da temperatura (preservar a normotermia de 36°C) e providenciando sedação/analgesia. NOTA: A hipotermia (32-33°C) resulta em alterações no sistema de coagulação e piora ainda mais o sangramento, portanto, aquecer pacientes hipotérmicos (usar fluidos aquecidos) e resfriar pacientes febris.

DÉCIMO: iniciar imediata terapia com eritropoetina (utilizar doses altas de 300 - 1000 UI/kg/semana via EV ou SC, variando os intervalos entre doses) e ferro EV, para diminuir a duração da anemia.

PARA SABER MAIS ACESSE
bloodless.com.br

