

MANEJO DE SANGRAMENTO

1 PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS SISTÊMICOS

2 PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS TÓPICOS

3 MANEJO DE SANGRAMENTO EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

4 MELHORES PRÁTICAS DE AUTOTRANFUSÃO

5 HEMORRAGIA AGUDA E CHOQUE

AUTOR

Dr. Antonio Alceu dos Santos
CRM - SP 94077
Cardiologista
Doutorando em Medicina: Hematologia e Oncologia
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

COLABORADORES

Profa. Dra. Maria Stella Figueiredo
CRM - SP 44403
Disciplina de Hematologia
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Profa. Dra. Melca Maria Oliveira Barros
CRM SP - 93165
Disciplina de Hematologia
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Prof. Dr. Nelson Americo Hossne Júnior
CRM SP – 97287
Disciplina de Cirurgia Cardiovascular
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Prof. Dr. Manoel Antonio de Paiva Neto
CRM SP - 92048
Disciplina de Neurocirurgia
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Prof. Dr. Ítalo Capraro Suriano
CRM SP - 44903
Disciplina de Neurocirurgia
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Profa. Dra. Rita de Cássia Rodrigues
CRM SP – 38165
Disciplina de Anestesiologia
Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Profa. Dra. Isabel Cristina Céspedes
Disciplina de Genética
Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

Prof. Dr. Carlos Eduardo Panfilio
Pós-doutorando em Medicina:
Hematologia e Oncologia
Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

APOIO INSTITUCIONAL DA DIRETORIA CLÍNICA - HOSPITAL SÃO PAULO/UNIFESP

1. PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS SISTÊMICOS¹⁻²⁰

Os principais antifibrinolíticos são o ácido épsilon-aminocapróico (EACA) e o ácido tranexâmico (TXA), e ambos demonstram eficácia na redução da hemorragia e do uso de transfusão em cirurgia cardíaca e não cardíaca. O TXA por apresentar maior evidência científica de segurança e eficácia, está recomendado em todos os adultos submetidos à cirurgia com expectativa de perda sanguínea moderada (> 500 mL).

1. MANEJO DE SANGRAMENTO EM CIRURGIA CARDÍACA¹⁻⁵

1.1. TXA: dose de ataque de 10 a 30 mg/kg administrados a uma taxa não superior a 100 mg/minuto (geralmente durante 10 a 20 minutos), seguido de 2 a 16 mg/kg/hora. Alternativamente, outra opção é administrar uma dose de ataque única de 50 mg/kg.

1.2. EACA: dose inicial na indução de 200 mg (dose de teste durante 10 minutos), seguida de 9800 mg. Manutenção com 2 g/hora até ao encerramento da esternotomia. Segunda opção de protocolo: dose inicial na indução de 100 mg/kg + 5 g no início da circulação extracorpórea (CEC). Manutenção com 30 mg/kg/hora.

2. MANEJO DE SANGRAMENTO EM OUTRAS CIRURGIAS

2.1. CIRURGIA ORTOPÉDICA (artroplastia de quadril ou joelho)⁶⁻⁹

2.1.1. TXA: administrar em bolus 10-20 mg/kg (máximo de 1 g) pré-incisão a uma taxa que não exceda 100 mg/minuto (geralmente durante 10 a 20 minutos). Manutenção com 10-20 mg/kg por 3-12 horas. Se necessário, administrar uma terceira dose durante o pós-operatório.

2.1.2. EACA: dose de 10 g ao longo de 10 minutos no início da cimentação do implante.

2.2. CIRURGIA DE COLUNA¹⁰⁻¹²

2.2.1. TXA: administrar 10-20 mg/kg pré-incisão a uma taxa não superior a 100 mg/minuto (geralmente durante 10 a 20 minutos). Manutenção: 2 mg/kg/hora em infusão contínua pelo restante da cirurgia; interromper ao final do procedimento.

2.2.2. EACA: bolus de 100 mg/kg durante 15 minutos antes da incisão. Manutenção 10 mg/kg/hora durante a cirurgia.

2.3. HEMORRAGIA PÓS-PARTO¹³

2.3.1. TXA: 1 g durante 10 a 20 minutos administrado dentro de 3 horas após o parto vaginal ou cesariana. Se o sangramento continuar após 30 minutos, a dose pode ser repetida em conjunto com uma reavaliação completa da causa do sangramento contínuo ou recorrente.

2.4. HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA, PREVENÇÃO DE RESSANGRAMENTO ANEURISMÁTICO PRECOCE^{14,15}

2.4.1. TXA: 1 g durante 10 minutos imediatamente após o diagnóstico, seguido de 1 g a cada 6 horas por no máximo 72 horas. Se sangramento persistente, administrar dose adicional de 1 g, seguido de 1 g durante 8 horas em infusão contínua, por não mais que 36 horas.

2.4.2. EACA: bolus de 5-10 g na emergência ou durante o transporte. Manutenção com 2 g/hora até o procedimento endovascular (durante 72 horas no máximo).

2.5. HEMORRAGIA ASSOCIADA A TRAUMA¹⁶⁻²⁰

2.5.1. TXA: dose de ataque de 1 g durante 10 minutos, iniciado dentro de 3 horas após a lesão, seguido de 1 g durante as próximas 8 horas em infusão contínua.

IMPORTANTE: Ajustes de doses de TXA recomendada de acordo com a função renal²

A. Creatinina 1,6 a 3,3 mg/dL: reduzir em 25% a infusão contínua de manutenção

B. Creatinina 3,3 a 6,6 mg/dL: reduzir em 50% a infusão contínua de manutenção

C. Creatinina > 6,6 mg/dL: reduzir em 75% a infusão contínua de manutenção

MANEJO DE SANGRAMENTO

ALGORITMO PARA OTIMIZAR TERAPÊUTICA HEMOSTÁTICA NA VIGÊNCIA DE SANGRAMENTO MACIÇO

SEMPRE QUE POSSÍVEL CORRIGIR TODAS AS ANORMALIDADES RELACIONADAS AO SANGRAMENTO

SANGRAMENTO PERSISTENTE

AUMENTAR O PODER DE FORMAÇÃO DO COÁGULO

ETAPA 1

TCA
> 130 seg.

PROTAMINA
30 UI /kg EV

RNI >1,4 ou
TTPa > 50 seg

CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO (4 fatores)*
25 UI / kg EV (dose inicial)
VITAMINA K (FITOMENADIONA)
10 - 20 mg EV máximo 50 mg/dia

*Não há dados disponíveis na insuficiência hepática

HIPERFIBRINÓLISE
(Pós-cirurgia, trauma com ISS > 25, outras)

ÁCIDO TRANEXÂMICO (ATX)*
50 mg /kg EV (dose inicial)

*Na ausência de ATX pode-se usar ácido épsilon-aminocaproico (EACA): 4-5g em 1h, seguidos por uma infusão contínua de 1-2g/h até cessar sangramento (máximo de 36 g/dia e por até 72 h)

FIBRINOGENIO
< 150 mg/dL

CONCENTRADO DE FIBRINOGENIO
30 mg/ kg EV (dose inicial)

DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA

(Em virtude de antiagregantes plaquetários e/ou uso de CEC)

DESMOPRESSINA (DDAVP)
0,3 mcg / kg EV

PLAQUETOPENIA*
< 80.000/mm³

PLAQUETOPENIA NÃO-IMUNE
ELTROMBOPAGUE
50 - 100 mg /dia VO ou
ROMIPLOSTIM
2-7 mcg/kg/sem SC ou
PLAQUETOPENIA IMUNE
IMUNOGLOBULINA HUMANA
200-400 mg /kg /dia EV por 2 a 5 dias

* Na vigência de plaquetopenia grave (<50.000/mm³) o médico responsável deverá avaliar riscos do suporte transfusional.

A CADA ETAPA CONSIDERAR: HEMOSTASIA CIRÚRGICA E/OU MÁQUINA DE AUTOTRANSFUSÃO

ETAPA 2

ÁCIDO TRANEXÂMICO (ATX)*

50 mg/kg EV (dose adicional)

Na ausência de ATX manter EACA em infusão contínua de 1,5 g/h (18 g a cada 12 h) até completar dose máxima de 36 g/dia por até 72 horas

APÓS 1ª ETAPA

CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO (4 fatores)

25 UI / kg EV (dose adicional)

CONCENTRADO DE FIBRINOGENIO

40 mg / kg EV (dose adicional)

NO SANGRAMENTO PERSISTENTE, IMPORTANTE MONITORAR E CORRIGIR PARA

Temperatura > 35°C
pH > 7,2
Cálcio > 4,0 mg/dL

Fibrinogênio > 250 mg/dL
RNI < 1,3
Plaquetas > 80.000/mm³

NOTAS: 1. Os fármacos da ETAPA 1 e ETAPA 2 podem ser usados de forma isolada ou associados para aumentar o poder de formação do coágulo e controlar o sangramento.
2. ABREVIACÕES E SÍMBOLOS: CEC: Circulação Extracorpórea; ISS: Injury Severity Score (Trauma); RNI: Relação Normalizada Internacional; TTPa: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; TCA: Tempo de Coagulação Ativada.

GUIA FARMACÊUTICO DOS HEMOSTÁTICOS

DOSE, DILUIÇÃO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ÁCIDO TRANEXÂMICO (ATX): 50-100 mg/kg via 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. Pediatria: 10 mg/kg, 2 a 3 vezes/dia, sendo a dose máxima de 3000 mg/dia. Contraindicado em coagulação intravascular ativa e vasculopatia oclusiva aguda (na ausência de sangramento ativo e predomínio de eventos trombóticos).

SEGUNDA OPÇÃO AO ATX: ÁCIDO ÉPSILON-AMINOCAPRÓICO (EACA): 5 g, via 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. Pediatria: 100 a 200 mg/kg de peso, diariamente, divididos em três a quatro vezes. Insuficiência renal: reduzir a dose em torno de 20%. Contraindicado na gravidez, aleitamento, na coagulação intravascular ativa e vasculopatia oclusiva aguda (na ausência de sangramento ativo e predomínio de eventos trombóticos).

CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO (CCP 4 fatores): 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. Contraindicado em vasculopatia oclusiva aguda e coagulação intravascular disseminada (na ausência de sangramento ativo e predomínio de eventos trombóticos). Na insuficiência hepática, literatura com dados insuficientes para utilização segura.

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 lentamente (velocidade máxima 5 mL/min). Pediatria: 1 a 2 g via EV. Contraindicado em vasculopatia oclusiva aguda.

CRIOPRECIPITADO: 1,0-1,5 bolsas via 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 via EV, repetindo 1-2 vezes a intervalos de 6-12 hora. Diluir em 50 mL de SF 0,9 % e infundir via EV em 15-30 minutos. 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. Evitar uso na insuficiência hepática moderada a grave. Pediatria (acima de 6 anos): 50 mg/1 vez ao dia. Potencialmente útil na púrpura imunológica mas são necessários mais dados para ser considerado como alternativa terapêutica (CONITEC)

IMUNOGLOBULINA HUMANA: 0,8-1,0 g/kg no 1º dia, podendo ser repetida no 3º 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/hora. Se a diluição for necessária, utilizar SG 5%. Para obtenção de solução de imunoglobulina a 5%, diluir com volume igual da SG. Pediatria: 400-1000 mg/kg/dose 1 vez/dia por 2-5 dias. Uso em plaquetopenias de origem imunológica.

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 lentamente (1 a 3 minutos). Máximo de 50 mg em 10 minutos. Pediatria: não há dados farmacocinéticos disponíveis para crianças, porém na prática utiliza-se mesma dose para adulto.

ROMIPILOSTIM: 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 ABD) e concentração 500 mcg/mL. Pediatria: as doses ainda não foram estabelecidas em ensaios clínicos controlados. São necessários mais dados para ser considerado como alternativa terapêutica (CONITEC).

VITAMINA K (FITOMENADIONA): Diluir 10-20 mg (1-2 ampolas) em 20 mL de SF 0,9% e fazer via EV lentamente (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.

Abreviações: ABD= água destilada; EV= endovenoso; SC= subcutâneo; SF= solução fisiológica; SG= solução de glicose; VO= via oral.

2. PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS TÓPICOS¹⁻¹²

A escolha do agente hemostático tópico apropriado depende do tipo de cirurgia, do potencial alto ou baixo de sangramento, do local da hemorragia e das preferências do cirurgião.

AGENTES ABSORVÍVEIS

1. Celulose oxidada regenerada (Surgicel Original[®], Surgicel Nu-Knit[®], Surgicel Fibrillar[®], Interceed[®], Gelitacel[®]): atuam absorvendo o sangue, formando um gel que auxilia na coagulação. Sua absorção gradual facilita a cicatrização.
2. Gelatinas (Surgifoam[®], Gelfoam[®], Gelfilm[®], Gelita-spon[®], Geli putty[®], FloSeal[®]; Surgiflo[®]): promovem a hemostasia absorvendo o sangue, auxiliando na coagulação. O FloSeal, por exemplo, é uma combinação de matriz de gelatina e trombina.
3. Colágeno microfibrilar (Instat[®], Helitene[®], Helistat[®], Avitene[®], Avitene flour[®], Avitene Ultrafoam[®], EndoAvitene[®], Avitene Ultrawrap[®]): promove a hemostasia por meio de sua capacidade de atrair plaquetas e estimular a coagulação.

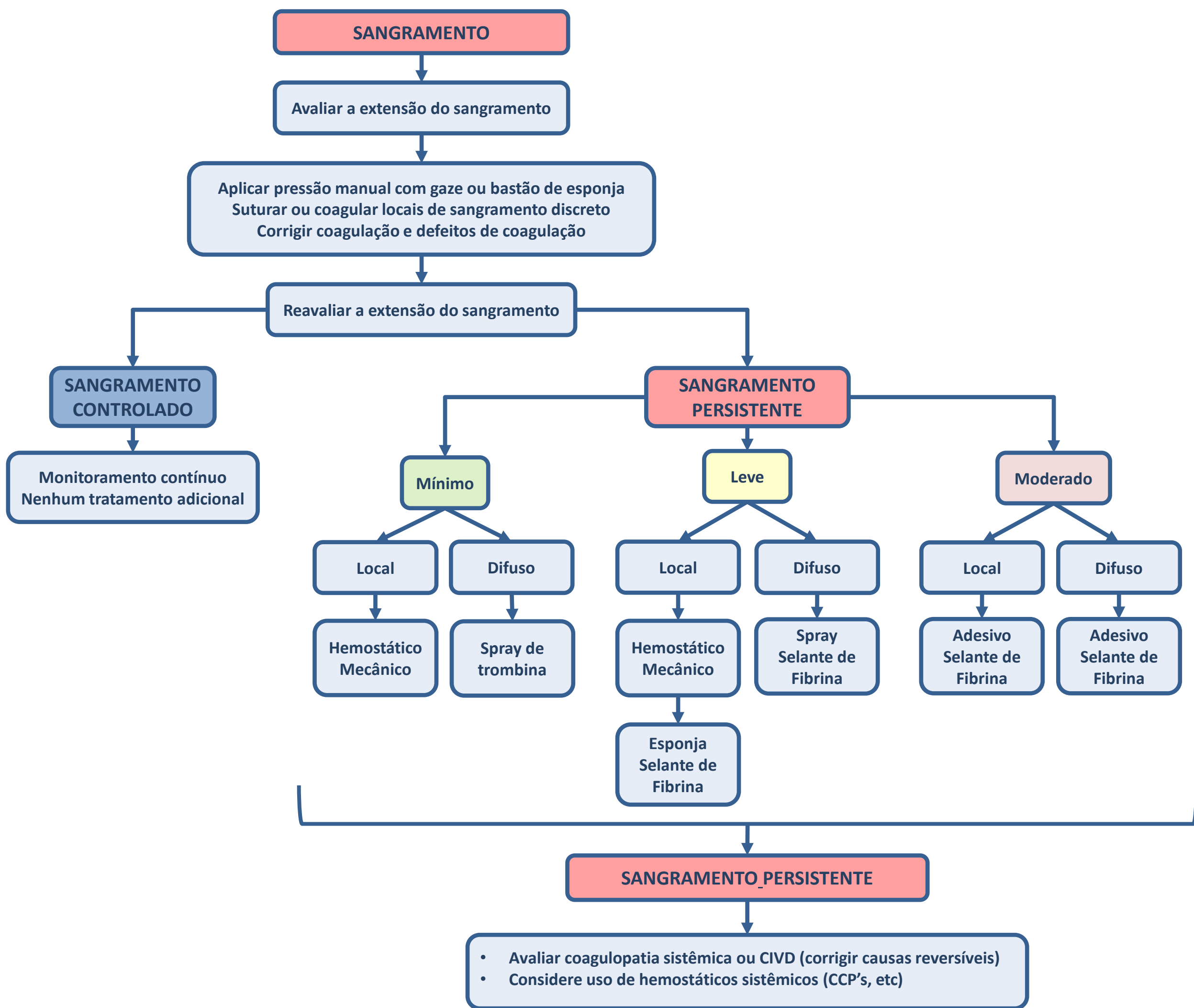
AGENTES BIOLÓGICOS

1. Selantes de fibrina (Evicel[®], Tisseal[®], Crosseal[®], Quixil[®]): são compostos formados por fibrina e trombina e promovem hemostasia por formar uma matriz semelhante a uma teia que promove a coagulação. Eficazes em cirurgias vasculares e em locais onde a sutura não é apropriada.
2. Trombina tópica (Evithrom[®], Recothrom[®], Thrombin-JMI[®]): função de converter o fibrinogênio em fibrina, promovendo a formação de coágulos. Pode ser usada em associação com outros selantes de fibrina.

AGENTES SINTÉTICOS

1. Adesivo de glutaraldeído e albumina bovina (BioGlue[®]): trata-se de um adesivo cirúrgico que adere a tecidos e vasos sanguíneos, selando-os de forma eficaz. Utilizado em cirurgias cardíacas.
2. Adesivos de cianoacrilato (Dermabond[®], Omnex[®]): são usados principalmente para fechar incisões cutâneas, evitando em algumas situações a necessidade de suturas.
3. Polietilenoglicol (CoSeal[®]): usado em cirurgias cardíacas e vasculares, por prevenir sangramento em anastomoses e suturas.

NOTA: Os nomes comerciais citados servem apenas para facilitar o entendimento e aplicabilidade na prática médica, sem haver nenhum conflito de interesse.



2. PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS TÓPICOS¹⁻¹²

PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS TÓPICOS EM CIRURGIA CARDÍACA

- Hemostáticos tópicos desempenham um papel fundamental no manejo de sangramento em cirurgia cardíaca.
- Hemostáticos de ação direta, contendo trombina, aceleram a conversão de fibrinogênio em fibrina, promovendo a formação rápida de um coágulo estável.
- Hemostáticos de ação passiva (géis, esponjas e ligaduras absorvíveis) funcionam criando uma matriz ou barreira mecânica, por promover a agregação plaquetária local, proporcionando um suporte físico para a formação de coágulos e hemostasia eficaz.

VANTAGENS DA HEMOSTASIA TÓPICA EM CIRURGIA CARDÍACA:

- Eficácia comprovada em reduzir sangramento e minimizar transfusões de sangue alogênico.
- Auxilia no desfecho positivo para uma cirurgia segura e bem-sucedida.
- Minimiza o risco de complicações decorrentes de hemorragias.
- Acelera o processo de cicatrização.
- Eficaz em sangramentos difusos e persistentes.
- Permite melhor visualização de tecidos nobres pelo cirurgião.

PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES PARA USO (procedimentos com maior dificuldade de hemostasia):

1. Reintervenção cirúrgicas;
2. Troca valvar aórtica;
3. Correção de aneurisma de a. aorta torácica ascendente/crossa;
4. Correção de dissecação de a. aorta tipo A de Stanford;
5. Transplante cardíaco.

PROTOCOLO COM HEMOSTÁTICOS TÓPICOS EM NEUROCIRURGIA

- Hemostáticos tópicos tem eficácia comprovada em vários tipos de cirurgia de crânio e coluna.
- Hemostáticos tópicos em gel que combinam matriz de gelatina e trombina (Flo Seal®/ Surgiflo®) são eficazes em alcançar hemostasia em até 91% em neurocirurgia oncológica e 96% em cirurgia endonasal para lesões da região selar/supraselar.

VANTAGENS DA HEMOSTASIA TÓPICA EM NEUROCIRURGIA:

- Reduz perda sanguínea, complicações e tempo de internação hospitalar.
- Promove tamponamento do sangramento e formação de coágulo de fibrina no local de hemorragia.
- Eficaz em sangramentos difusos e persistentes onde é difícil localizar o ponto específico da hemorragia.
- Permite melhor visualização de tecidos nobres pelo cirurgião.

PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES PARA USO (procedimentos com maior dificuldade de hemostasia):

1. Hematoma subdural agudo;
2. Contusão cerebral;
3. Hematoma extradural com laceração de Seio Venoso;
4. AVC hemorrágico;
5. Cirurgias estendidas da região selar por via endonasal;
6. Tumores de base de crânio grandes/gigantes (maiores que 4 cm);
7. Tumores cerebrais malignos maiores que 4 cm de diâmetro.

3. MANEJO DO SANGRAMENTO EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

3.1. SANGRAMENTO MAIOR POR ANTICOAGULANTES ORAIS (ANTÍDOTOS)¹⁻⁵

A. Dabigatran: agente reversor → Idarucizumabe – 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 lentamente.

B. Rivaroxabana ou **Apixabana:** agente reversor → Andexanet Alfa – dois regimes de dosagem eficazes. Dose baixa: em bolus via EV de 400 mg seguido por infusão via EV de 4 mg/min por até 120 minutos. A dose baixa requer 4 frascos em bolus mais 5 frascos para infusão. Dose alta: em bolus via EV de 800 mg seguido por infusão via EV de 8 mg/min 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.

C. Antagonista da vitamina K: dose de 25 UI/kg de concentrado do complexo protombínico (CCP 4 fatores) + Vitamina K (Fitomenadiona) 10-20 mg via EV (máximo 50 mg/dia) é eficaz para atingir um INR alvo de 1,5.

3.2. SANGRAMENTO POR VARIZES DE ESÔFAGO (ESCOLHER ALTERNATIVA A, B ou C)¹⁻⁵

A. Terlipressina: 2 mg a cada 4 horas durante as primeiras 48 horas, seguido por 1 mg a cada 4 horas.

B. Somatostatina: infusão contínua de 250 mcg/h (que pode ser aumentada até 500 mcg/h) com um bolus inicial de 250 mcg.

C. Octreotide: infusão contínua de 50 mcg/h com bolus inicial de 50 mcg.

NOTA 1: Um bolus de somatostatina ou de octreotide pode ser administrado novamente se o sangramento continuar. **2.** As drogas vasoativas devem ser usadas por 5 dias. **3.** Não é necessário ajuste de dose na insuficiência renal e hepática.

3.3. SANGRAMENTO UTERINO (PÓS-PARTO)^{1,2}

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

3.4. SANGRAMENTO MENSTRUAL¹

Depo-medroxiprogesterona 150 mg por via intramuscular combinada com 3 dias de acetato de medroxiprogesterona oral 20 mg a cada 8 horas por 9 doses. Está contraindicado na gravidez. Avaliar risco do uso se evento trombótico prévio. Na hemorragia maciça associar hemostáticos descritos neste protocolo.

3.5. COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD):^{1,2}

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.

3. MANEJO DO SANGRAMENTO EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

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):				
PONTOS	0	1	2	3
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	> 100	100-50	< 50	
D-dímeros ($\mu\text{g/l}$)	< 1000	1000-2000	2001-3000	> 3000
INR	< 1,17	1,17-1,75	> 1,75	
Fibrinogênio (mg/dL)	≥ 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 mm^3 , INR > 1,5 e/ou Fibrinogênio < 150 mg/dl): considerar o uso concentrado de fibrinogênio.

3.6. SANGRAMENTO NÃO CONTROLADO E SEM CAUSA APARENTE (PRINCIPAIS MEDIDAS BASEADAS NOS PRINCÍPIOS DO PBM)¹⁻¹⁵

- 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.
- Rápida reposição volêmica para otimizar o transporte de oxigênio, interromper o desenvolvimento de hipoperfusão tecidual e reduzir a incidência de falências orgânicas. Estudos sugerem que a proporção ideal de volume de cristalóide para sangue é de aproximadamente 1,5:1,0, e que a proporção ideal de coloide para sangue é de 1:1.
- Evitar medidas paliativas para não atrasar intervenções definitivas para cessar o sangramento.
- Usar métodos ou procedimentos menos invasivos para controlar o sangramento (angiográficos, farmacológicos, endoscópicos e outros enfoques multimodais, do tipo: posicionamento do paciente, fechamento temporário do ferimento no caso de sangramento não-cirúrgico, instrumentos cirúrgicos hemostáticos, normotermia/preservação da coagulação).
- 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-cirúrgico ou trauma (hemostasia cirúrgica incompleta devido a um vaso não ligado ou uma lesão arterial incontrolada/não reconhecida).

3. MANEJO DO SANGRAMENTO EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

- 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, concentrado de fibrinogênio).

4. MELHORES PRÁTICAS DE AUTOTRANSFUÇÃO

☆ MELHOR SANGUE PARA TRANSFUÇÃO

PRÓPRIO SANGUE DO PACIENTE

4.1. MÁQUINA DE RECUPERAÇÃO INTRA E PÓS-OPERATÓRIA DE SANGUE¹⁻¹⁹

DEFINIÇÃO

Máquina de autotransusão que coleta o sangue do campo cirúrgico no intraoperatório e/ou pós-operatório imediato. O sangue recuperado é lavado, filtrado e reinfundido contendo o mesmo DNA do paciente, portanto sem riscos de reações alérgicas, inflamatórias e imunológicas.

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 específicos (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.

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.

NOTA: Em cirurgia oncológica ou quando o sangue for coletado de um campo cirúrgico infectado, considerar o uso de filtros de leucorredução 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 autotransusão de campo cirúrgico que contenha agentes hemostáticos, cimento ósseo ou agentes antissépticos, tais como iodopovidona, clorexidina e álcool etílico.

4. MELHORES PRÁTICAS DE AUTOTRANSFUSÃO

4.2. HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA (HNA)¹⁻¹⁴

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 com expansores do plasma (cristaloides e/ou coloides), preferencialmente uma reposição mista, respeitando as proporções de cada expansor, 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 individualmente.

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 e 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 ($SO_2 < 90\%$ em ar ambiente), hemoglobinopatias, idade avançada.

5. HEMORRAGIA AGUDA E CHOQUE

10 PASSOS VITAIS BASEADOS NOS PRINCÍPIOS DO PBM

1º: 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.).

2º: 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 com coloides, 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 repor 1500 mL (1,5:1) de cristalóide. Exemplos de cristaloides: SF 0,9%, Ringer Lactato®, Plasma Lyte®; e de coloides: albumina, Voluven®, Volulyte®, Haemacel®, Gelafundin®.

3º: Permitir pressão arterial sistêmica no menor nível possível que mantenha a perfusão tecidual.

4º: Acionar imediatamente a equipe cirúrgica (enfoque operatório inicial para controle rápido do sangramento) e fazer uso dos dispositivos de autotransusão (máquina de recuperação de sangue).

5º: 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.

6º: Reduzir o tempo no local e no setor de emergências, realizando controle simultâneo da hemorragia e reposição volêmica.

7º: Realizar investigação diagnóstica (ultrassom, EDA, tomografia e/ou arteriografia), que deem resultados rápidos, para uma IMEDIATA INTERVENÇÃO cirúrgica e/ou embolização arterial ou venosa.

8º: Otimizar a ventilação/oxigenação do paciente, ou seja, otimizar a entrega de oxigênio, por meio do OXIGÊNIO SUPLEMENTAR, aumentado a FiO₂. Porém, deve-se sempre evitar ou reduzir os efeitos deletérios induzidos pela presença de hiperóxia (PaO₂ ≥ 120 mmHg). 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).

9º: Reduzir a demanda de oxigênio por parte do paciente, mediante o controle rigoroso da temperatura (preservar a normotermia de 36°C ou 96,8 graus Fahrenheit) 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.

10º: Iniciar imediata terapia com eritropoetina após controle do sangramento (utilizar doses de 300-1000 UI/kg/semana via EV ou SC, variando os intervalos entre doses) e ferro via EV, para diminuir o tempo de recuperação fisiológica da anemia.

REFERÊNCIAS

PROTÓCOLO COM HEMOSTÁTICOS SISTÊMICOS

1. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al; BART Investigators. A comparison of aprotinin and lysineanalogs in high-risk cardiac surgery [published correction appears in N Engl J Med. 2010;363(13):1290]. *N Engl J Med*. 2008;358(22):2319-2331.
2. Nuttall GA, Gutierrez MC, Dewey JD, et al. A preliminary study of a new tranexamic acid dosing schedule for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22(2):230-235.
3. Sigaut S, Tremey B, Ouattara A, et al. Comparison of two doses of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2014;120(3):590-600.
4. Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al; ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery [published correction appears in N Engl J Med. 2018;378(8):782]. *N Engl J Med*. 2017;376(2):136-148.
5. The effect of epsilon-aminocaproic acid and aprotinin on fibrinolysis and blood loss in patients undergoing primary, isolated coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. Greilich PE, Jessen ME, Satyanarayana N, Whitten CW, Nuttall GA, Beckham JM, Wall MH, Butterworth JF. *Anesth Analg*. 2009 Jul;109(1):15-24.
6. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, et al. Tranexamic acid use in total joint arthroplasty: the clinical practice guidelines endorsed by the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *J Arthroplasty*. 2018b;33(10):3065-3069.
7. Erens GA, Walter B, Crowley M. Total hip arthroplasty. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. http://www.uptodate.com. Acessado em 12 de Dezembro, 2023.
8. Martin GM, Roe J. Total knee arthroplasty. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. http://www.uptodate.com. Acessado em 12 de Dezembro 2023.
9. Xiao C, Zhang S, Long N, Yu W, Jiang Y. Is intravenous tranexamic acid effective and safe during hip fracturesurgery? An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(7):893-902.
10. Brown MJ. Anesthesia for electivespinesurgery in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDateInc. http://www.uptodate.com. Acessado em 12 dezembro de 2023.
11. Lu VM, Ho YT, Nambiar M, Mobbs JR, Phan K. The perioperative efficacy and safety of antifibrinolytics in adultspinal fusion surgery: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(16):E949-E958.
12. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in adultpatients having spinal fusion surgery. *Anesth Analg*. 2008;107(5):1479-1486.
13. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2017;389(10084):2104]. *Lancet*. 2017;389(10084):2105-2116.
14. Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg*. 2002;97(4):771-778.
15. Post R, Germans MR, Boogaarts HD, et al. Short-term tranexamic acid treatment reduces in-hospital mortality in aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage: a multicenter comparison study. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211868.
16. Callum JL, Yeh CH, Petrosianik A, et al. A regional massive hemorrhage protocol developed through amyloidof Delphi technique. *CMAJ Open*. 2019;7(3):E546-E561.
17. CRASH-2 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and bloodtransfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32.
18. CRASH-2 Trial Collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding traumapatients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-1101, 1101.e1-e2.
19. CRASH-3 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2019;394(10210):1712]. *Lancet*. 2019;394(10210):1713-1723.
20. Galvagno S, McCunn M. Anesthesia for adult trauma patients. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA:UpToDate Inc. http://www.uptodate.com. Acessado em 10 dezembro de 2023.

PROTÓCOLO COM HEMOSTÁTICOS TÓPICOS

1. Shander A, Kaplan LJ, Harris MT, Gross I, Nagarsheth NP, Nemeth J, Ozawa S, Riley JB, Ashton M, Ferraris VA. Topical hemostatic therapy in surgery: bridging the knowledge and practice gap. *J Am Coll Surg*. 2014 Sep;219(3):570-9.e4.
2. Pereira BM, Bortoto JB, Fraga GP. Topical hemostatic agents in surgery: review and prospects. *Rev Col Bras Cir*. 2018 18;45(5):e1900.
3. Carless PA, Henry DA, Anthony DM. Fibrin sealant use for minimising peri-operative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD004171.
4. 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;50887-7963(17)30151-7.
5. 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(25):e26565.
6. Levi M.M., Vink R., de Jonge E.: Management of bleeding disorders by prohemostatic therapy. *Int J Hematol.*, 2002; 76(Suppl 2): 139–144.
7. Cappabianca P, Esposito F, Esposito I, et al. Use of a thrombin-gelatin haemostatic matrix in endoscopic endonasal extended approach: Technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 2009;151:69-77.
8. Kamamoto D, Kanazawa T, Ishihara E, et al. Efficacy of a topical gelatin-thrombin hemostatic matrix, FLOSEAL®, in intracranial tumor resection. *Surg Neurol Int* 2020;11:16.
9. Brand, Yves, et al. "A Cost-Effective Delivery System for FloSeal During Endoscopic and Microscopic Brain Surgery." *World neurosurgery* 90 (2016): 492-495.
10. Samudrala S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective. *AORN J*. 2008 Sep;88(3):52-11
11. Ozawa S. Patient blood management: use of topical hemostatic and sealant agents. *AORN J*. 2013 Nov;98(5):461-78.
12. Huang L, Liu GL, Kaye AD, Liu H. Advances in Topical Hemostatic Agent Therapies: A Comprehensive Update. *Adv Ther*. 2020 Oct;37(10):4132-4148.

MANEJO DE SANGRAMENTO EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

SANGRAMENTO MAIOR POR ANTICOAGULANTES ORAIS

1. 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.
2. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, et al; ANNEKA-4 Investigators. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 2016 Sep 22;375(12):1131-41.
3. Desmetre T, Dehours E, Samama CM, et al. Reversal of Vitamin K Antagonist (VKA) effect in patients with severe bleeding: a French multicenter observational study (Optiplex) assessing the use of Prothrombin Complex Concentrate (PCC) in current clinical practice. *Care*. 2012 Oct 4;16(5):R185.
4. Appleby N, Groarke E, Crowley M, Wahab FA, et al. Reversal of warfarin anticoagulation using prothrombin complex concentrate at 25 IU kg-1: results of the RAPID study. *Transfus Med*. 2017 Feb;27(1):66-71.
5. Varga C, Al-Touri S, Papadoukakis S, et al. The effectiveness and safety of fixed low-dose prothrombin complex concentrates in patients requiring urgent reversal of warfarin. *Transfusion*. 2013 Jul;53(7):1451-8; quiz 1450.

SANGRAMENTO POR VARIZES DE ESÔFAGO

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis*. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):406-460.
2. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60: 954–963.
3. De Franchis RBavono VI faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the BAVENO VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743–752.
4. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WPractice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver DiseasesPractice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922–938.
5. Azam Z, Hamid S, Jafri W, Salih M, Abbas Z, Abid S, et al. Short course adjuvant terlipressin in acute variceal bleeding: a randomized double blind dummy controlled trial. *J Hepatol* 2012;56:819–824.

SANGRAMENTO UTERINO

1. Anneck 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.
2. Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in Obstetrics and Gynecology. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2005;60(12):827-37.

SANGRAMENTO MENSTRUAL

1. Ammerman SR, Nelson AL. A new progestogen-only medical therapy for outpatient management of acute, abnormal uterine bleeding: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jun;208(6):499.e1-5

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD)

1. 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.
2. 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.

SANGRAMENTO NÃO CONTROLADO E SEM CAUSA APARENTE

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. Görlinger K, Weber CF. Algorithm for conventional coagulation management in cardiovascular surgery (2009). Disponível em: <http://www.essenerunde.de/publikatio-nen.html>. 19/05/2010.
6. Schöhl H, Maegele 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: Recom-mendations 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, Konkla 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. Krajewski mL, Raghunathan K, Paluszkievicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015 Jan;102(1):24-36.
15. Sun Z, Honar H, Sessler DL, Dalton JE, Yang D, Panjassawatwong K, Derowe AF, Salmasi V, Saager L, Kurz A. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):276-85.

RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE (AUTOTRANSFUÃO)

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, Choorapoikayil 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. Welter 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. 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 signs and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40:182-212.
14. Krajewski mL, Raghunathan K, Paluszki-Kwieg SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015 Jan;102(1):24-36.
15. Sun Z, Honar H, Sessler DI, Dalton JE, Yang D, Panjasawatwong K, Derowe AF, Salmasi V, Saager L, Kurz A. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):276-85.

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, Choorapatkayil 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.

HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA

1. 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.
2. Kreimeier U, Messmer K. Perioperative hemodilution. *Transfus Apher Sci*. 2002;27(1):59-72.
3. Oppitz PP, Stefani MA. Acute normovolemic hemodilution is safe in neurosurgery. *World Neurosurg*. 2013;79(5-6):719-24.
4. Harris WM, Treggiani MM, LeBlanc A, et al. Randomized Pilot Trial of Acute Normovolemic Hemodilution in Pediatric Cardiac Surgery Patients. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020;11(4):452-458.
5. Crescini WM, Muralidaran A, Shen J, et al. The use of acute normovolemic hemodilution in paediatric cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018 Jul;62(6):756-764.
6. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology*. 1983;58(3):277-80.
7. 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.
8. Jammnick M, Kocian R, van der Linden P, et al. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use. *J CardiothoracVascAnesth*. 2003;17(6):747-54.
9. 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, 1-210.
10. 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.
11. 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).
12. 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).
13. Shander A, Brown J, Licker M, et al. Standards and Best Practice for Acute Normovolemic Hemodilution: Evidence-based Consensus Recommendations. *J CardiothoracVascAnesth*. 2020;34(7):1755-1760.
14. 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.

HEMOSTÁTICOS SISTÊMICOS

ÁCIDO TRANEXÂMICO

1. 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.
2. 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;376(9734):23-32.
3. 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.
4. Fischer K, Bodalbai F, Awudi E, Surani S. Reversing Bleeding Associated With Antiplatelet Use: The Role of Tranexamic Acid. *Cureus*. 2020;7;12(9):e10290.
5. Gibbs VN, Champagneria 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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)

1. 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.
2. 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.
3. Spahn DR, Bouillon 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.
4. 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.
5. 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.
6. Ozier Y, Bellamy L. Pharmacological agents: antifibrinolytics and desmopressin. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:107-19.

CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO

1. Cappabianca G, Mariscalco G, Biancarli F, et al. Safety and efficacy of prothrombin complex concentrate as first-line treatment in bleeding after cardiac surgery. *Crit Care* 2016;20:5.
2. Roman M, Biancarli 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.
3. Biancarli 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Lombard FW, Popescu WM, Oprea AD, Kertal MD. Perioperative thrombocytopenia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021 Jun 1;34(3):335-344.
7. Khemichian S, Terrault NA. Thrombopoietin receptor agonists in patients with chronic liver disease. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46:682-692.
8. Saab S, Bernstein D, Hassanein T, et al. Treatment options for thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing a scheduled procedure. *J Clin Gastroenterol* 2020; 54:503-511.
9. Lindquist I, Olson SR, Li A, et al. The efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in patients with chronic liver disease undergoing elective procedures: a systematic review and meta-analysis. *Platelets* 2021; 1-7.
10. Kuter DJ. The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists. *Int J Hematol* 2013; 98:10-23.
11. Marshall AL, Goodarzi K, Kuter DJ. Romiplostim in the management of the thrombocytopenic surgical patient. *Transfusion* 2015; 55:2505-2510.
12. Ramakrishna R, Rehman A, Ramakrishna S, et al. Use of romiplostim in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura during perioperative period. *Intern Med J* 2015; 45:718-724.
13. Al-Samkari H, Marshall AL, Goodarzi K, et al. Romiplostim for the management of perioperative thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2018; 182:106-113.

CONCENTRADO DE FIBRINOGÊNIO

1. 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.
2. Grottko E, Mallaiha S, Karkouti K, et al. Fibrinogen Supplementation and Its Indications. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(1):38-49.
3. 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.
4. 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.
5. Winearls J, Campbell D, Hurn C, et al. Fibrinogen in traumatic haemorrhage: A narrative review. *Injury*. 2016 Dec. pii: S0020-1383(16)30818-X.
6. Solomon C, Schöchl 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.
7. Girard T, Mortl M, Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014;27(3):267-274.
8. Glover NJ, Collis RE, Collins P. Fibrinogen concentrate use during major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2010;65:1229-30

