

Benefícios da autotransfusão intraoperatória para pacientes submetidos a cirurgias cardíacas: uma revisão sistemática

Benefits of cell salvage systems for cardiac surgeries: a systematic review

André Soares Santos¹

Farmacêutico, PhD Residente pós-doutoral. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS-HC/UFGM) da Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Ciências Econômicas da Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG.

Ananda Jessyla Felix Oliveira

Graduanda em Gestão de Serviços de Saúde, Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS-HC/UFGM) da Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG.

José Luiz dos Santos Nogueira

Médico, Coordenador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS-HC/UFGM) da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG.

Kenya Valéria Micaela de Souza Noronha

Economista, PhD, Professora do Departamento de Ciências Econômicas da Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG.

Mônica Viegas Andrade

Economista, PhD, Professora do Departamento de Ciências Econômicas da Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG.

Resumo: *Objetivo:* Revisão sobre a eficácia e segurança da autotransfusão intraoperatória durante cirurgias cardíacas. *Método:* Um *overview* da literatura foi conduzido. As bases de dados Medline, The Cochrane Library, Lilacs e CRD foram utilizadas para identificar revisões sistemáticas que compararam a autotransfusão intraoperatória com o tratamento padrão em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas. Não foi feita restrição de data, local ou idioma. A qualidade foi avaliada com o método AMSTAR. *Resultados:* Cinco estudos foram incluídos. Não foi observado benefício significativo com o uso dos sistemas de autotransfusão intraoperatória em termos de desfechos finais (e. g. morte, infarto, AVE, reoperação por sangramento, infecções) em pacientes cardíacos, apesar de tamanhos razoáveis de amostra. Também não foi observado benefício significativo no risco de exposição e volume transfundido de plasma fresco congelado ou plaquetas. A maior parte dos estudos considerou a autotransfusão efetiva em reduzir o risco de transfusão de hemácias. Entretanto, a metanálise mais recente observou que esse efeito é dependente de estudos antigos. Quando foi feita uma análise de subgrupo considerando apenas estudos recentes, o efeito positivo na transfusão de hemácias desapareceu. A qualidade das revisões sistemáticas foi considerada razoável. *Conclusão:* Os benefícios da autotransfusão intraoperatória em termos de desfechos finais, ou mesmo desfechos intermediários, não foi demonstrada. Portanto, uma recomendação de incorporação da tecnologia para cirurgias cardíacas não é razoável. Existe, entretanto, a necessidade de uma metanálise atualizada que inclua toda a evidência e análises de subgrupo relevantes à decisão.

Palavras chave: Cirurgia torácica; Procedimentos cirúrgicos cardíacos; Revisão; Transfusão de sangue autóloga.

Abstract: *Objective:* Systematic review the efficacy and safety of intraoperative cell salvage systems during cardiac surgeries. *Method:* An overview of literature was conducted. MEDLINE, The Cochrane Library, LILACS and CRD databases were searched for systematic reviews that compared cell salvage systems with standard-of-care in patients undergoing cardiac surgeries. No date, language or location restrictions were applied. Methodological quality was assessed according to the AMSTAR checklist. *Results:* Five studies were included in the final analysis. No significant benefit with the use of cell salvage systems has been shown in terms of final outcomes (e. g. death, infarction, stroke, reoperation for bleeding, infections) in cardiac patients, despite reasonable sample sizes. There was also no significant difference in the risk of exposure or volume transfused of fresh frozen plasma or platelets. Most studies consider cell salvage effective in reducing the risk of red blood cell transfusion. However, the most recent meta-analysis observed that this effect is determined by older studies. When a subgroup analysis that considered the date of publication was performed, the aggregated results of recent studies no longer demonstrate this effect. The quality of the systematic reviews was considered reasonable. *Conclusion:* The benefits of cell salvage in terms of final outcomes, or even intermediate outcomes, have not been demonstrated. Therefore, a recommendation for its incorporation in cardiac surgeries is not reasonable. There is, however, the need of an updated systematic review that includes all relevant evidence and subgroup analyzes on the matter.

Keywords: Thoracic Surgery; Cardiac surgical procedures; Review; Blood Transfusion, Autologous.

¹ andresantos111@ufmg.br

Introdução

A hemorragia é uma grande preocupação em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte que, se não controlada, pode contribuir para o aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes.^{1,2} Esse controle é feito por meio da transfusão de sangue, hemoderivados e hemocomponentes. Pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, especificamente, necessitam de quantidades relativamente altas de sangue e hemoderivados, como hemácias, plaquetas e plasma.³ A transfusão de produtos sanguíneos alogênicos, entretanto, já foi associada a desfechos adversos como aumento na chance de infecções, eventos tromboembólicos, falência renal aguda, complicações pulmonares, sepse e mortalidade em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos.⁴⁻⁸ Autores sugerem que todas as medidas possíveis para a redução do uso desnecessário ou inadequado de produtos alogênicos devem ser tomadas.⁹

O resgate de células é uma técnica que tem sido utilizada extensivamente em procedimentos cirúrgicos para coletar sangue de campos operatórios e feridas e reinfundi-lo no paciente com o objetivo de reduzir o consumo de sangue alogênico.^{3,10} Os equipamentos de autotransfusão intraoperatória modernos tornaram-se comercialmente disponíveis na década de 1970. O resgate de células é realizado principalmente em três fases: coleta de células vermelhas do campo operatório, lavagem e filtração por uma membrana semipermeável, e reinfusão das células lavadas.¹¹ Atualmente, muitas instituições não reaproveitam o sangue retirado do paciente. Porém, existem relatos que sugerem que esse procedimento pode ser seguro, eficaz e custo-efetivo. Sugere-se que a redução proporcionada pela tecnologia na transfusão de sangue alogênico é responsável por essa eficácia.^{4,12-14} Devido à importância epidemiológica e econômica das condições cardíacas tratadas cirurgicamente e o possível benefício clínico decorrente da incorporação da tecnologia para os pacientes, foi realizada uma avaliação de eficácia e segurança da tecnologia para determinar se esta deveria ser recomendada para incorporação em instituições hospitalares.

Método

Para avaliar a eficácia e a segurança da autotransfusão intraoperatória em pacientes cardíacos, foi conduzido um *overview* para responder à pergunta: A autotransfusão intraoperatória com separador automatizado de células é eficaz e segura para o tratamento de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas?

A pergunta no formato PICO está disponível em Materiais Suplementares – Apêndice A. A busca sistemática da literatura foi realizada nas bases de dados Medline (via PubMed), The Cochrane Library, Lilacs e *Center for Reviews and Dissemination* (CRD) e uma busca complementar foi realizada nas referências dos estudos incluídos e no Google Acadêmico. Foram incluídas revisões sistemáticas com ou sem metanálise que reportassem dados sobre a comparação entre a cirurgias cardíacas realizadas com e sem o uso do sistema de autotransfusão. Não foram feitas restrições de local, data ou idioma. As buscas foram conduzidas em 24 de agosto de 2019. As referências foram importadas para o EndNote® 7.5 para remoção das duplicatas e, posteriormente, transportadas para o Microsoft Excel® 2013 para o processo de seleção. As estratégias de busca e resultados por base de dados estão disponíveis em Materiais Suplementares – Apêndice B. A seleção foi feita por dois pesquisadores (AS e AO) independentemente.

Uma síntese qualitativa dos resultados foi realizada agregando resultados de diferentes estudos. Quando disponível, os dados relativos a pacientes submetidos a cirurgias cardíacas foram apresentados. Foram apresentados dados de risco relativo (RR) ou *odds ratio* (OR), redução do risco relativo (RRR) e diferença das médias (MD) ou diferença ponderada das médias (WMD). Resultados com valor- $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Análises com $I^2 > 30\%$ foram consideradas como tendo heterogeneidade moderada, $I^2 > 50\%$ como tendo heterogeneidade substancial e $I^2 > 75\%$ como tendo heterogeneidade alta. Os resultados de heterogeneidade com valor- p do teste $\chi^2 < 0,10$ foram consideradas estatisticamente significativos.¹⁵ A avaliação da qualidade de revisões sistemáticas foi realizada através da escala *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR).¹⁶⁻¹⁸

Resultados

Cinco estudos foram incluídos na análise final.^{3,10,13,14,19} (Materiais Suplementares – Apêndice B e C). Foram incluídos 63 estudos primários nas metanálises avaliadas com um total de 5263 pacientes randomizados. O número de pacientes avaliados em cada metanálise específica foi apresentado nas tabelas, por desfecho e estudo, nos Materiais Suplementares – Apêndices D a L. Nenhuma das metanálises incluiu todos os estudos existentes sobre o tema.

Não foi demonstrado benefício significativo em termos de desfechos finais, incluindo mortalidade, infarto do miocárdio, AVE, risco de infecção ou reoperação por sangramento para os pacientes que foram submetidos a cirurgias cardíacas com o uso do sistema de autotransusão intraoperatória.^{10,13,14,19} (Materiais Suplementares – Apêndice D a H). Um estudo, conduzido com amostra composta por pacientes de vários procedimentos diferentes, apresentou dados significativos a favor da tecnologia em termos de risco de infecção (RR=0,68, IC95%=0,46-0,99, valor-p=0,042; I²=0%, valor-p(I²)=0,64; 2.892 pacientes, 23 estudos).¹⁴ Esse estudo não realizou análise de subgrupo considerando o tipo de procedimento. Os estudos que apresentaram dados para população cardíaca especificamente apresentam resultados mais discretos, clinicamente pouco significativos e em favor da tecnologia¹⁹, ou com relevância clínica razoável e contra a tecnologia¹³.

Também não foi demonstrada vantagem para a tecnologia quanto ao risco de exposição ou volume transfundido de plasma fresco congelado ou plaquetas (Materiais Suplementares – Apêndice K e L).^{3,13,19} A maioria dos estudos, no entanto, sugere que a autotransusão intraoperatória seja eficaz em reduzir o risco de exposição a células vermelhas.^{10,13,14,19} A RRR para esse desfecho ficou entre 0,4 e 0,15 (Materiais Suplementares – Apêndice I e J). O estudo de Wang *et al.*¹³ apresenta os resultados mais favoráveis à intervenção (RRR=0,4). No entanto, não demonstrou diferença significativa no volume médio utilizado por paciente. Carless *et al.*¹⁴ e Meybohm *et al.*¹⁹, porém, apresentaram dados que demonstram diferença significativa no volume médio de células vermelhas utilizadas pelos pacientes. Essa diferença não foi muito expressiva no estudo de Meybohm *et al.* (19) (MD=-0,20U).

A alta heterogeneidade deixa dúvidas sobre a existência de uma tendência relacionada a subgrupos. A revisão sistemática mais atual disponível³ não demonstrou diferença significativa entre o sistema de autotransusão e o tratamento padrão quanto à taxa de transfusão de células vermelhas (38,5% vs. 44,2%; OR=0,69, IC95%=0,48-1,00; I²=58%, valor-p(I²)<0,0024; 1.727 pacientes, 15 estudos). A avaliação de subgrupos demonstrou que o ano da publicação explica a maior parte da heterogeneidade observada (valor-p<0,001). A metanálise de estudos antigos (OR=0,40, IC95%=0,26-0,62; I²=25,6%, valor-p(I²)=0,22; sete estudos) apresentam dados muito mais favoráveis à intervenção do que a dos estudos mais recentes, de 2007 adiante (OR=1,10, IC95%=0,85-1,43, valor-p=; I²=0%, valor-p(I²)=0,72; oito estudos).

Discussão

Não foram demonstrados efeitos significativos em desfechos finais favorecendo a tecnologia em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, apesar das amostras em tamanho razoável. Não foi demonstrada, também, diferença significativa em termos de risco ou volume de plasma fresco congelado ou plaquetas transfundidos.

A maior parte dos estudos considera que a autotransusão é eficaz em reduzir o risco de transfusão de células vermelhas. No entanto, o estudo mais recentemente realizado³, que considerou apenas pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, observou que esse efeito é determinado por estudos mais antigos. Quando realizaram uma análise de subgrupo que considerou a data de publicação dos estudos, observaram que os estudos mais recentes agregados não demonstram mais esse efeito. Os autores sugerem que essa diferença entre os resultados dos estudos mais recentes e mais antigos está relacionada a melhora na técnica cirúrgica, proteção do miocárdio e cardioplegia, gestão de cuidados intensivos e/ou melhor adesão aos protocolos de transfusão. Dessa forma, concluem que utilizando práticas contemporâneas, o uso da autotransusão parece não reduzir o risco de transfusão alogênica de células vermelhas.³

Muitas referências e recomendações consideram a redução na transfusão de células vermelhas como

um desfecho clínico positivo do tratamento.²⁰ Isso parte da hipótese de que a transfusão de células vermelhas é um preditor forte de desfechos clínicos adversos. De fato, já foi demonstrada associação da transfusão de células vermelhas com infecções (OR=3.38; IC95%=2.60 a 4.40), eventos isquêmicos (OR=3.35; IC95%=2.68 a 4.35) e mortalidade (0 a 30 dias: HR=6.69; IC95%=3.66 a 15.1; 31 dias a 1 ano: HR=2.59; IC95%=1.68 a 4.17; >1 ano: HR=1.32; IC95%=1.08 a 1.64).⁴ Apesar de esses dados terem sido controlados para confundidores, não foi possível estabelecer uma relação de causalidade dada a natureza observacional do estudo.^{4,21,22} Autores chegam a argumentar que a inexistência de uma relação causal entre a transfusão de células vermelhas e desfechos adversos poderia explicar, em parte, a aparente discordância entre os estudos observacionais e de intervenção.^{22,23}

A qualidade dos estudos secundários incluídos foi considerada razoável. Os problemas mais comuns encontrados foram projetos não fornecidos *a priori*, listas de estudos excluídos não fornecidas e conflitos de interesse não reportados. Uma revisão sistemática Cochrane¹⁴ e uma outra revisão sistemática com metanálise¹⁹ foram consideradas de alta qualidade. Duas revisões sistemáticas foram consideradas moderadas^{3,13} e apenas uma foi considerada de qualidade relativamente baixa¹⁰ (Materiais Suplementares – Apêndice M). A qualidade dos estudos primários incluídos foi considerada de muito baixa a moderada pelos autores das revisões sistemáticas incluídas.

Alguns dos estudos primários fizeram a comparação entre a autotransfusão de células lavadas e não

lavadas. O estudo de Huet *et al.*¹⁰ só incluiu estudos em que pacientes cardíacos utilizaram sistemas de autotransfusão de células não “lavadas” no período pós-operatório. Além disso, todos os estudos incluídos no estudo de Huet *et al.*¹⁰ também foram incluídos em Carless *et al.*¹⁴, que pode ser considerado como sua atualização. Somente dois estudos reportaram dados específicos de pacientes submetidos a procedimentos cardíacos para os desfechos mortalidade e risco de infecções^{13,19} e um estudo, para os desfechos risco de infarto, acidente vascular encefálico ou reoperação por sangramento.¹³ Houve sobreposição de estudos entre as revisões sistemáticas e nenhuma delas incluiu todos os estudos de interesse (Materiais Suplementares – Apêndice N). Ademais, a base de dados EMBASE não foi utilizada na busca por falta de acesso.

Conclusão

Os estudos que avaliaram pacientes cardíacos não demonstraram diferença estatisticamente significativa em desfechos finais em favor do uso da autotransfusão intraoperatória. A realização de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, incluindo estudos feitos em pacientes cardíacos utilizando o procedimento com células “lavadas”, com análises de subgrupo por data do estudo e por protocolo de transfusão utilizado, é necessária. No momento, a recomendação da incorporação da tecnologia ainda não é possível dada a incerteza do benefício clínico da tecnologia em termos de desfechos finais. No entanto, essa situação pode mudar com a insurgência de novas evidências.

Apêndice A. Pergunta de pesquisa no formato PICO

P – População	Pacientes submetidos a cirurgias cardíacas
I – Intervenção	Kit para autotransusão (Cell Saver)
C – Comparador	Tratamento padrão
O – Desfechos	Primários: mortalidade, morbidade ou complicações; secundários: Transusão de hemoderivados e hemocomponentes (RBC, FFP, plaquetas).
S – Ambiente	Tratamento hospitalar
E – Estudos	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise.

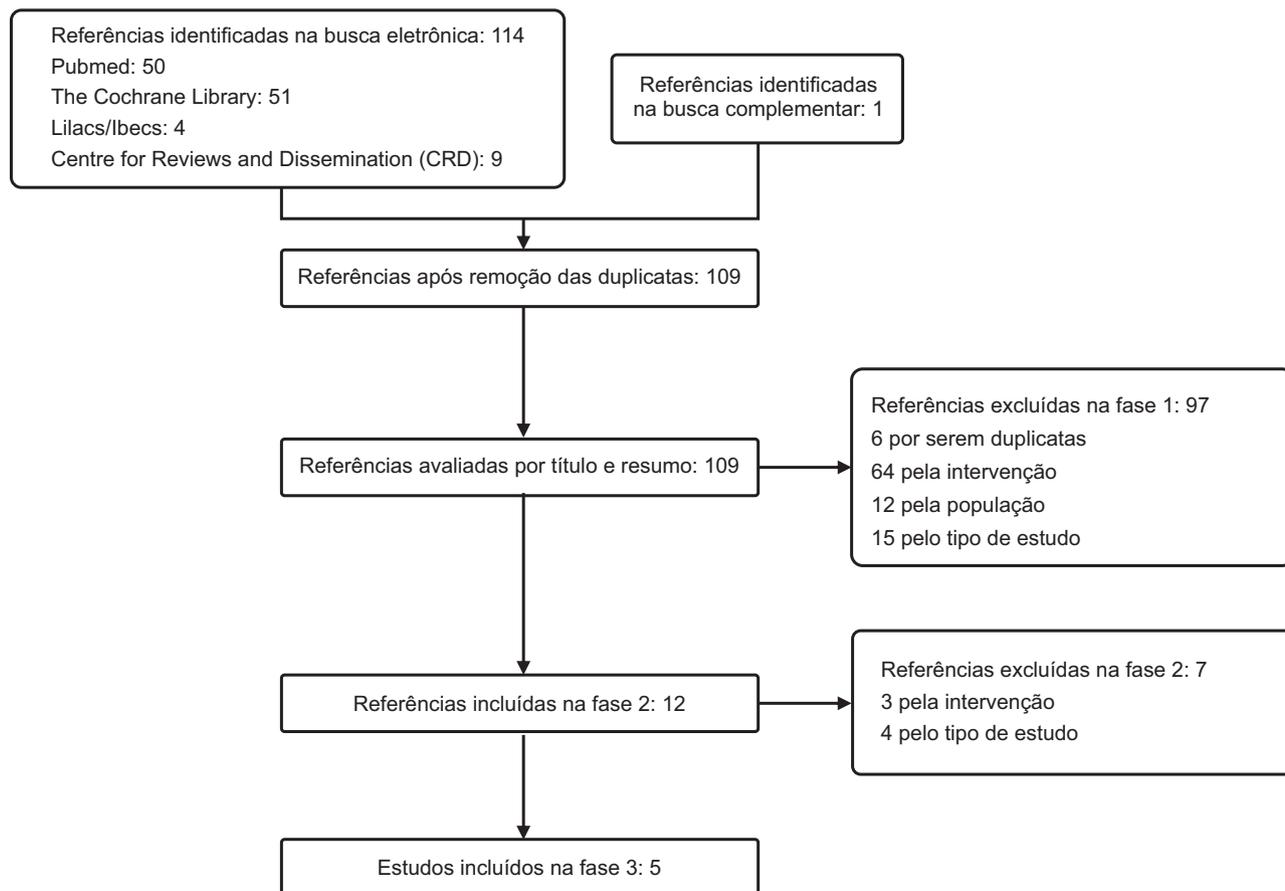
Apêndice B. Estratégia de busca

Base de dados	Estratégia	N
Pubmed	(((("meta-analysis"[publication type] OR meta-anal*[Text Word] OR metaanal*[Text Word] OR metanal*[Text Word] OR ((quantitativ*[Text Word] OR systematic*[Text Word] OR methodologic*[Text Word]) AND (review*[Text Word] OR overview*[Text Word] OR evaluation*[Text Word])) OR ("review"[publication type] AND (medline[Text Word] OR pubmed[Text Word] OR cochrane[Text Word]))) AND (((((((((((((((((((Thoracic Surgery[MeSH Terms]) OR Thoracic Surgery[Text Word]) OR Surgery, Thoracic[Text Word]) OR Surgery, Cardiac[Text Word]) OR Surgery, Heart[Text Word]) OR Heart Surgery[Text Word]) OR Cardiac Surgery[Text Word]) OR Cardiac Surgical Procedures[MeSH Terms]) OR Cardiac Surgical Procedures[Text Word]) OR Procedure, Cardiac Surgical[Text Word]) OR Procedures, Cardiac Surgical[Text Word]) OR Surgical Procedure, Cardiac[Text Word]) OR Surgical Procedures, Cardiac[Text Word]) OR Surgical Procedures, Heart[Text Word]) OR Cardiac Surgical Procedure[Text Word]) OR Heart Surgical Procedures[Text Word]) OR Procedure, Heart Surgical[Text Word]) OR Surgical Procedure, Heart[Text Word]) OR Heart Surgical Procedure[Text Word])) OR (((Cardiopulmonary Bypass[MeSH Terms]) OR Coronary Artery Bypass, Off-Pump[MeSH Terms]) OR open heart surgery[Text Word]))) AND (((((((((((((((((((Blood Transfusion, Autologous[MeSH Terms]) OR Blood Transfusion, Autologous[Text Word]) OR Autologous Blood Transfusion[Text Word]) OR Transfusions, Autologous Blood[Text Word]) OR Blood Transfusions, Autologous[Text Word]) OR Transfusion, Autologous Blood[Text Word]) OR Autotransfusion[Text Word]) OR Autotransfusions[Text Word]) OR Autologous Blood Transfusions[Text Word]) OR cell-saver[Text Word]) OR cell saver[Text Word]) OR reinfusion system[Text Word]) OR auto transfusion[Text Word]) OR blood savage[Text Word]))	50
The Cochrane Library	Search Name: Autotransfusao-cirurgia cardíaca Last Saved: 22/08/2019 15:39:17 Comment: ID Search #1 MeSH descriptor: [Thoracic Surgery] explode all trees #2 Thoracic Surgery #3 Surgery, Thoracic	51

Base de dados	Estratégia	
The Cochrane Library	<p>S#4 Surgery, Cardiac</p> <p>#5 Surgery, Heart</p> <p>#6 Heart Surgery</p> <p>#7 Cardiac Surgery</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Cardiac Surgical Procedures] explode all trees</p> <p>#9 Cardiac Surgical Procedures</p> <p>#10 Procedure, Cardiac Surgical</p> <p>#11 Procedures, Cardiac Surgical</p> <p>#12 Surgical Procedure, Cardiac</p> <p>#13 Surgical Procedures, Cardiac</p> <p>#14 Surgical Procedures, Heart</p> <p>#15 Cardiac Surgical Procedure</p> <p>#16 Heart Surgical Procedures</p> <p>#17 Procedure, Heart Surgical</p> <p>#18 Procedure, Heart Surgical</p> <p>#19 Surgical Procedure, Heart</p> <p>#20 Heart Surgical Procedure</p> <p>#21 MeSH descriptor: [Cardiopulmonary Bypass] explode all trees</p> <p>#22 MeSH descriptor: [Coronary Artery Bypass, Off-Pump] explode all trees</p> <p>#23 open heart surgery</p> <p>#24 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23</p> <p>#25 MeSH descriptor: [Blood Transfusion, Autologous] explode all trees</p> <p>#26 Blood Transfusion, Autologous</p> <p>#27 Autologous Blood Transfusion</p> <p>#28 Transfusions, Autologous Blood</p> <p>#29 Blood Transfusions, Autologous</p> <p>#30 Transfusion, Autologous Blood</p> <p>#31 Autotransfusion</p> <p>#32 Autotransfusions</p> <p>#33 Autologous Blood Transfusions</p> <p>#34 cell-saver</p> <p>#35 cell saver</p> <p>#36 reinfusion system</p> <p>#37 auto transfusion</p> <p>#38 blood savage</p> <p>#39 #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38</p> <p>#40 #24 AND #39</p>	51

Base de dados	Estratégia	
Lilacs/lbecs	(tw:((tw:(blood transfusion, autologous)) OR (tw:(blood transfusion, autologous)) OR (tw:(autologous blood transfusion)) OR (tw:(transfusions, autologous blood)) OR (tw:(blood transfusions, autologous)) OR (tw:(transfusion, autologous blood)) OR (tw:(autotransfusion)) OR (tw:(autotransfusions)) OR (tw:(autologous blood transfusions)) OR (tw:(cell-saver)) OR (tw:(cell saver)) OR (tw:(reinfusion system)) OR (tw:(auto transfusion)) OR (tw:(blood savage)))) OR (tw:(autotransfusão)) OR (tw:(auto transfusão)) OR (mh:(Transfusão de Sangue Autóloga)) OR (tw:(Transfusão de Sangue Autóloga)) OR (tw:(autólog\$))) AND (tw:((mh:(Thoracic Surgery)) OR (tw:(Surgery, Thoracic)) OR (tw:(Surgery, Cardiac)) OR (tw:(Surgery, Heart)) OR (tw:(Heart Surgery)) OR (tw:(Cardiac Surgery)) OR (tw:(Cardiac Surgical Procedures)) OR (tw:(Procedure, Cardiac Surgical)) OR (tw:(Procedures, Cardiac Surgical)) OR (tw:(Surgical Procedure, Cardiac)) OR (tw:(Surgical Procedures, Cardiac)) OR (tw:(Surgical Procedures, Heart)) OR (tw:(Cardiac Surgical Procedure)) OR (tw:(Heart Surgical Procedures)) OR (tw:(Procedure, Heart Surgical)) OR (tw:(Surgical Procedure, Heart)) OR (tw:(Heart Surgical Procedure)) OR (tw:(Cardiopulmonary Bypass)) OR (tw:(Coronary Artery Bypass, Off-Pump)) OR (tw:(open heart surgery)) OR (mh:(Cirurgia Torácica)) OR (tw:(Thoracic Surgery)) OR (tw:(cirurgia cardíaca)))) AND (tw:((tw:(meta-analysis)) OR (tw:(meta-anal\$)) OR (tw:(metaanal\$)) OR (tw:(metanal\$)) OR (tw:(quantitativ\$)) OR (tw:(systematic\$)) OR (tw:(methodologic\$)) OR (mh:(meta-analysis)) OR (mh:(Metanálise)) OR (tw:(Metanálise)))) AND ((tw:(review\$)) OR (tw:(overview\$)) OR (tw:(evaluation\$)) OR (tw:(review)) OR (mh:(Revisão Sistemática)) OR (tw:(Revisão Sistemática)) OR (tw:(revisão))))	4
Centre for Reviews and Dissemination (CRD)	(Blood Transfusion, Autologous OR Blood Transfusion, Autologous OR Autologous Blood Transfusion OR Transfusions, Autologous Blood OR Blood Transfusions, Autologous OR Transfusion, Autologous Blood OR Autotransfusion OR Autotransfusions OR Autologous Blood Transfusions OR cell-saver OR cell saver OR reinfusion system OR auto transfusion OR blood savage) AND (Thoracic Surgery OR Surgery, Thoracic OR Surgery, Cardiac OR Surgery, Heart OR Heart Surgery OR Cardiac Surgery OR Cardiac Surgical Procedures OR Cardiac Surgical Procedures OR Procedure, Cardiac Surgical OR Procedures, Cardiac Surgical OR Surgical Procedure, Cardiac OR Surgical Procedures, Cardiac OR Surgical Procedures, Heart OR Cardiac Surgical Procedure OR Heart Surgical Procedures OR Procedure, Heart Surgical OR Procedure, Heart Surgical OR Surgical Procedure, Heart OR Heart Surgical Procedure OR Cardiopulmonary Bypass OR Coronary Artery Bypass, Off-Pump OR open heart surgery) AND ((meta-analysis OR meta-anal* OR metaanal* OR metanal* OR quantitativ* OR systematic* OR methodologic*) AND (review* OR overview* OR evaluation* OR review))	9
Contribuições de outras fontes		1
<i>Snowballing</i>		0
Total		115
Duplicatas		6
Total após remoção das duplicatas		109
Referências na segunda fase		12
Referências incluídas		5

Apêndice C. Diagrama de seleção de estudos.



Apêndice D. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de morte.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Huet et al. 1999	Não	NA	NA	1,41	0,58-3,45	NA	NA	1030	15
Wang et al. 2009	Sim	1,2%	2,1%	0,65	0,25-1,68	0% (NA)	0,37	1050	7
Carless et al. 2010	Não	1,8%	2,0%	0,96	0,49-1,88	0% (0,84)	0,90	1788	22
Meybohm et al. 2016	Sim	1,6%	2,1%	0,72	0,37-1,39	0% (0,94)	0,32	1703	13

Apêndice E. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de infecção.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Huet et al. 1999	Não	NA	NA	0,52	0,18-1,48	NA	NA	555	9
Wang et al. 2009	Sim	7,6%	6,2%	1,25	0,75-2,10	0% (NA)	0,39	959	7
Carless et al. 2010	Não	3,1%	5,1%	0,68	0,46-0,99	0% (0,64)	0,042	2892	23
Meybohm et al. 2016	Sim	8,5%	9,1%	0,94	0,61-1,46	27% (0,23)	0,79	837	7

Apêndice F. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de infarto do miocárdio.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transfusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Huet et al. 1999	Não	NA	NA	1,17	0,42–3,23	NA	NA	305	4
Wang et al. 2009	Sim	4,5%	5,2%	0,84	0,38–1,83	0% (NA)	0,66	580	6
Carless et al. 2010	Não	3,8%	4,8%	0,80	0,43–1,46	0% (0,67)	0,46	951	11
Meybohm et al. 2016	Não	NA	NA	0,76	0,47–1,24	NA	0,27	NA	NA

Apêndice G. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de acidente vascular encefálico.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transfusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Wang et al. 2009	Sim	1,0%	1,7%	0,59	0,20–1,76	0% (NA)	0,34	811	8
Carless et al. 2010	Não	1,2%	2,0%	0,64	0,21–1,98	0% (0,92)	0,44	696	7
Meybohm et al. 2016	Não	NA	NA	0,64	0,30–1,37	NA	0,25	NA	NA

Apêndice H. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de reoperação por sangramento.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transfusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Wang et al. 2009	Sim	2,6%	4,4%	0,61	0,31–1,20	0% (NA)	0,15	1091	8
Carless et al. 2010	Não	3,1%	3,3%	0,90	0,53–1,53	0% (0,89)	0,70	1683	19
Meybohm et al. 2016	Não	NA	NA	1,13	0,70–1,81	NA	0,62	NA	NA

Apêndice I. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de transfusão de células vermelhas.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transfusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Huet et al. 1999 ¹	Sim	NA	NA	0,85	0,79–0,92	NA	NA	899	12
Huet et al. 1999 ²	Sim	NA	NA	0,84	0,77–0,93	NA	NA	482	6
Wang et al. 2009	Sim	37,4%	45,4%	0,60	0,39–0,92	63%	0,02	1519	12
Carless et al. 2010	Sim	48,2%	64,0%	0,77	0,69–0,86	72% (<0,00001)	<0,00001	2518	31
Meybohm et al. 2016	Sim	43,4%	60,6%	0,71	0,62–0,81	64% (0,0002)	<0,00001	1923	16
Al Khabori et al. 2019 ³	Sim	38,5%	44,2%	0,69	0,48–1,00	58% (0,0024)	NA	1727	15
Al Khabori et al. 2019 ⁴	Sim	41,7%	39,9%	1,10	0,85–1,43	0% (0,72)	NA	1017	8
Al Khabori et al. 2019 ⁵	Sim	34,8%	52,1%	0,40	0,26–0,62	25,6% (0,22)	NA	710	7

¹ Na presença de outras estratégias para conservação de sangue; ² Na ausência de outras estratégias para conservação de sangue; ³ Todos os estudos; ⁴ Estudos novos; ⁵ Estudos antigos.

Apêndice J. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho volume médio de células vermelhas transfundidas.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	\bar{x} (auto-transusão)	\bar{x} (controle)	MD ou WMD	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Wang et al. 2009	Sim	1,16	1,65	-0,43	-0,87 a 0,01	86%	0,06	1198	13
Carless et al. 2010	Sim	NA	NA	-0,67	-0,89 a -0,44	67% (0,00002)	<0,00001	1497	19
Meybohm et al. 2016	Sim	NA	NA	-0,65	-0,69 a -0,62	93% (<0,00001)	<0,00001	2017	

Apêndice K. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de transfusão de plasma fresco congelado.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Wang et al. 2009	Sim	13,1%	11,3%	1,16	0,82-1,66	8% (NA)	0,40	1387	10
Meybohm et al. 2016	Não	NA	NA	1,01	0,78-1,29	NA	0,97	NA	NA
Al Khabori et al. 2019	Sim	13,7%	10,5%	1,26	0,82-1,94	15% (0,31)	NA	1176	11

Apêndice L. Resultados das metanálises comparando pacientes submetidos a autotransusão com o tratamento padrão para o desfecho risco de transfusão de plaquetas.

Estudo	Somente pacientes cardíacos?	P (auto-transusão)	P (controle)	RR ou OR	IC95%	I ² (valor-p)	Valor-p	N (indivíduos)	N (estudos)
Wang et al. 2009	Sim	10,9%	12,1%	0,90	0,63-1,28	3%	0,55	1427	11
Meybohm et al. 2016	Não	NA	NA	0,82	0,62-1,09	NA	0,16	NA	NA
Al Khabori et al. 2019	Sim	11,8%	13,3%	0,83	0,57-1,20	0% (0,58)	NA	1176	11

Apêndice M. Avaliação AMSTAR

Estudo	1. Foi fornecido um projeto a priori?	2. Seleção de estudos e extração de dados foi realizada duplamente?	3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente?	4. A situação da publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão?	5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?	6. Foram fornecidas as características dos estudos incluídos?	7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?	8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?	9. Os métodos foram usados para combinar os resultados de estudos adequados?	10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?	11. Os conflitos de interesse foram informados?	Total
Huet et al. 1999	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	6
Wang et al. 2009	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	8
Carless et al. 2010	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	11
Meybohm et al. 2016	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	10
Al Khabori et al. 2019	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	8

Apêndice N. Ensaios clínicos randomizados realizados em pacientes cardíacos incluídos nas revisões sistemáticas.

Estudo	País	Al Khabori et al. 2019	Carless et al. 2010	Huet et al. 1999	Meybohm et al. 2016	Wang et al. 2009	Número de participantes
Aghdaii, Yazdaniyan e Ghaffarinejad 2012	Irã				X		50
Allen et al. 2007	UK					X	37
Anderson et al. 2000	Suécia					X	20
Axford et al. 1994	USA		X	X			32
Bauer et al. 2018	Alemanha	X					66
Borowiec et al. 1997	Suécia					X	16
Bouboulis et al. 1994	UK		X	X			75
Carrier et al. 2006	Canadá					X	40
Daane et al. 2003	Holanda					X	40
Dalrymple-Hay et al. 1999	UK		X		X		112
Dalrymple-Hay et al. 2001	UK	X			X	X	166
Damgaard e Steinbruchel 2006	Dinamarca		X		X	X	60
Dietrich et al. 1989	Alemanha		X	X		X	50
Djaiaini et al. 2007	Canadá	X				X	226
Eichert et al. 2001	Alemanha					X	60
Eng et al. 1990	UK		X	X			40
Fraguito et al. 1995	Itália		X	X			82
Goel et al. 2007	Índia	X			X	X	49
Jewell et al. 2002	UK	X				X	20
Klein et al. 2008	UK	X	X		X	X	213
Koopman et al. 1993a	Holanda		X		X		40
Laub et al. 1993	USA	X	X		X	X	38
Lepore et al. 1989	Suécia		X	X			135
Marcheix et al. 2008	Canadá	X				X	100
Martin et al. 2000	USA		X				198
McGill et al. 2002	USA	X	X		X	X	252
McShane et al. 1987	USA				X		41
Merville et al. 1991	França	X				X	120
Murphy et al. 2004	UK		X		X	X	196
Murphy et al. 2005	UK	X	X		X	X	61
Naumenko et al. 2003	Rússia		X				66

Estudo	País	Al Khabori et al. 2019	Carless et al. 2010	Huet et al. 1999	Meybohm et al. 2016	Wang et al. 2009	Número de participantes
Niranjan et al. 2006	UK		X		X	X	80
Nuttall et al. 2006	USA					X	59
Page et al. 1989	Inglaterra		X	X			99
Parrot et al. 1991	França		X		X		66
Perttila et al. 1994	Finlândia				X	X	30
Pleym et al. 2005	Noruega		X				50
Reyes et al. 2011	Espaha	X					63
Rubens et al. 2007	Canadá	X				X	266
Schaff et al. 1978a	USA		X				114
Schmidt et al. 1996	Dinamarca		X	X			109
Schonberger et al. 1993	Holanda		X	X			40
Scrascia et al. 2012	Itália	X			X		34
Shirvani et al. 1991	Londres		X	X			42
Sirvinskaset al. 2007	Lituania		X		X		90
Song et al. 2006	China					X	32
Svenmarker et al. 2003	Suécia					X	33
Svenmarker et al. 2004	Suécia					X	60
Tempe et al. 1996	Índia		X		X		100
Tempe et al. 2001	Índia		X		X	X	40
Thurer et al. 1979	EUA		X	X			113
Unsworth et al. 1996	UK		X	X			70
Vermeijden et al. 2015	Holanda				X		716
Walpoth et al. 1999	Suíça					X	20
Ward et al. 1993	EUA		X				35
Westerberg et al. 2006	Suécia					X	25
Westerberg et al. 2004	Suécia		X				29
Wiefferink et al. 2007	Holanda		X			X	30
Winton et al. 1982	Canadá	X				X	40
Xie et al. 2015	China				X		141
Zhao et al. 1996	China		X				42
Zhao et al. 2003	China		X				60
Número de estudos		15	34	12	21	31	63
Número de participantes		1548	2859	887	2409	2313	5263

Referências

1. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* [on line]. 2016 ago. 22; (8):CD007871. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27552162>. Acesso em 20 maio 2019].
2. Lodewyckx C, Heinrichs J, Grocott HP, Karkouti K, Romund G, Arora RC, et al. Point-of-care viscoelastic hemostatic testing in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anesth Can d'anesthésie* [on line]. 2018 dez. 7;65(12):1333-47. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30194674>. Acesso em 20 maio 2019].
3. Al Khabori M, Al Riyami A, Siddiqi MS, Sarfaraz ZK, Ziadinov E, Al Sabti H. Impact of cell saver during cardiac surgery on blood transfusion requirements: a systematic review and meta-analysis. *Vox Sang*. 2019; 114(6):553-565.
4. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation* [on line]. 2007 nov 27;116(22):2544-52. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998460>. Acesso em 28 maio 2019].
5. Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, Blich M, Kapeliovich M, Beyar R, et al. Impact of Red Blood Cell Transfusion on Clinical Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* [on line]. 2008 jul. 15;102(2):115-9. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18602505>. Acesso em 5 jun. 2019].
6. Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany D V., Fraser JF. Impact of Blood Product Transfusion on Short and Long-Term Survival After Cardiac Surgery: More Evidence. *Ann Thorac Surg* [on line]. 2012 ago.;94(2):460-7. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22626751>. Acesso em 5 jun. 2019].
7. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* [on line]. 2011 fev.;114(2):283-92. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239971>. Acesso em 5 jun. 2019].
8. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* [on line]. 2008 set.;36(9):2667-74. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18679112>. Acesso em 5 jun. 2019].
9. Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, Hanke AA, Rahe-Meyer N, Tanaka KA. Management of Hemorrhage in Cardiothoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [on line]. 2013 ago.;27(4):S20-34. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23910533>. Acesso em 5 jun. 2019].
10. Huet C, Salmi LR, Fergusson D, Koopman-van Gemert AW, Rubens F, Laupacis A. A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. *Anesth Analg* [on line]. 1999;89(4):861-9. [Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=11999001985>. Acesso em 5 jun. 2019].
11. Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth* [on line]. 2010 out.;105(4):401-16. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20802228>. Acesso em 26 out. 2018].
12. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2006;10(44):iii-iv, ix-x, 1-210.
13. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2009;109(2):320-30.
14. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for

- minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):Cd001888.
15. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [on line]*. The Cochrane Collaboration; 2011. [Disponível em: <http://handbook.cochrane.org>]
 16. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol [on line]*. 2007;7:10. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302989>]
 17. Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One [Internet]*. 2007 dez. 27. 2007;2(12):e1350. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18159233>
 18. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol [on line]*. 2009;62(10):1013-20. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19230606>].
 19. Meybohm P, Choirapoikayil S, Wessels A, Herrmann E, Zacharowski K, Spahn DR. Washed cell salvage in surgical patients. *Medicine (Baltimore) [on line]*. 2016 ago.;95(31):e4490. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27495095>. Acesso em 24 ago. 2019].
 20. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, Ryder S, Armstrong N, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Heal Technol Asses*. 2015;19(58):262p.
 21. Andrade C. Propensity Score Matching in Nonrandomized Studies: A Concept Simply Explained Using Antidepressant Treatment During Pregnancy as an Example. *J Clin Psychiatry [on line]*. 2017 fev. 22;78(02):e162-5. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28234438>. Acesso em 5 jun. 2019].
 22. Serraino GF, Murphy GJ. Routine use of viscoelastic blood tests for diagnosis and treatment of coagulopathic bleeding in cardiac surgery: updated systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth [on line]*. 2017 jun. 1;118(6):823-33. [Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475665>. Acesso em 20 maio 2019].
 23. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *N Engl J Med [on line]*. 2015 mar. 12;372(11):997-1008. [Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoal403612>. Acesso em 28 maio 2019].

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse que possam prejudicar o resultado deste estudo.

Este estudo foi financiado por recursos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Protocolo 381587/2018-5), Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; bolsa de doutorado 436). Nenhuma indústria farmacêutica contribuiu com recursos para esse estudo.

Recebido em 14/09/2019.

Aceito para publicação em 12/03/2020.