

# Gerenciamento de Sangue do Paciente

## Patient Blood Management (PBM)

2ª EDIÇÃO



1 2 3

Autora: Dra. Silvana Biagini Revisão final: Dr. Alfredo Mendrone Jr.

**PRÓ SANGUE**  
HEMOCENTRO DE SÃO PAULO



# ÍNDICE

<b>1. Introdução.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Definição.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Primeiro Pilar - Fase Pré-Operatória.....</b>	<b>5</b>
<b>4. Segundo Pilar - Fase Intra-Operatória.....</b>	<b>10</b>
<b>5. Terceiro Pilar - Fase Pós-Operatória.....</b>	<b>13</b>
<b>6. Auditoria Transfusional.....</b>	<b>16</b>
<b>7. Requisitos para Implementação de um programa de PBM.....</b>	<b>16</b>
<b>8. Avaliação do paciente para cirurgia.....</b>	<b>18</b>
<b>9. Opções para tratamento de deficiência de ferro.....</b>	<b>19</b>
<b>10. Pontos Chaves.....</b>	<b>26</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>27</b>



## **1- Introdução**

A transfusão de sangue é uma das terapias mais utilizadas em pacientes internados. Embora tenha benefícios inegáveis, não é isenta de riscos e efeitos adversos de gravidades variáveis. O sangue é obtido unicamente por meio de doação voluntária e altruísta; portanto, é um recurso escasso e finito. Além disso, a busca constante pela segurança transfusional tem custo elevado associado à tecnologia e aos processos envolvidos. Por essas razões, a decisão pela transfusão deve ser norteadada por um diagnóstico preciso, pelo conhecimento real dos seus riscos e benefícios assim como pelas possíveis alternativas à transfusão.

Há mais de três décadas, estudos têm demonstrado que o uso de gatilhos transfusionais mais restritivos não causam impacto negativo na maioria dos desfechos clínicos avaliados, incluindo mortalidade. Em decorrência disso, muitas instituições vêm implementando estratégias transfusionais restritivas como parte do gerenciamento de sangue dos seus pacientes.

## **2- Definição**

PBM é uma abordagem multidisciplinar e sistematizada de gerenciamento de sangue do paciente, baseada em evidências, que busca minimizar as perdas sanguíneas, otimizar a hematopoese, maximizar a tolerância à anemia e evitar transfusões desnecessárias. Visa a melhor evolução do paciente, otimização do estoque de sangue e redução de custos. Abrange todo o período de atendimento, desde antes do paciente entrar no hospital até a conclusão do seu tratamento.

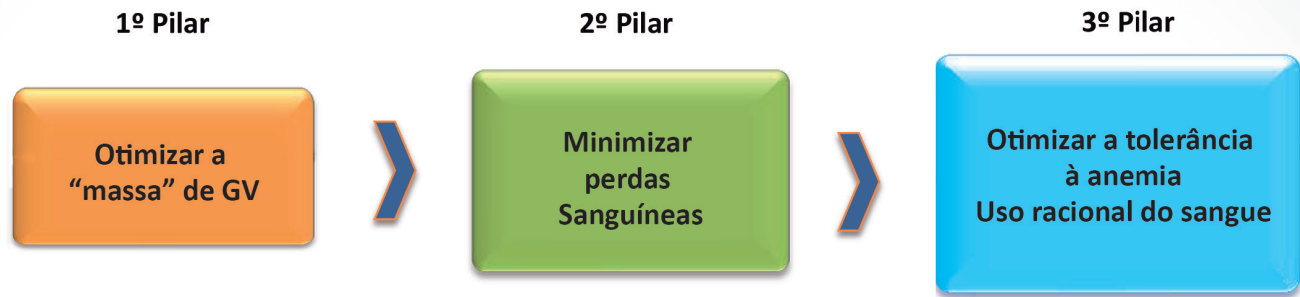
O conceito de PBM foi endossado em 2010 pela Assembleia Mundial da Saúde por meio da resolução WHA 63.12. Em 2017, foi recomendado como padrão de atendi-

mento pela Comissão Europeia. No recente Quadro de Ação da OMS para promover o acesso universal a hemocomponentes seguros, eficazes e de qualidade, a implementação efetiva do PBM está listada como 1 dos 6 objetivos principais. Todavia, apesar dessas fortes recomendações e das evidências disponíveis que demonstram que o modelo de PBM não é apenas uma opção, mas sim uma necessidade, a sua prática ainda está muito aquém do desejável.

Todos os pacientes irão se beneficiar do programa o qual envolve uma abordagem pró-ativa composta de equipe multidisciplinar com a finalidade de reduzir ou evitar transfusões desnecessárias, utilizando arsenal farmacológico, técnicas anestésicas e técnicas cirúrgicas baseadas em evidências no controle da anemia e otimização da hemostasia. Se, apesar de todas as medidas acima realizadas a transfusão for necessária, a mesma deverá ser feita obedecendo critérios baseados em evidências, sempre levando-se em consideração a melhor evolução do paciente.

Se considerarmos ainda situações que diminuem abruptamente e de forma significativa o número de doações de sangue comprometendo o estoque disponível, como pudemos observar em todo o mundo durante a pandemia da doença causada pelo coronavírus em 2019 (COVID-19), a otimização do sangue do paciente no período perioperatório (PBM), além dos benefícios já citados acima, é uma aliada extremamente importante para ajudar a equilibrar a oferta e a demanda de hemocomponentes.

O PBM pode ser didaticamente dividido em três pilares: Pré-Operatório, Intra-Operatório e Pós-Operatório, cada qual com uma série de medidas.



### 3- Primeiro Pilar – Fase Pré-Operatória

Os pacientes que irão ser submetidos à cirurgia na qual se espera que ocorra necessidade transfusional, de acordo com o programa de reserva cirúrgica do hospital (Maximum Surgical Blood Order Schedule – MSBOS - Probabilidade > 10% de receber transfusão de glóbulos vermelhos (GV)), devem ser encaminhados antecipadamente para uma avaliação pré transfusional. Idealmente, esta fase deve ser iniciada quatro semanas antes da cirurgia, tempo suficiente para avaliação, diagnóstico e tratamento da anemia.

#### 3.1. Testes para detecção de Anemia e Ferropenia:

Em 2015, um total de 2,36 bilhões de pessoas ou 32% da população mundial apresentava anemia, representando a mais prevalente de todas as morbidades. A anemia tem se mostrado um fator preditivo independente no aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória e deve ser considerado como um fator de risco modificável. O diagnóstico precoce com pronto tratamento direcionado para a etiologia da anemia pode diminuir a morbimortalidade e a utilização de transfusão no intra e no pós-operatório. Está bem descrito na literatura que a deficiência de ferro, com ou sem anemia, está associada à mortalidade em cirurgias cardíacas e pode ser tratada com suplementação de ferro via oral ou endovenosa. A suplementação oral é pouco tolerada e seu efeito é mais lento quando comparado à suplementação endovenosa (EV). A suplementação EV é a escolha se o paciente apresentar algum sangramento ativo, intolerância oral ao ferro, anemia importante (Hb <10g/dL), cirurgia ou

parto programados para um período inferior há 6 semanas. Anemias relacionadas a outras deficiências nutricionais, tais como Vitamina B12, folato, também devem ser corrigidas. (vide algoritmo 1)

Agentes estimuladores da eritropoese (EPO), como a eritropoetina alfa, podem aumentar a massa de glóbulos vermelhos e o nível de hemoglobina, reduzindo potencialmente a exposição dos pacientes à transfusão alogênica. A administração de EPO normalmente deve incluir suplementação de ferro a fim de evitar a deficiência de ferro funcional, que pode ocorrer em face do aumento abrupto e acentuado da eritropoese.

Um dos aspectos mais desafiadores desta primeira fase do programa (Fase Pré-Operatória) é ter tempo suficiente até a data da sua cirurgia para avaliação, diagnóstico e tratamento da ferropenia ou anemia do paciente. Por isso, é fundamental um processo educacional e multidisciplinar onde todos estejam envolvidos. A adesão do cirurgião é um ponto crucial para que o paciente seja encaminhado em tempo hábil para a equipe multidisciplinar composta de: anestesista (para avaliação de doenças de base e análise de risco), hematologista/hemoterapeuta (para investigação e tratamento da anemia), laboratório envolvido no processo (para pronta execução dos exames de triagem) e enfermagem participativa (para coordenação de todo o processo).

Os exames para avaliação de anemia que devem ser solicitados podem ser observados no Algoritmo 1.

### **3.2. Testes de triagem para distúrbios hemorrágicos:**

Para pacientes com histórico pessoal, familiar ou exame físico sugerindo a presença de distúrbios hemorrágicos, devem ser realizados testes de triagem apropriados. Frequentemente



mente incluem, mas não estão limitados a:

- Contagem de plaquetas
- Testes de triagem de coagulação: tempo de protrombina (TP) com razão normalizada internacional (RNI) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)
- Em determinados casos, testes de função hepática ou testes de função renal (creatinina) também podem ser solicitados

Em pacientes sem histórico de sangramento ou sem alteração no exame físico, os exames laboratoriais acima parecem ter pouco valor preditivo positivo.

### **3.3. Avaliação de plaquetopenia ou disfunção plaquetária:**

Se a plaquetopenia for de causa já conhecida: discutir com o médico do paciente e determinar um valor seguro de contagem plaquetária para o procedimento que será realizado. Se necessário, transfundir concentrado de plaquetas imediatamente antes do procedimento.

Se a plaquetopenia for de causa desconhecida: avaliar possíveis causas. A depender da urgência da cirurgia, do tipo de cirurgia que será realizada e do grau de plaquetopenia, decidir se a cirurgia pode ou deve ser adiada ou se pode ser administrada alguma terapia para aumentar a contagem plaquetária.

Se for plaquetopenia imune (PTI) em procedimento eletivo: verificar se é possível adiar e utilizar glicocorticoides e/ou imunoglobulina intravenosa (IGIV) para aumentar a contagem de plaquetas antes da cirurgia.

Em doença hepática, se a contagem plaquetária for inferior a 50.000/mm<sup>3</sup> e a cirurgia for de grande porte, há evidências de que a utilização de Trombopoetina Recombinante (TPO-RA)

Se há disfunção plaquetária: até o momento não há evidências suficientes para utilização de testes de função plaquetária na rotina pré-operatória.

Nestes casos acima sempre que possível discutir os casos com o hematologista.

### **3.4. Uso de drogas ou condições que interferem na coagulação:**

O uso de drogas que interferem com a coagulação (por exemplo: warfarina ou outro anticoagulante) ou com a função plaquetária (por exemplo: aspirina ou um inibidor P2Y12, como o clopidogrel) deve ser verificado. Em alguns casos, os medicamentos tomados para outras indicações podem alterar a hemostasia, como por exemplo anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) ou medicamentos fitoterápicos (ginkgo biloba).

O manejo perioperatório adequado de um paciente em uso de um medicamento específico depende da indicação para a qual o agente foi prescrito, do risco trombótico subjacente, do procedimento cirúrgico planejado e de outros fatores que afetam o risco de sangramento. A descontinuação de medicamentos antitrombóticos é frequentemente apropriada, com os detalhes do tempo tipicamente determinados usando diretrizes institucionais ou outras diretrizes, bem como consulta com o cirurgião e o médico prescritor.

Deficiência de vitamina K pode se desenvolver em indivíduos com ingestão oral reduzida ou absorção diminuída devido a condições como fibrose cística, atresia biliar, colangite esclerosante, colestase ou doenças intestinais com má absorção. Nestes casos ocorrerá

um prolongamento do TP. A deficiência de vitamina K pode ser tratada com vitamina K, que pode levar um ou mais dias para ser eficaz, ou com um concentrado de complexo de protrombina (CCP) não ativado se necessário para cirurgia de emergência com risco significativo de sangramento.

O concentrado de complexo protrombínico (CCP) é o hemoderivado de escolha para pacientes recebendo antagonistas da vitamina K que requerem reversão imediata para cirurgia urgente, incluindo hemorragia intracraniana. A vitamina K também deve ser administrada.

Identificar e tratar comorbidades tais como diabetes, doença renal, crônica, doença cardíaca, doença reumatológicas, hepatopatias entre outras.

### **3.5. Coleta de sangue autólogo no Pré-Operatório:**

Foi uma ferramenta bastante utilizada para evitar a utilização de sangue alogênico. Entretanto, nas últimas duas décadas, a sua utilização vem decrescendo significativamente. Os maiores motivos são: o aumento da segurança do sangue alogênico; a adoção de técnicas de recuperação de sangue autólogo no intra-operatório; a frequente não utilização do sangue autólogo coletado; e o risco de o paciente ir anêmico para a cirurgia. Possíveis erros que podem ocorrer durante o processamento e estocagem do sangue coletado, aliado ao custo, também são motivos que corroboraram para o decréscimo desta técnica.

Se apesar destes motivos citados acima esta técnica for uma opção, por exemplo para pacientes com tipos sanguíneos raros ou presença de múltiplos anticorpos irregulares dirigidos contra antígenos eritrocitários de alta frequência populacional, a programação com antecedência da coleta de sangue autólogo com antecedência se faz necessária. Para evitar a anemia que pode ser causada por esta técnica, devemos observar o seguinte: a última

coleta deve ser no mínimo 3 a 4 semanas antes da cirurgia, sempre prescrever ferro com ou sem EPO antes da doação e coletar o mínimo volume de sangue possível.

## **4- Segundo Pilar - Fase Intra-Operatória**

### **4.1. Manutenção da normovolemia:**

É muito importante a manutenção da normovolemia durante o período perioperatório. No entanto, a administração de grandes volumes de solução cristalóide (abordagem liberal) deve ser evitada, pois é associada à anemia e coagulopatia dilucionais, que podem contribuir para necessidade de transfusão.

### **4.2. Manutenção de normotermia:**

A hipotermia deve ser evitada durante todo o período perioperatório em pacientes cirúrgicos não cardíacos. A hipotermia causa coagulopatia devido ao comprometimento da agregação plaquetária e da coagulação decorrente da redução da atividade das enzimas na cascata de coagulação. Esta combinação geralmente reduz a formação de coágulos, aumenta a perda sanguínea perioperatória e a necessidade de transfusão. Um aquecedor de sangue (*Blood Warmer*) deve ser utilizado para transfusão de concentrado de hemácias e componentes plasmáticos durante a cirurgia, para evitar hipotermia (temperatura corpórea <36C). Outros dispositivos podem ser utilizados para aquecimento de demais fluidos endovenosos, além de diversos equipamentos e mantas térmicas para aquecimento do paciente.

### **4.3. Técnica Cirúrgica:**

A obtenção da hemostasia adequada através de sutura padrão para vasos maiores e de eletro cauterização durante a dissecação cirúrgica para controlar o sangramento de pequenos vasos é uma aliada importante na redução do sangramento na maioria dos casos. Agentes hemostáticos tópicos, selantes de fibrina e adesivo de tecidos podem ser utilizados como

técnicas adjuvantes para controlar o sangramento.

Reconhecimento rápido da coagulopatia evita o ciclo sangramento, transfusão e morbidade. Os testes viscoelásticos *Point of Care* (tromboelastometria rotacional - ROTEM e tromboelastografia - TEG, Multiplate) são grandes aliados permitindo o diagnóstico do distúrbio da coagulação em tempo real e a possibilidade de uma terapêutica precisa, especialmente com a utilização de hemoderivados como o concentrado de fibrinogênio ao invés de crioprecipitado, que são mais seguros e eficientes.

#### **4.4. Agentes antifibrinolíticos têm sido utilizados de rotina em cirurgias:**

Agentes anti-fibrinolíticos como ácido tranexâmico, ácido aminocapróico e aprotinina estão bem documentados na ação de redução da perda de sangue perioperatória e diminuição da necessidade transfusional. Têm sido amplamente utilizados em vários procedimentos cirúrgicos, incluindo cirurgia cardíaca, ortopédica e cirurgia geral, e no trauma. Estas drogas agem estabilizando o coágulo formado e impedindo a fibrinólise. Estudos têm demonstrado que o uso de ácido tranexâmico diminui a perda sanguínea no intra-operatório sem, contudo, aumentar o risco de evento trombótico.

#### **4.5. Recuperação de Sangue Autólogo no Intra-Operatório:**

A recuperação intra-operatória é realizada com o uso de equipamentos especializados para este fim (Cell Saver, Haemonetics Corporation) os quais aspiram o sangue autólogo perdido na cavidade cirúrgica para o interior de um bowl, onde o sangue é centrifugado e lavado, e então devolvido ao paciente. O produto originado tem hematócrito similar ao de uma unidade de concentrado de hemácias, diminuindo a necessidade de utilização de transfusão alogênica, principalmente em cirurgias de grande porte. No entanto, o produto é isento de plasma e plaquetas, podendo causar coagulopatia dilucional em caso de grandes volumes

recuperados e reinfundidos. Existe controvérsias na literatura sobre a possibilidade de contaminação do sangue coletado com patógenos, células tumorais ou mesmo com líquido amniótico, em cirurgias obstétricas. A lavagem e leucorredução do sangue antes da sua administração diminuem estes riscos.

#### **4.6. Hemodiluição Aguda Normovolêmica (HDAN):**

É uma técnica que envolve a coleta de 1 a 4 unidades de sangue total, com substituição por cristalóide ou colóide, logo após a indução anestésica, antes do início da cirurgia. Este processo cria um “estado” de anemia no intra-operatório. No final da cirurgia o sangue é reinfundido. Para que este procedimento possa ocorrer com sucesso, são necessárias três condições: hematócrito pré-operatório deve ser alto para que o paciente tolere este procedimento; o risco de sangramento durante a cirurgia deve ser alto para que o procedimento seja justificável; e o volume coletado deve fazer diferença no final. Na prática, estas três condições são difíceis de se obter e esta técnica continua controversa na literatura como método de redução de transfusão de sangue alogênico.

#### **4.7. Sumário:**

Técnicas cirúrgicas e anestésicas de minimização de perda sanguínea:

- Agentes vasoconstritores locais;
- Agentes tópicos hemostáticos;
- Hemostasia meticulosa;
- Otimizar técnica cirúrgica / técnica cirúrgica minimamente invasiva;
- Posicionamento do paciente;
- Administração restritiva de fluidos;
- Hipotensão permissiva até controle do sangramento;
- Indução de hipotensão deliberadamente;

Prevenir hipotermia, hipotensão e acidose;  
Recuperação de sangue autólogo no intra-operatório;  
Manutenção da normotermia e normovolemia;  
Gerenciamento da coagulação preferencialmente por meio de testes *Point of Care* (ROTEM®, Multiplate® e TEG®);  
Drogas antifibrinolíticas (ácido tranexâmico, ácido aminocaproico), DDAVP;  
Gatilho Transfusional Restritivo Transfusional.

## **5- Terceiro Pilar - Fase Pós-Operatória**

A anemia pós-operatória é mais comum do que a pré-operatória e acomete até 80 a 90% dos pacientes. Ocorre devido a uma combinação de fatores, tais como: perda cirúrgica; bloqueio da eritropoese pela inflamação e anemia prévia. Os cuidados iniciados no intra-operatório devem ser continuados na fase pós-operatória com o objetivo de reduzir perdas sanguíneas e persistência de gatilhos transfusionais restritivos. Deve-se ter atenção também às perdas decorrentes de coletas de amostras de sangue para realização de exames laboratoriais. Estudos evidenciaram perdas médias diárias de aproximadamente 41 mL/dia com exames em unidades de terapia intensiva (UTIs) médico-cirúrgicas. Práticas recomendadas para redução destas perdas incluem a análise crítica dos exames a serem realizados; discussão conjunta entre as equipes que estão acompanhando o paciente no que tange aos exames a serem solicitados para evitar duplicidade e coleta de amostra com volume reduzido (por exemplo, uso de tubos de coleta de sangue pediátricos). Estima-se que um volume quatro vezes maior de sangue seja descartado nos laboratórios após realização de testes do que o transfundido para os pacientes.

É importante manter boa comunicação com a equipe médica que irá cuidar do paciente no pós-operatório, informando que o mesmo faz parte de um programa de gerenciamento

de sangue desde o pré-operatório, pois muitas vezes é neste momento que o paciente recebe inadvertidamente uma unidade de CH sem uma indicação precisa.

### **5.1. Gatilho Restritivo:**

A resposta do paciente à anemia é individual e depende de muitas variáveis, como fatores hemodinâmicos, reserva fisiológica cardíaca, pulmonar e função renal. Pacientes com anemia crônica causada por insuficiência renal crônica ou com sangramento crônico geralmente se adaptam fisiologicamente a níveis baixos de hemoglobina, compensando através do aumento do débito cardíaco e frequência cardíaca. Todavia, perdas agudas e volumosas de sangue decorrentes de cirurgias geralmente resultam em instabilidade hemodinâmica, choque, e outros sintomas que requerem uma rápida reposição de volume. O gatilho restritivo se baseia na transfusão de concentrado de hemácias somente quanto a hemoglobina estiver igual ou inferior a 7-8g/dL, se contrapondo ao gatilho liberal anteriormente utilizado, que era de 9-10g/dL. Em perdas agudas e substanciais de sangue faltam evidências na literatura sobre qual seria o gatilho transfusional mais adequado. A transfusão de CH deve ser **considerada** se houver perda de volume sanguíneo igual ou superior a 30% da volemia, sendo **indicada** se esta perda exceder 40% da volemia do paciente. É importante salientar que em situação de perda aguda de sangue o nível de hemoglobina encontrado em amostra coletada precocemente pode não traduzir a realidade e a intensidade da perda. A decisão de transfundir deve ser individualizada e não baseada apenas no nível de hemoglobina, mas também na velocidade da perda, dos sinais clínicos, do volume intravascular e capacidade de o paciente tolerar a anemia.

### **5.2. Transfusão de uma única unidade de glóbulos vermelhos (GV):**

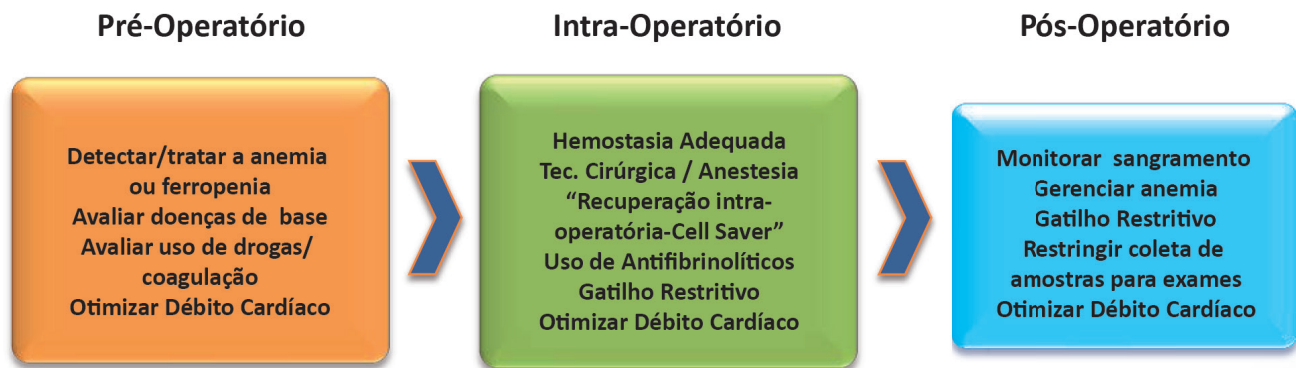
Porque transfundir duas unidades se uma pode ser o suficiente? Parece óbvio, mas não



é! Infelizmente existe uma prática histórica de solicitar a transfusão de duas unidades de GV acreditando que, se apenas uma unidade era suficiente para o paciente, então não seria necessária nenhuma! Uma unidade de GV pode ter efeitos variados nos níveis de hemoglobina e hematócrito. O paciente deve ser reavaliado clinicamente após a transfusão e um novo hemograma solicitado. Somente depois desta avaliação pós transfusional é que pode ser indicada uma segunda unidade de GV. Esta política deve ser fortemente encorajada nos serviços.

### 5.3. Guia de Transfusão:

Um guia transfusional baseado em evidências é a base para a boa prática da medicina transfusional. Ele deve ser redigido por uma equipe multidisciplinar e implementado pelo Comitê Transfusional em consonância com o Comitê Educacional em Hospitais escola. Este guia deve conter entre seus capítulos: o Uso Racional de Hemocomponentes, focado no uso restritivo de sangue e Reserva Cirúrgica de Sangue.



## **6- Auditoria Transfusional**

Auditar e monitorar a prática transfusional avalia se as diretrizes estão sendo cumpridas. A auditoria pode ser retrospectiva ou em tempo real, sendo esta última a mais trabalhosa e demorada, além de poder criar certa animosidade. Deve ficar claro que a auditoria não pode retardar transfusões de emergências. O tipo de auditoria dependerá de cada instituição. Relatórios mensais que comparam a utilização de sangue e as taxas de conformidade com as diretrizes de transfusão devem ser elaborados.

## **7- Requisitos para implementação de um programa de Patient Blood Management**

O programa de PBM tem como principais objetivos: reduzir o número de transfusões alogênicas, diminuir riscos, melhorar a evolução do paciente, reduzir custos, otimizar estoque e fornecimento de sangue; todos esses objetivos são construídos ao mesmo tempo.

Esses objetivos são alcançados por meio da identificação de riscos modificáveis (anemia, coagulopatia), otimização da fisiologia do paciente e minimização de perdas sanguíneas.

Embora os benefícios sugeridos do PBM para o paciente e para o sistema de saúde pareçam óbvios, existem uma série de barreiras a serem superadas para sua implementação.

O primeiro passo para o desenvolvimento de um programa de sucesso é gerar um plano que envolva apoio administrativo do hospita. É necessário que o programa tenha um líder que esteja envolvido em todas as etapas do processo. O programa deve ser

multidisciplinar incluindo agentes da área administrativa, enfermagem, centro cirúrgico, banco de sangue, TI, hematologia, terapia intensiva, anestesiologia e farmácia. Um fluxograma de trabalho deve ser “desenhado” e todos devem estar cientes e de acordo.

Como parte do planejamento, implementação e auditoria do programa de PBM, o coordenador deve interagir com a equipe médica para obter comprometimento de todas as partes. Deve haver um consenso entre todas as clínicas sobre o pacote de intervenções diagnósticas, terapêuticas e logísticas para que seja possível mudanças de paradigmas. Aliado a isto, é necessário o conhecimento do tema, atualizações e sua disseminação por todos os participantes do programa.

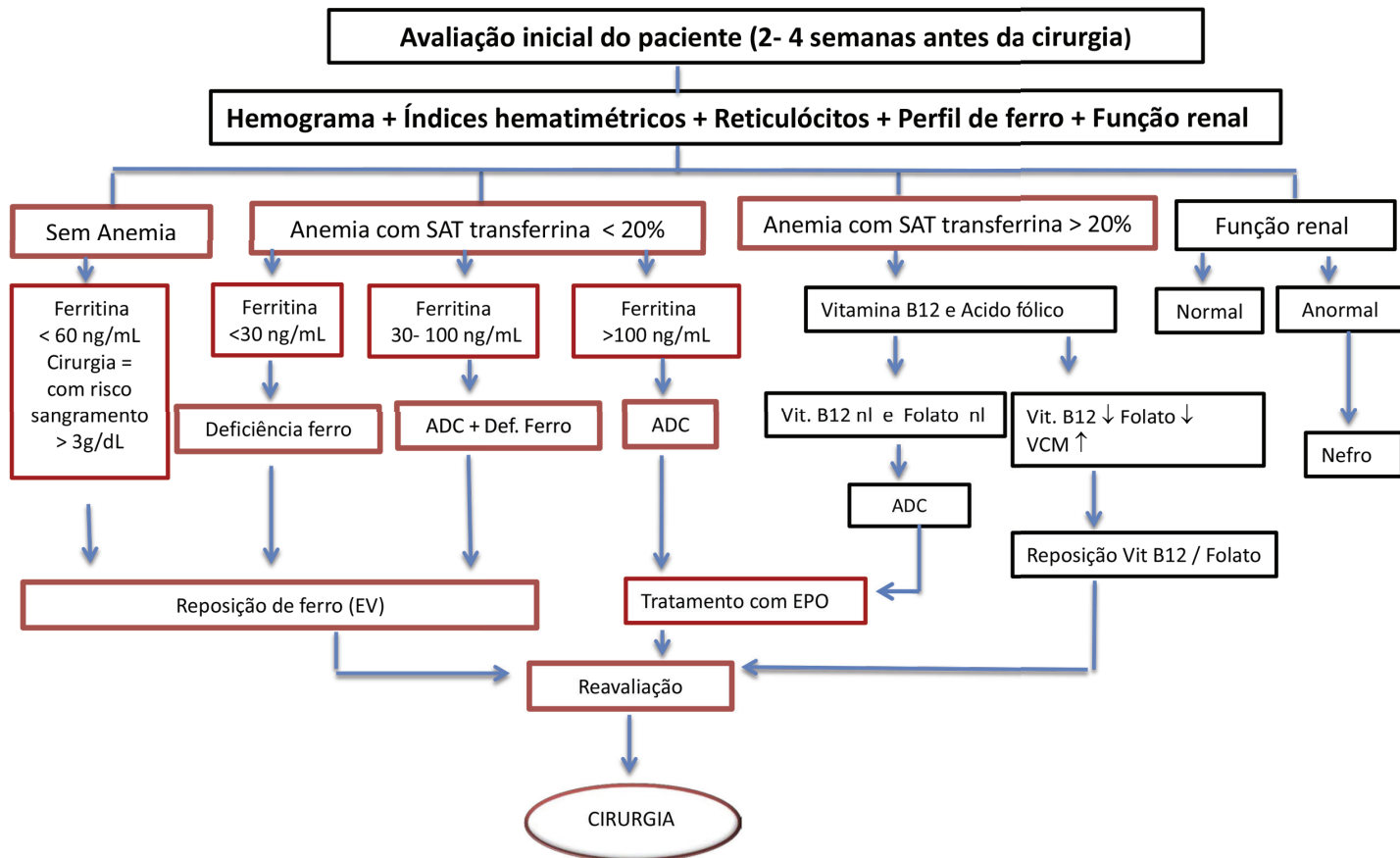
O coordenador do PBM requer o apoio de administradores hospitalares (organização facilitadora), autoridades de saúde (realocação de financiamento e fornecimento de regulamentações) e sociedades médicas (oferecendo aconselhamento às autoridades de saúde e desenvolvendo diretrizes clínicas). A educação médica continuada deve ser oferecida aos profissionais de saúde, a fim de atualizar e atualizar o conhecimento sobre as diferentes estratégias perioperatórias dentro de cada pilar comprometido com o programa.

Entre as várias estratégias utilizadas no PBM, talvez a mais importante seja a detecção precoce e o manejo da anemia. Entretanto, a anemia pré-operatória ainda é frequentemente ignorada, com uso indiscriminado de transfusão alogênica como uma “solução rápida”.

## 8- Avaliação do paciente para cirurgia

Anemia: ♂ e M Hb < 13 g/dL

### Algoritmo



**Perfil de Ferro** = Ferro sérico + Ferritina + Sat de Transferrina + TIBC  
**ADC** = anemia de doença crônica/inflamação

## 9- Opções para tratamento de deficiência de ferro

A suplementação de ferro pode ser realizada por via oral ou endovenosa. A suplementação oral pode ser realizada em pacientes com anemia leve a moderada (8-11g/dL) e/ou não anêmicos com deficiência de ferro. Entretanto, deve ser levado em consideração que a biodisponibilidade da suplementação via oral (ferro ferroso ou sais férricos) é baixa, e pode ser diminuída por drogas inibidoras de bombas de prótons, antiácidos, alimentação e inflamação. É frequente a presença de efeitos colaterais gastrointestinais, o que pode reduzir a tolerância e aderência ao tratamento. Além disto, suplementação oral de ferro necessita de um tempo mínimo de 6 a 8 semanas de tratamento para obtenção do resultado terapêutico desejado.

Vários estudos randomizados sugerem que a suplementação de ferro feita em dias alternados com doses únicas baixas de 40-80 mg/dia ou em dias alternados com doses de 80 a 100 mg/dia, pode reduzir os efeitos colaterais e maximizar a absorção, incluindo pacientes não anêmicos com ferritina baixa. Doses altas e diárias tem demonstrado causar intolerância e não apresentar melhores resultados.

A suplementação Endovenosa (EV) deve ser a via de escolha em casos de intolerância ou ineficácia de suplementação oral de ferro. Nos pacientes cirúrgicos, a via endovenosa é recomendada se anemia for moderada ou grave, se houver perda sanguínea vigente, doença inflamatória, uso de EPO e curto prazo para a realização da cirurgia ou de procedimentos não eletivos. A via endovenosa também é recomendada se houver anemia (HB<10g/dL) no pós-operatório, especialmente em pacientes com baixo estoque de ferro no pré-operatório. Todavia, a resposta à reposição EV de ferro não é imediata e nem sempre é possível

evitar todas as transfusões de concentrado de glóbulos vermelhos, importante ressaltar que a correção do déficit de ferro melhora o desempenho do paciente.

Pacientes cirúrgicos frequentemente tem doenças inflamatórias ou crônicas que causam um distúrbio do metabolismo e transporte do ferro. A hepcidina, o principal regulador deste metabolismo, está elevada, inibindo o transporte do ferro para fora das células. Este processo impede a absorção de ferro na dieta e promove o sequestro do ferro disponível para os macrófagos, levando a um estado de deficiência de ferro funcional que, por sua vez, leva à anemia de doença crônica. Nestes casos o tratamento com suplementação VO de ferro é ineficaz. O uso de ferro EV desvia desta via mediada pela hepcidina e podem resultar em aumento da concentração de hemoglobina.

A vasta maioria dos estudos publicados, guias das diversas associações profissionais e consensos internacionais recomendam a via endovenosa de administração de ferro para o manejo da anemia no perioperatório.

No nosso meio estão disponíveis para uso clínico as seguintes formulações de ferro endovenoso:

Sacarato de hidróxido férrico (Noripurum®) administrado em infusões múltiplas, máximo 200mg em 30 minutos e no máximo 600mg por semana; apresentação 20mg/ml em frascos de 5 ml. Recomendado realizar dose teste antes da primeira infusão. Raramente feitas, infusões de 250 mg durante uma hora foram relatadas como bem toleradas. Doses únicas maiores não devem ser tentadas.

Carboximaltose férrica (FERINJECT®) administrada em dose de até 1.000mg de ferro ele-

mentar, infundida em apenas 15 minutos, com uma dose máxima de 20 mg por kg de peso corporal, com risco mínimo de reação adversa, não sendo necessário dose teste; apresentação 50mg/ml em frascos de 20 ml. Esta posologia facilita o tratamento, evita perda de tempo e a necessidade do paciente de retornar ao serviço diversas vezes durante a terapia.

Na prática, não há evidências de que doses totais acima de 1000 mg de ferro elementar sejam clinicamente úteis. Frequentemente, administramos uma dose fixa de aproximadamente 1000 mg, que geralmente é suficiente para tratar a anemia (déficit de ferro nos glóbulos vermelhos, típico entre 500 e 1000 mg) e fornecer armazenamento adicional de ferro sem causar sobrecarga de ferro. Se esta dose pode ser administrada como uma única infusão (dose total) ou requer múltiplas infusões, depende do produto específico.

### **9.1.Eritropoietina Humana Recombinante:**

A terapia com rHuEPO, conforme descrito anteriormente, deve ser considerada para pacientes com anemia de doenças inflamatórias crônicas e que não tenha outras contraindicações formais à rHuEPO. A associação com suplementação EV de ferro é necessária.

A EPO para o tratamento da anemia pode ser usada nas seguintes situações:

- Pacientes com anemia de doença crônica/inflamação que serão submetidos a qualquer procedimento cirúrgico com perda de sangue esperada > 500 mL, e o nível de hemoglobina <12 g / dL. Se nível de hemoglobina entre 12 e 13 g / dL avaliar individualmente o risco versus o benefício.
- Pacientes com anemia de doença crônica/inflamação que serão submetidos à cirurgia cardíaca e hemoglobina <13 g / dL, mesmo sem deficiência de ferro. Esta abordagem está de acordo com as diretrizes da Associação Europeia de Cirur-

gia Cardiotorácica (EACTS), Associação Europeia de Anestesiologia Cardiotorácica (EACTA) e da Sociedade de Anestesiologistas Cardiovasculares.

- Pacientes com anemia de doença crônica/inflamação que serão submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte, e hemoglobina  $<12$  g / dL. Esta abordagem é amplamente consistente com as recomendações da conferência de consenso de Frankfurt 2018 de doença crônica / inflamação.

A terapia com rHuEPO idealmente deve iniciar três semanas antes de um procedimento eletivo, com três doses de 40.000 unidades ou 300 a 600 unidades/kg de eritropoetina alfa, uma vez por semana, acompanhado de suplementação de ferro para evitar deficiência de ferro funcional. Sugere-se a administração de rHuEPO antes do procedimento cirúrgico mesmo se tempo inferior a três semanas, pois há relatos de benefícios.

Os potenciais efeitos adversos da rHuEPO incluem:

Tromboembolismo venoso: Os pacientes usualmente recebem profilaxia para trombose venosa profunda (TVP) no perioperatório e geralmente estão protegidos de tais eventos.

Hipertensão Arterial: Dever ser evitada em pacientes com hipertensão arterial grave não controlada, não estando contraindicada para aqueles de hipertensão bem controlada.

Progressão do câncer: Nestes casos em particular a decisão é controversa e dever ser avaliada pesando riscos e benefícios junto ao oncologista.

## **9.2 Esquema Terapêutico:**

Dependem de vários fatores tais como o tipo e grau da anemia, o tempo entre o diagnóstico e a cirurgia e a perda sanguínea esperada. Pode ser aplicado em:



- Pacientes anêmicos com deficiência absoluta ou funcional de ferro (grau 1B)
- Pacientes não anêmicos com baixo estoque de ferro (ferritina <60g/mL e saturação de transf. <20%)
- Pacientes com previsão de perda sanguínea >30g/L (> 1.200ml/adulto 70 kg), para evitar anemia no pós-operatório (grau1B).

### **9.3.Cálculo da dose de ferro parenteral para tratamento de adultos com anemia ferropriva:**

Peso corporal (quilogramas), se paciente for obeso, use peso corporal ideal

Concentração de hemoglobina (g/dL) = Hb

Concentração de ferro elementar no produto parenteral (mg/mL) = C

#### **Exemplo:**

Paciente com 60kg , Hb deverá ser corrigida para 14 g/dL

Considerando que cada grama de hemoglobina contém 3,3 mg de ferro

Nenhum ferro adicional para reabastecer estoque (adulto em média 500mg)

#### **Cálculos intermediários:**

Volume de sangue (dL) = 65 (mL/kg) x peso corporal (kg) ÷ 100 (mL/dL)

Déficit de hemoglobina (g/dL) = 14 - concentração de hemoglobina do paciente

Déficit de hemoglobina (g) = déficit de hemoglobina (g/dL) x volume de sangue (dL)

Déficit de ferro (mg) = déficit de hemoglobina (g) x 3,3 (mg Fe / g Hb)

Volume de produto de ferro parenteral necessário (mL) = déficit de ferro (mg) ÷ C (mg / mL)

### **Cálculos finais:**

Déficit de ferro na hemoglobina (mg) =  $PC \times (14 - Hb) \times (2,145) +$  ferro para reabastecer os estoques, se desejado (mg)

Volume de produto necessário (mL) =  $PC \times (14 - Hb) \times (2,145) \div C$  (se não for adicionado ferro para as lojas)

### **Exemplo:**

Mulher de 60 kg com concentração de hemoglobina de 8 g/dL. O produto parenteral de ferro é a carboximaltose (C = 50 mg de ferro elementar/mL). Nenhum ferro adicional para reabastecer os estoques.

Déficit de ferro na hemoglobina =  $60 \times (14 - 8) \times (2,145) = 772$  mg de ferro

Volume (em mL) de carboximaltose de ferro necessário =  $60 \times (14 - 8) \times (2,145) \div 50 = 15,44$  mL

### **Ou um cálculo mais simples:**

O cálculo do déficit de ferro pode ser feito utilizando a formula abaixo onde:

- Cálculo do déficit de ferro (Ganzoni) adaptado

$DF = \text{Peso (kg)} \times (\text{Hb desejado} - \text{Hb atual}) \times 2,4 + \text{estoque} + \text{perda sanguínea estimada}$

DF: déficit de ferro

Estoque de ferro corpóreo: adultos 500mg

- Fe EV 1.000mg (Ferinject) e rHuEPO 40.000 (Frasco) U subcutâneo
- Se após 14 dias ainda anêmico: segunda dose do "esquema" acima

Esquemas com "pacote" de 4 doses de rHuEPO 40.000 U subcutâneo + ferro devem ser desencorajados – alto custo e trombose.

### Sugestão Terapêutica – Sem anemia

Status Ferro	Achados Laboratoriais	Tratamento Inicial	Tratamento Adjuvante
Normal	Ferritina 30-300 $\mu\text{g}^{-1}$ Saturação de transferrina 20-50% PCR $<5\text{mg}^{-1}$	nenhum	nenhum
Estoque de ferro baixo Cirurgia com provável perda sanguínea moderada a alta	Ferritina $<100 \mu\text{g}^{-1}$	Ferro via oral 40-60/dia 80-100/dias alternados <b>6-8 semanas</b>	Se intolerância, contra indicação ou cirurgia curto prazo = Ferro EV
Deficiência de ferro	Ferritina $<30\mu\text{g}^{-1}$	Ferro via oral 40-60/dia 80-100/dias alternados: <sup>i</sup> <b>6-8 semanas</b>	Se intolerância, contra indicação, sem resposta Fe oral ou cirurgia curto prazo = Ferro EV. Investigação de perda crônica gastrointestinal, ginecológica ou urológica
	Ferritina de 30-100 $\mu\text{g}^{-1}$ Saturação de transferrina $<20\%$ e/ou PCR $>5\text{mg}^{-1}$	Ferro EV	Tratar causa de base EPO se não resposta ao Ferro
Deficiência funcional de ferro	Ferritina de 100-500 $\mu\text{g}^{-1}$ Saturação de transferrina $<20\%$	Ferro EV	EPO B12 e ácido fólico
Sequestro de ferro	Ferritina de $>100\mu\text{g}^{-1}$ Saturação de transferrina $<20\%$ e/ou PCR $>5\text{mg}^{-1}$	EPO se anemia	Fe Ev se desenvolver deficiência de ferro

## 10- Pontos Chaves

1. PBM é uma abordagem multidisciplinar baseada em evidência para otimizar o cuidado com o paciente que pode vir a necessitar de transfusão.
2. Muitos questionamentos direcionaram para o PBM, entre eles o risco transfusional, a medicina baseada em evidência, benefícios econômicos, superutilização de hemocomponentes, autonomia, satisfação do paciente e previsão de escassez dos estoques de hemocomponentes.
3. Princípios do PBM incluem: a) Suporte financeiro da administração hospitalar; b) Equipe multidisciplinar coesa; c) Avaliação e tratamento da anemia e avaliação do risco de sangramento no pré-operatório; d) Recuperação de sangue autólogo no intra-operatório, uso de agentes farmacológicos hemostáticos, técnicas cirúrgicas e anestésicas conservadoras de sangue; e) Estratégias no pós-operatório que reduzam a necessidade transfusional; f) Estratégia transfusional restritiva.
4. Anemia no pré-operatório é comum. No PBM é fundamental identificar e tratar a anemia.
5. Estimular o uso de transfusão de uma única bolsa de GV em pacientes anêmicos estáveis é um método efetivo de reduzir o número de transfusões.
6. PBM é mais do que apenas evitar transfusões. Envolve o uso de agentes farmacológicos, técnicas de recuperação de sangue, técnicas para limitar a perda sanguínea, diminuição de coleta de amostras, aderência a guias de transfusão e educação médica.

7. O time multidisciplinar que irá defender o PBM será decisivo para o sucesso, crescimento e sustentabilidade do programa.
8. A revisão contínua da utilização do sangue, que inclui auditorias e retorno dos usuários com ênfase na evolução dos pacientes, são efetivos para o sucesso do programa.

## **Bibliografia**

1. Murphy MF, Palmer A. Patient blood management as the standard of care. <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000063> acessado em 14 de outubro de 2020
2. Biboulet F, Motais C, Pencole M, Karan O, Dangelser G, Smilevich P, et al. Preoperative erythropoietin within a patient blood management program decreases both blood transfusion and postoperative anemia: a prospective observational study. *Transfusion*. <https://doi.org/10.1111/trf.15900> acessado em 14 de outubro de 2020
3. Zeller MP, Kaufman RM. Safeguarding the patient's own blood supply. *JAMA* 2019 321 (10):943-945
4. World Health Organization (WHO). WHO global forum for blood safety: patient blood management [https://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs\\_01\\_pbm/en/](https://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm/en/) acessado em 08/10/2020
5. Society for the Advancement of Blood Management (SABM). SABM administrative and clinical standards for patient blood management programs 4th edition. <https://www.sabm.org/publications>. acessado em 08/10/2020

6. Meybohm P, Herrmann E Steinbicker AU, et al; PBM-study Collaborators. Patient blood management is associated with a substantial reduction of red blood cell utilization and safe for patient's outcome: a prospective, multicentre cohort study with a noninferiority design. *Ann Surg* 2016.264.(2):203-211
7. AABB. Standards for a Patient Blood Management Program. 2nd ed. Bethesda, MD: AABB; 2018.
8. SHOTUK 2019: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2019-Final-Bookmarked-v2.pdf> acessado em 6 /10/2020
9. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Kozek-Langeneker S, Shander A, Richards T, Pavíaet Tal. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *British Journal of Anaesthesia*, Volume 115, Issue 1, July 2015, Pages 15–24.
10. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, and Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: A pragmatic approach. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 28; 20(8): 1972–1985.
11. Racine-Brzostek SE, Asmis LM. Assessment of platelet function utilizing viscoelastic testing. *Transfusion*.2020;60 S10-S20
12. Cohn CS, Pagano MB, Alle ES, Frey KP, Gniadek T, Lokhandwala PM et. How do I manage lonterm component shortages in a hospital transfusion services. 2020;60:1897-1904

13. Mueller M, Remoortel HV, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. ICC PBM Frankfurt 2018 Group Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference JAMA. 2019 Mar 12;321(10):983-997
14. Diculescu, Dobrotă A, Droc G, Isacoff D, Goşa D, Grinţescu I et al, Perioperative Patient Blood Management Programme. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care 2017 Vol 24 No 2, 139-157
15. [https://www.uptodate.com/contents/perioperative-blood-management-strategies-to-minimize-transfusions?search=patient%20blood%20management&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/perioperative-blood-management-strategies-to-minimize-transfusions?search=patient%20blood%20management&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2) acessado em 23/09/2020
16. Spahn DR , Bouillon B , Cerny V , Duranteau J , Filipescu D , Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. I. Critical Care (2019) 23:98.<https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>
17. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016 Eur J Anaesthesiol . 2017 Jun;34(6):332-395.doi: 10.1097/EJA.0000000000000630
18. Huang F, Wu D, MA G, et al. The use of tranexamic acid to reduce blood

loss and transfusion in major orthopedic surgery. A meta-analysis. J Sur Res 2014; 186:318-27

19. Gillette BP, DeSimone LJ, Trousdale RT, et al. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2013; 471:1504.
20. Esper AS, Waters JH. Intra-operative cell salvage. A fresh look at the indications and contra-indications. Blood Transfus 2011; 9:139-147.

Capa, projeto gráfico e diagramação:  
Divisão de Comunicação Corporativa  
Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo  
São Paulo /SP  
2ª edição - 2022







**PRÓ SANGUE**  
HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

**SÃO PAULO**  
GOVERNO DO ESTADO

Secretaria da Saúde