

RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA - UFU

GABRIEL MAGALHÃES ROQUE
2º ANO DE RESIDÊNCIA

**Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos:
impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.**

UBERLÂNDIA, Minas Gerais

2026

RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA - UFU

**Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos:
impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.**

Agradecimentos à orientadora PATRÍCIA OLIVEIRA DA CUNHA TERRA, médica hematologista, pela fiel orientação, baseando-se na ética e dedicação à geração de ciência baseada em evidências.

UBERLÂNDIA, Minas Gerais

PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

À

Coordenação de Iniciação Científica

Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Eu, Prof^a) Orientadora Dra. Patrícia Oliveira da Cunha Terra, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que o acadêmico Gabriel Magalhães Roque “Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas”. O projeto em anexo foi revisado e aprovado e será seguido até a conclusão do mesmo.

UBERLÂNDIA, _____ de _____ de _____

Assinatura do Orientador: _____

RESUMO

A transfusão de sangue é amplamente utilizada no manejo de pacientes com sangramento e anemias, entretanto está associada a riscos clínicos e imunológicos, além de limitações éticas em indivíduos que a recusam por convicções pessoais ou religiosas. Esta revisão sistemática teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca da segurança, eficácia e desfechos clínicos das estratégias alternativas à transfusão de sangue em adultos. Para isso, foram realizadas buscas nas bases de dados LILACS, MEDLINE/PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science, utilizando descritores padronizados do DeCS/MeSH e operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais e observacionais publicados nos últimos dez anos, que avaliaram intervenções clínicas estruturadas, como otimização da eritropoiese, manejo farmacológico da hemostasia, protocolos de Patient Blood Management, e alternativas baseadas em engenharia molecular em contextos não cirúrgicos e cirúrgicos, excluindo-se estudos restritos à emergência. A seleção e extração dos dados foram realizadas por revisores independentes, seguindo as recomendações do PRISMA 2020, com análise do nível de relevância do estudo. De modo geral, os estudos incluídos demonstraram que as estratégias alternativas à transfusão são seguras e eficazes, associando-se a menor mortalidade, redução de complicações infecciosas e menor tempo de internação, sem prejuízo da recuperação funcional. Conclui-se que o manejo clínico estruturado sem transfusão constitui uma abordagem viável e baseada em evidências, devendo ser considerado tanto para pacientes que recusam transfusão quanto para aqueles com maior risco de eventos adversos relacionados ao sangue alogênico.

Palavras-chave: Substitutos do sangue; Transfusão; Terapias complementares; Terapias alternativas

ABSTRACT

Blood transfusion is widely used in the management of patients with bleeding and anemia; however, it is associated with clinical and immunological risks, as well as ethical limitations in individuals who refuse it due to personal or religious beliefs. This systematic review aimed to analyze the scientific evidence regarding the safety, efficacy, and clinical outcomes of alternative strategies to blood transfusion in adults. To this end, searches were conducted in the LILACS, MEDLINE/PubMed, SciELO, Scopus, and Web of Science databases, using standardized DeCS/MeSH descriptors and Boolean operators. Original and observational studies published within the last ten years were included, evaluating structured clinical interventions such as optimization of erythropoiesis, pharmacological management of hemostasis, Patient Blood Management protocols, and molecular engineering-based alternatives in both surgical and non-surgical settings, excluding studies restricted to emergency care. Study selection and data extraction were performed by independent reviewers, in accordance with PRISMA 2020 recommendations, including an analysis of the study's relevance. Overall, the included studies demonstrated that alternative strategies to transfusion are safe and effective, being associated with lower mortality, reduced infectious complications, and shorter hospital length of stay, without impairment of functional recovery. It is concluded that structured transfusion-free clinical management represents a viable, evidence-based approach and should be considered both for patients who refuse transfusion and for those at higher risk of adverse events related to allogeneic blood.

Keywords: Blood substitutes; Transfusion; Complementary therapies; Alternative therapies

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
2.1 Componentes básicos do sangue e suas respectivas funções	10
2.2 Contexto ético e fisiológico da doação de sangue	10
2.3 Quais são as alternativas à doação convencional de sangue?	10
2.4 Eficácia clínica das terapias alternativas à doação de sangue	11
3. OBJETIVO	12
3.1 Objetivo geral	12
3.2 Objetivos específicos	12
4. METODOLOGIA	13
4.1 Tipo de estudo	13
4.2 Problema	13
4.3 PICO	13
4.4 Descritores	13
4.5 Base de dados	14
4.6 Estratégia de busca	14
4.7 Critérios de elegibilidade	14
4.8 Seleção inicial dos estudos	15
4.9 Extração dos dados	16
4.10 Avaliação da qualidade dos estudos	16
4.11 Registro da revisão sistemática	16
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSSÃO	23
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
9. ANEXOS E APÊNDICES	35
A. Anexo referente ao Fluxograma PRISMA 2020	35
B. Anexo referente à avaliação pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)	37
C. Anexo referente aos fatores investigados pelo GRADE que reduzem a qualidade da evidência e ao sistema de pontuação de cada fator	38
D. Anexo referente ao registro de submissão na plataforma PROSPERO	39

1. INTRODUÇÃO

O interesse humano por compreender o sangue e como esse tecido era responsável pela vida está presente desde tempos remotos. Após séculos de experimentos perigosos com sangue animal, a descoberta dos grupos sanguíneos por Karl Landsteiner em 1900 e o uso do citrato de sódio como anticoagulante em 1914 estabeleceram as bases para a transfusão segura.¹ Durante a Segunda Guerra Mundial, a prática tornou-se onipresente para salvar vidas em casos de hemorragia massiva, consolidando a norma de que grandes cirurgias exigiam suporte transfusional quase obrigatório, pois o conhecimento hematológico não permitia profundos conhecimentos sobre terapias alternativas.² No entanto, esse período também fomentou uma era de transfusões baseadas em regras arbitrárias, como a "regra 10/30", que prescrevia a transfusão sempre que a hemoglobina fosse inferior a 10 g/dL, muitas vezes sem considerar a real necessidade fisiológica do paciente.³

Os componentes básicos do sangue utilizados na prática transfusional são obtidos a partir da doação de sangue total e processados por métodos de fracionamento, com o objetivo de atender necessidades clínicas específicas.^{1,3} Os principais componentes incluem o concentrado de hemácias, indicado para aumentar a capacidade de transporte de oxigênio em situações de anemia ou hemorragia; o plasma fresco congelado, rico em fatores de coagulação, utilizado no tratamento de coagulopatias; o concentrado de plaquetas, empregado na prevenção ou controle de sangramentos associados à trombocitopenia ou disfunção plaquetária; e o crioprecipitado, que contém altas concentrações de fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de von Willebrand.³

O cenário começou a mudar na metade do século XX, impulsionado por desafios éticos e de segurança. Em 1945, a proibição de transfusões de sangue por motivos religiosos pelos Testemunhas de Jeová forçou a classe médica a buscar alternativas técnicas para cirurgias complexas.⁴ Pioneiros como Dr. Denton Cooley demonstraram, já na década de 1960, que era possível realizar cirurgias cardíacas com baixa mortalidade sem o uso de sangue alogênico.⁵ Paralelamente, na década de 1980, a crise do HIV/AIDS transmitido por transfusão gerou um medo generalizado e obrigou os médicos a reavaliarem os riscos e benefícios desse procedimento, impulsionando a busca por substitutos e estratégias de conservação de sangue.^{5,6}

Nesse contexto, após análise de hematologistas clínicos, emergiu o conceito de Patient Blood Management (PBM), definido como uma abordagem multidisciplinar e centrada no paciente para otimizar os desfechos clínicos, minimizando a perda de sangue num geral e gerenciando a anemia.^{2,3} O PBM baseia-se em três pilares fundamentais: (1) a otimização da

eritropoiese (massa de glóbulos vermelhos), (2) a minimização de sangramentos e perdas sanguíneas, e (3) o aproveitamento da tolerância fisiológica à anemia.⁷

Entre essas estratégias, destaca-se a otimização da eritropoiese, por meio da administração de ferro intravenoso, vitamina B12, ácido fólico e agentes estimuladores da eritropoiese, como a eritropoietina, particularmente eficazes no tratamento da anemia prévia ou adquirida durante a hospitalização.^{7,8} Adicionalmente, medidas destinadas à minimização do sangramento incluem o uso criterioso de agentes antifibrinolíticos, a correção de distúrbios da coagulação e, quando aplicável, técnicas como a recuperação intraoperatória de sangue (*cell salvage*).^{8,9} Complementarmente, a adoção de técnicas cirúrgicas meticolosas e o emprego de gatilhos transfusionais restritivos, baseados em parâmetros clínicos e fisiológicos em vez de valores laboratoriais isolados, contribuem para reduzir a exposição desnecessária à transfusão. De forma integrada, essas intervenções constituem o núcleo dos protocolos de *Patient Blood Management*, promovendo cuidado individualizado, seguro e baseado em evidências, especialmente relevante para pacientes que recusam transfusão de componentes sanguíneos.⁹

É importante salientar, ainda, que as formas de transfusão de sangue também cursam com riscos intrínsecos, incluindo reações transfusionais agudas e tardias, como reações hemolíticas, febris não hemolíticas e alérgicas, além de complicações potencialmente fatais, como a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e a sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO). Adicionalmente, a transfusão alogênica está associada à modulação imunológica induzida por transfusão (TRIM), fenômeno relacionado ao aumento do risco de infecções, disfunção orgânica e possivelmente maior recorrência tumoral em determinados contextos clínicos.^{10,11} Apesar dos avanços nos testes de triagem, persiste ainda um risco residual de transmissão de agentes infecciosos e de aloimunização, especialmente em pacientes politransfundidos ou com doenças hematológicas. É importante, dessa forma, considerar terapias alternativas à transfusão não apenas para indivíduos que a recusam por motivos religiosos, como as Testemunhas de Jeová, mas também para pacientes com maior risco de complicações imunológicas, autoimunidade ou eventos adversos relacionados à transfusão.¹²

A literatura demonstra que a aplicação de programas de medicina sem sangue não resulta em aumento da mortalidade e, em diversos cenários. Estudos de coorte ajustados pelo risco revelaram que a taxa de mortalidade em pacientes que recusam a transfusão (0,7%) pode ser significativamente menor do que no grupo controle que aceita o procedimento (2,7%).⁷ Mesmo diante de quadros graves de anemia, com níveis de hemoglobina (Hb) nadir

inferiores a 5,0 g/dL, a sobrevivência é alcançável por meio de suporte clínico agressivo e otimização fisiológica.¹³ Essa evidência corrobora a segurança de estratégias restritivas, indicando que a transfusão alogênica pode ser um fator de risco independente para o óbito, enquanto o manejo estruturado preserva a vida sem os riscos inerentes ao sangue alogênico.^{3,7,13}

A aplicação dessas estratégias em adultos que recusam a transfusão, embora inicialmente vista como uma limitação, revelou-se um laboratório de excelência clínica. Estudos demonstram que pacientes submetidos a programas de "medicina sem sangue" apresentam taxas de mortalidade e complicações similares ou até superiores àqueles que aceitam transfusões, com a vantagem adicional de evitar riscos não infecciosos graves, como a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e a sobrecarga circulatória (TACO).^{10,11} Além disso, essas intervenções reduzem significativamente o tempo de internação e os custos hospitalares, sendo importantíssimo — principalmente no manejo de anemia acompanhada nos hospitais, seja por diversos motivos, inclusive em momentos pós cirúrgicos.^{2,9}

A evolução da medicina transfusional demonstra que a recusa da transfusão de sangue não deve ser encarada como uma barreira ao tratamento, mas como um catalisador para a adoção de uma medicina de alta performance. A tese defendida nesta revisão é que a implementação de estratégias clínicas estruturadas como alternativa à transfusão alogênica em adultos que a recusa, não apenas garante a segurança jurídica e ética do paciente, mas estabelece um novo padrão de cuidado que reduz a morbimortalidade e as complicações clínicas. Argumenta-se que a transfusão de sangue, por ser essencialmente um transplante de tecido vivo, carrega riscos inerentes que muitas vezes superam seus benefícios em pacientes estáveis.^{7,10,13} Portanto, a utilização rigorosa de protocolos, por exemplo, o PBM — que unem o suporte farmacológico à tecnologia de conservação de sangue — podem sugerir que a eficácia terapêutica também pode ser alcançada sem a dependência dos ponentes básicos - hemoderivados, beneficiando não apenas os que recusam o sangue por crença opção religiosa, mas toda a população assistida por sistemas de saúde que buscam eficiência e segurança dependendo de seu quadro clínico.^{3,4,5,7}

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Componentes básicos do sangue e suas respectivas funções

O sangue humano é composto por elementos celulares suspensos no plasma, cada um desempenhando funções vitais específicas. Os glóbulos vermelhos (hemácias) são responsáveis pelo transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos através da hemoglobina.^{2,14} O plasma, a parte líquida, contém proteínas essenciais como a albumina, imunoglobulinas e diversos fatores de coagulação, sendo fundamental para a manutenção do volume intravascular e da imunidade.¹⁴ As plaquetas são fragmentos celulares cruciais para a hemostasia, atuando na formação do tampão plaquetário para interromper sangramentos. Já os glóbulos brancos (leucócitos) compõem o sistema de defesa do organismo contra agentes infecciosos e substâncias estranhas.^{14,15}

2.2 Contexto ético e fisiológico da doação de sangue

Do ponto de vista ético, a medicina moderna prioriza a autonomia do paciente, garantindo-lhe o direito de aceitar ou recusar tratamentos, como a transfusão alogênica, com base em convicções religiosas ou pessoais.^{4,10} Este desafio é particularmente evidente no manejo de Testemunhas de Jeová, que recusam os componentes principais do sangue (sangue total, hemácias, leucócitos, plaquetas e plasma) devido a interpretações bíblicas específicas.^{4,16} Fisiologicamente, a necessidade de transfusão é tradicionalmente pautada por gatilhos de hemoglobina (como a regra 10/30), embora a ciência demonstre que a tolerância individual à anemia varia conforme a reserva fisiológica e a demanda metabólica de oxigênio de cada paciente. O fornecimento crítico de oxigênio geralmente ocorre em níveis de hemoglobina entre 3 e 5 g/dL em indivíduos saudáveis, permitindo que estratégias clínicas evitem a transfusão mesmo em quadros de anemia severa.¹⁶

2.3 Quais são as alternativas à doação convencional de sangue?

As alternativas estruturam-se no conceito de Patient Blood Management (PBM), que utiliza uma abordagem multidisciplinar e multimodal para minimizar a necessidade de sangue alogênico.⁷ As principais estratégias incluem:

- Otimização da Eritropoiese: Uso de ferro intravenoso, eritropoietina (EPO), ácido fólico e vitamina B12 para estimular a produção autóloga de glóbulos vermelhos antes e durante a internação.

- Minimização de Perdas Sanguíneas: Utilização de técnicas de recuperação intraoperatória de sangue (cell salvage), hemodiluição normovolêmica aguda e o emprego de tubos de coleta pediátricos para reduzir a perda iatrogênica em exames laboratoriais.
- Manejo Farmacológico da Hemostasia: Administração de ácido tranexâmico, concentrado de fibrinogênio e complexo protrombínico para controlar sangramentos ativos.
- Suporte Fisiológico e Substitutos: Manutenção do débito cardíaco, suporte de oxigênio suplementar e, em casos críticos sob uso compassivo, transportadores artificiais de oxigênio baseados em hemoglobina (HBOCs)

2.4 Eficácia clínica das terapias alternativas à doação de sangue

As evidências clínicas indicam que as estratégias alternativas não são apenas seguras, mas frequentemente resultam em desfechos superiores aos da transfusão convencional. Estudos demonstram que pacientes tratados sob protocolos de "medicina sem sangue" apresentam taxas de mortalidade significativamente menores (0,7%) em comparação com grupos controle transfundidos (2,7%).^{17,18} Além disso, a abordagem sem sangue está associada a uma menor incidência de complicações como infecções hospitalares, lesão pulmonar aguda e insuficiência renal.⁷ Em termos econômicos, a implementação do PBM reduz os custos hospitalares totais e diretos em cerca de 12% a 20%, além de diminuir o tempo de internação. A sobrevivência de pacientes com níveis de hemoglobina tão baixos quanto 2,0 a 3,5 g/dL comprova que o manejo clínico agressivo e a otimização da entrega de oxigênio podem substituir eficazmente a transfusão alogênica em diversos cenários críticos.^{7,}

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

- Analisar, sobre aspectos clínicos, as terapias alternativas à transfusão de sangue e os seus principais hemoderivados à pacientes cuja aceitação desses é rejeitada.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar os desdobramentos das terapias alternativas sobre o prognóstico dos pacientes em questão.
- Avaliar a eficácia dos tratamentos alternativos à transfusão de sangue e derivados para os pacientes em questão.
- Conciliar as terapias alternativas à transfusão sanguínea com a escolha dos pacientes que a rejeitam, em busca de sucesso terapêutico.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente trabalho consiste em uma revisão sistemática da literatura, conduzida de acordo com os princípios da Prática Baseada em Evidências, com o objetivo de identificar, analisar e sintetizar estudos que abordem estratégias clínicas estruturadas alternativas à transfusão de sangue em adultos que recusam o uso de componentes sanguíneos.

4.2 Problema

Com base na literatura há evidências científicas acerca da **eficácia e segurança de estratégias clínicas estruturadas alternativas à transfusão de sangue**, no manejo de adultos que recusam transfusão por motivos religiosos, éticos ou pessoais?

4.3 PICO

O acrônimo PICO é uma estratégia metodológica utilizada para estruturar perguntas clínicas de forma clara e objetiva, especialmente em pesquisas científicas e na prática baseada em evidências. É composto por quatro elementos: **P** (população), **I** (intervenção), **C** (comparação) e **O** (desfecho), facilitando a definição do foco da investigação e a busca por evidências relevantes na área da saúde. Nesse sentido, o PICO referente ao trabalho se encontra a seguir.

- **P (População):** Adultos que recusam transfusão de sangue por motivos religiosos, éticos ou pessoais, em acompanhamento clínico hospitalar ou ambulatorial.
- **I (Intervenção):** Estratégias clínicas estruturadas alternativas à transfusão de componentes básicos do sangue, incluindo otimização da eritropoiese (ferro oral ou intravenoso, vitamina B12, ácido fólico), uso de agentes estimuladores da eritropoiese, manejo farmacológico da hemostasia, suporte nutricional e protocolos clínicos de *Patient Blood Management*.
- **C (Comparação):** -
- **O (Desfecho):** Mortalidade, sangramento excessivo, eventos adversos, tempo de internação, recuperação funcional e complicações clínicas.

4.4 Descritores

Foram utilizadas, de forma geral, na busca pelos artigos os seguintes descritores: “Substitutos sanguíneos”/“*Blood Substitutes*”/“*Substitutos Sanguíneos*”, “Transfusão/Transfusion/Transfusión”, “Tratamento alternativo”, “*Complementary Therapies*”, “Métodos terapêuticos complementares”/“*Complementary Therapeutic Methods*”, os mesmos foram checados no DecsMesh.

4.5 Base de dados

Os artigos foram pesquisados nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (**Lilacs**), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)*, *Scopus (Elsevier)* e *Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics)* e a **SciELO (Scientific Electronic Library Online)**.

4.6 Estratégia de busca

A estratégia de busca foi definida para cada base de dados diferente tendo em vista abarcar o maior número de artigos possíveis e de forma precisa, utilizando os *Booleanos AND* e *OR*. Foram utilizados os descritores traçados a partir da população de estudo, o tipo de estudo e a comparação feita. Para assegurar a abrangência e especificidade dos estudos, foram utilizados descritores e seus sinônimos conforme DeCS e MeSH, combinados com operadores booleanos. Os cruzamentos a seguir foram os usados para cada base de dados:

Consulta para **Lilacs**, **MEDLINE** e **SciELO**: (Substitutos sanguíneos OR *Blood Substitutes* OR *Substitutos Sanguíneos*) AND (transfusão OR *Transfusion* OR *Transfusión*)

Consulta na **Scopus**: (*Blood Substitutes*) AND (*Transfusion*) AND (*Complementary Therapies* OR *Therapeutic*)

Consulta na **Web of Science**: ((Substitutos sanguíneos OR *Blood Substitutes* OR *Substitutos Sanguíneos*) AND (transfusão OR *Transfusion* OR *Transfusión*) AND (Tratamento alternativo OR Terapia complementar OR Terapêutica OR *Complementary Therapies* OR *Therapeutic* OR *Terapias Complementarias*))

As buscas foram conduzidas no dia 23 de janeiro, sendo finalizadas no dia 24 de janeiro no ano de 2026, para fins de garantir a reprodutibilidade, abrangendo as bases acima citadas.

4.7 Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

1. Estudos que abordaram estratégias clínicas alternativas à transfusão de sangue em adultos que recusam o uso de componentes sanguíneos;
2. Pesquisas realizadas em contextos diversos incluindo enfermaria, ambulatório, reabilitação clínica ou UTI;
3. Estudos que avaliaram pelo menos um dos desfechos definidos (mortalidade, sangramento, complicações clínicas, necessidade posterior de transfusão ou recuperação funcional);
4. Ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de coorte, estudos de implementação de *Patient Blood Management*;
5. Artigos publicados em inglês, português ou espanhol, dos últimos 10 anos

Critérios de exclusão:

1. Estudos exclusivamente cirúrgicos ou intraoperatórios;
2. Artigos cuja população não incluía pacientes que recusam transfusão de sangue;
3. Estudos pediátricos;
4. Estudos de revisão, relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor ou opiniões de especialistas;
5. Artigos não disponíveis na íntegra.

4.8 Seleção inicial dos estudos

A seleção dos estudos foi conduzida em conformidade com as etapas propostas pelo checklist PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e as diretrizes metodológicas da Cochrane (Anexo A). O processo de triagem seguiu as quatro etapas recomendadas: (1) identificação, com a busca e importação dos registros das bases de dados; (2) triagem, com a análise de títulos e resumos; (3) elegibilidade, com a leitura dos textos completos para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; e (4) inclusão, com a seleção final dos estudos incorporados à revisão. O esquema do fluxograma PRISMA está melhor detalhado nos resultados do estudo.

Foi utilizado de forma primária o programa RAYYAN, que elimina os artigos duplicados, seguido da seleção dos artigos por título, resumo e palavras-chave. A seleção dos

estudos seguiu em duas etapas, sendo a primeira a triagem por títulos e resumos e a segunda a leitura dos artigos completos.

O processo foi conduzido por dois revisores independentes e um terceiro revisor também foi acionado, para a primeira triagem por título e resumo. A seleção foi baseada nos critérios de elegibilidade definidos a partir do PICO. A estratégia de seleção foi ajustada conforme as especificidades de cada base de dados e os ajustes nos operadores booleanos foram feitos conforme a necessidade de cada plataforma.

4.9 Extração dos dados

Após a seleção dos artigos por título e resumo, a extração dos dados, juntamente com a leitura completa dos artigos, foi realizada por dois avaliadores independentes. Um terceiro avaliador foi consultado para as discordâncias existentes. A ferramenta utilizada para extração foi o Google Sheets versão online.

4.10 Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada utilizando o sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), (ANEXO B). Essa ferramenta permite classificar a confiabilidade dos achados e recomendações de cada estudo, considerando fatores que reduzem a qualidade da publicação como: limitações metodológicas (risco de vieses), inconsistências, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação (ANEXO C). Além disso, nessa mesma ferramenta permite fatores que elevam a qualidade da publicação como: elevada magnitude de efeito, gradiente dose-resposta, fatores de confusão residuais que aumentam a confiança na estimativa. Foi utilizado o sistema GRADE tanto para selecionar os artigos enquadrados na pesquisa quanto para avaliar a qualidade dos artigos selecionados. Para este presente trabalho, todos os artigos selecionados entraram, no entanto, é exposto o seu nível de evidência, de acordo com o sistema GRADE, com base nisso, para a discussão, são levados em consideração, principalmente, os artigos de alto, moderado e baixo nível de evidência, ressaltando sua relevância científica. No Anexo B, encontra-se o quadro referente aos níveis de evidência de acordo com o sistema GRADE.

4.11 Registro da revisão sistemática

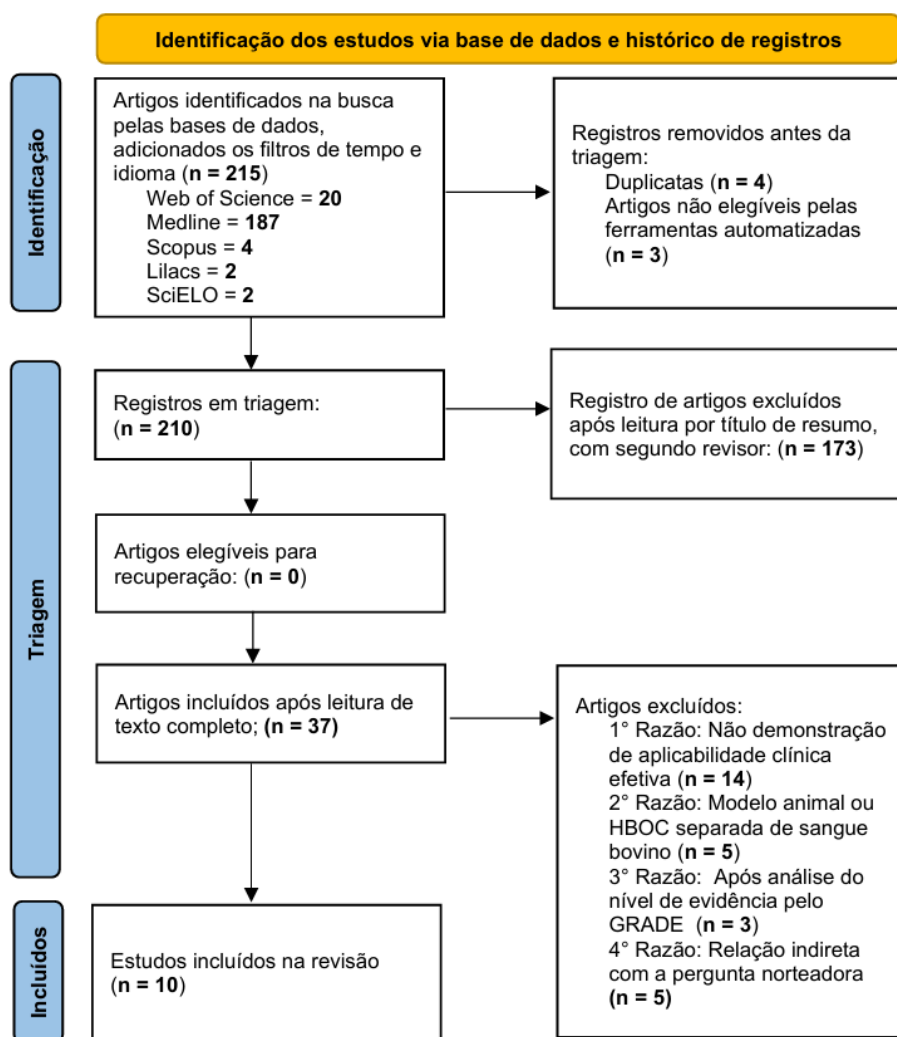
A revisão sistemática foi submetida à plataforma PROSPERO com o protocolo **xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx**, garantindo transparência e rigor metodológico ao estudo

(disponível em <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251029803>), visto no Anexo D.

5. RESULTADOS

Na Figura 1 apresenta-se o fluxograma PRISMA 2020, de forma resumida, contemplando todas as etapas do processo de triagem descrito anteriormente. O diagrama evidencia a identificação inicial dos artigos nas bases de dados, a exclusão automática realizada pelo software Rayyan, a remoção de duplicatas, bem como a triagem por título, resumo e leitura na íntegra. Também estão detalhados os critérios de exclusão aplicados aos artigos não incorporados à revisão e a numeração referente ao total de artigos selecionados ou excluídos em cada etapa.

Figura 1: Fluxograma modelo prisma 2020 sobre a seleção dos artigos



Fonte: Próprio autor

O quadro 1 abaixo classifica os 10 artigos selecionados sob alto crivo e os submete ao sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), que avalia a qualidade da evidência em quatro níveis: Alto, Moderado, Baixo, Muito Baixo e não elegíveis. No sistema GRADE, ensaios clínicos começam com nível "Alto", enquanto

estudos observacionais começam como "Baixo", podendo ser rebaixados ou elevados dependendo de fatores como limitações metodológicas ou magnitude do efeito, foram excluídos estudos que não atingem patamares de confiança passíveis de ranking.

Quadro 1: Ranking de nível de evidência pelo sistema de análise GRADE

Autor (Ano)	Tipo de Estudo	Nível de Evidência	Justificativa
Boyle et al. (2019)	Ensaio Clínico Randomizado (ECR)	Alto	ECRs bem delineados são o ponto de partida para evidência de alta qualidade.
Reddy et al. (2017)	Análise de subgrupo post hoc de ECR	Moderado	Rebaixado de "Alto" para "Moderado" por ser uma análise <i>post hoc</i> exploratória com risco de erro tipo I.
Karkouti et al. (2021)	Ensaio Clínico Randomizado Piloto	Moderado	Embora seja um ECR, estudos piloto têm amostras limitadas e focam na viabilidade, o que pode reduzir a precisão.
Sharif et al. (2016)	Estudo Analítico Retrospectivo	Baixo	Estudos observacionais iniciam a classificação no nível "Baixo".
Björkbom et al. (2017)	Estudo de Coorte Retrospectivo	Baixo	Delineamento observacional retrospectivo, característico de evidência inicial baixa no sistema.
Jahr & Williams (2022)	Análise Retrospectiva de Banco de Dados	Baixo	Análise de subconjunto de dados existentes de um ensaio clínico, tratada como estudo observacional.
Dubé et al. (2019)	Análise de Dados de Ensaio Clínico	Baixo	Nova análise de dados de estudos anteriores para avaliar hipóteses específicas de eficácia relativa.
Weiskopf et al. (2021)	Série de Casos (5 pacientes)	Muito Baixo	Séries e relatos de casos possuem o nível mais baixo de evidência formal.
Davis et al. (2018)	Série de Casos (3 pacientes)	Muito Baixo	Relatos anedóticos ou pequenas séries de casos não estabelecem causa e efeito robustos.

Gomez et al. (2017)	Relato de Caso (1 paciente)	Muito Baixo	Relatos de caso único são classificados como evidência de confiança muito limitada.
----------------------------	-----------------------------	--------------------	---

Após a avaliação do nível de evidência, finalizada a etapa de leitura crítica dos artigos selecionados na íntegra, foi completada a tabela de extração de dados. Nela, foram incluídos os estudos que atenderam a todos os critérios de inclusão estabelecidos previamente. Os principais resultados de cada artigo foram sumarizados de forma sistemática, contemplando informações referentes à caracterização das amostras, métodos empregados, desfechos analisados e conclusões (Quadro 2).

Quadro 2: Sumarização dos 10 artigos escolhidos para compor a revisão sistemática

Autor e Ano	Local do estudo	Tipo de estudo	Amostra	Objetivo	Técnica utilizada	Desfechos
Sharif et al., 2016 ¹⁹	Paquistão	Estudo analítico retrospectivo	3.550 pacientes de cirurgia de revascularização miocárdica (CABG)	Criar modelo preditivo para necessidade de transfusão em população sul-asiática.	Modelagem logística uni e multivariada baseada em diversas variáveis fisiológicas e acidentais que podem ocorrer pré, intra e pós-operatórias	Idade acima de 60 anos e abaixo de 12, gênero masculino, sobrepeso e obesidade, diabetes e creatinina alta (em pacientes com DRC) foram fatores que continuaram aumentando o risco de transfusão, ainda que as variáveis pré, intra e pós-operatórias fossem reguladas.
Reddy et al., 2017 ²⁰	Nova Zelândia /Austrália	Estudo de coorte e análise posthoc de ECR	251 pacientes (estudo 2) e 954 pacientes (estudo 1)	Avaliar efeito do Plasma-Lyte 148 (PL-148) vs Salina 0,9% no uso de hemoderivados	Terapia de fluidos cristalóide cega em blocos alternantes na UTI após cirurgia cardíaca.	O uso de PL-148 foi associado a um aumento inesperado na proporção de transfusões, resultando em um efeito clínico insuficiente. Possível viés: Uso do cristalóide em pacientes mais graves, com prévio risco de necessidade de transfusão.
Gomez et al., 2017 ²¹	EUA	Relato de caso	1 paciente com transplante duplo de rim e pâncreas	Descrever uso de transportador de oxigênio (HBOC) em paciente transplantado com anemia grave	Transfusão de 12 unidades de HBOC-201 ao longo de 8 dias para manter Hb total	Melhora clínica e alta hospitalar; HBOC-201 serviu como "ponte" até a recuperação da Hb nativa.
Björkbo et al., 2017 ²²	Finlândia	Estudo de coorte retrospectivo	100 pacientes submetidos à transplante	Associar terapias de reposição de fluidos perioperatórias com	Avaliação retrospectiva do uso de colóides e derivados de sangue	Em associação, o uso intraoperatório de amido hidroxietílico e de plasma fresco congelado esteve associado a maior

		ctivo	de pulmão	desfechos pós-operatórios		mortalidade e maior incidência em falha do enxerto. Ressaltando a importância da prevenção à tentativa de terapias combinadas.
Davis et al. 2018 ²³	EUA	Série de casos	3 pacientes com crise falciforme e falência múltipla de órgãos	Reportar uso de HBOC-201 em pacientes graves que recusam ou não têm sangue compatível	Terapia com HBOC-201, um transportador de oxigênio à base de hemoglobina, foi administrado sob protocolo de acesso expandido aprovado pela FDA, em caráter excepcional, para pacientes sem opções terapêuticas convencionais.	Todos os pacientes sobreviveram à alta hospitalar; HBOC funcionou como ponte de oxigênio de forma muito eficaz para esses 3 pacientes.
Shander & Goodnough et al. 2018 ²⁴	EUA	Série de casos	3 pacientes testemunhas de Jeová que rejeitaram transfusão	Ilustrar desafios e medidas para tratar anemia grave sem transfusão	Uso de ferro intravenoso, eritropoetina, suplementação de B12, pré-operatório e durante a cirurgia, fez uso de suporte de oxigênio e manejo de fluidos, com controle rigoroso de sangramentos.	Houve sobrevivência e recuperação de pacientes com níveis criticamente baixos de hemoglobina, mesmo sem transfusão alogênica para os 3 pacientes.
Boyle A et al. 2019 ²⁵	Reino Unido	Ensaio clínico randomizado	54 pacientes de cirurgia cardíaca de baixo risco	Avaliação de dois métodos de recuperação de sangue: Comparar biomarcadores hemostáticos entre salvamento de células (cell salvage) centrífugo convencional e o dispositivo HemoSep por filtração no processo de coagulação.	Transfusão autóloga de sangue processado por cada dispositivo pós-bypass cardiopulmonar como opção à transfusão convencional	O HemoSep por filtração preservou melhor marcadores hemostáticos e reduziu a ativação fibrinolítica em comparação ao método de centrifuga, além disso, esse método pode ser aceito por alguns pacientes que envolvem questões religiosas em procedimentos hematológicos.

Dubé et al. 2019 ²⁶	EUA	Análise de ensaios clínicos	Sujeitos dos ensaios fase III HEM-0115 e PolyHeme	Comparar eficácias relativas de transportadores artificiais HBOC-201 e PolyHeme em aumentar o transporte de oxigênio em pacientes que rejeitam transfusão sanguínea.	Análise com modelagem quantitativa para prever alterações na concentração total de hemoglobina circulante após procedimentos convencionais e não convencionais	Houve maior déficit de hemoglobina observado no grupo tratado com HBOC, quando comparado ao grupo que recebeu concentrado de hemácias, pois esse grupo apresentou maior número de eventos adversos. O estudo salientou que a otimização da eritropoiese teve maior impacto sobre os eventos adversos, evitando-os mais efetivamente.
Karkouti et al. 2021 ²⁷	Canadá	Ensaio clínico randomizado piloto	101 pacientes com sangramento em cirurgia cardíaca	Comparar a eficácia de concentrado de complexo protrombínico (CCP) de 4 fatores com Plasma Fresco (PF) em processos de transfusão.	Administração de CCP vs PF seguindo algoritmo de transfusão do hospital	Ao comparar os dois grupos e as intercorrências hematológicas, o grupo CCP teve perda de sangue significativamente menor e teve menor chance de receber as transfusões alogênicas num período de 24 horas.
Jahr & Williams et al. 2022 ²⁸	EUA	Análise retrospectiva	688 sujeitos (ensaio fase III HEM-0115)	Comparar requisitos de transfusão e coagulação entre o transportador HBOC-201 e hemácias alogênicas	Uso de HBOC-201 e de hemácias alogênicas comparando os parâmetros de coagulação e níveis de hemoglobina ao longo do tempo, além de necessidade posterior que transfusão.	Mais da metade dos pacientes que receberam HBOC-201 não precisaram receber hemácias alogênicas durante o período avaliado. O HBOC-201 funcionou como um carreador de oxigênio temporário que permitiu evitar a transfusão convencional nos pacientes.

Legenda: HBOC-201: Hemoglobin-Based Oxygen Carrier 201

6. DISCUSSÃO

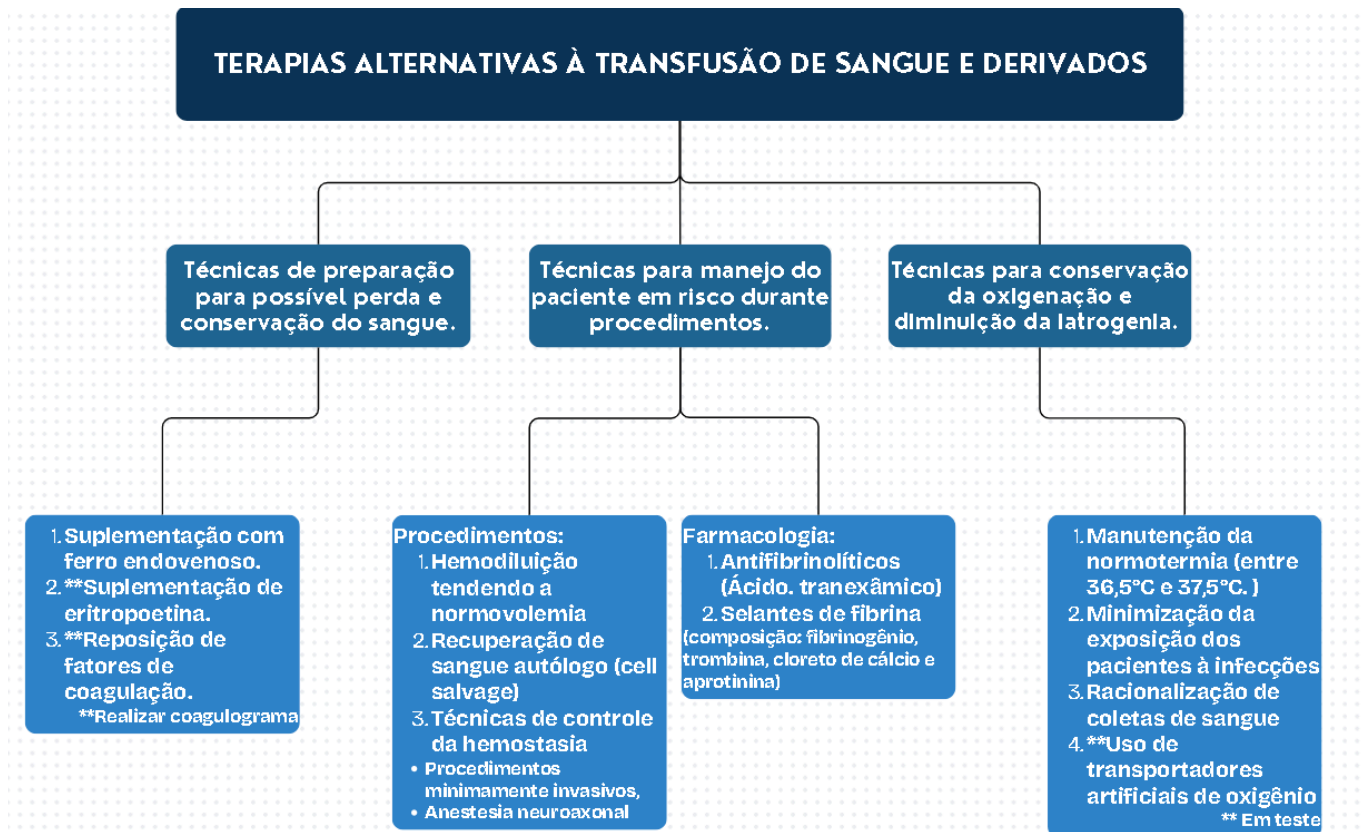
A análise conjunta dos estudos incluídos nesta revisão, com análise sistemática, demonstra que as terapias alternativas à transfusão sanguínea configuram um conjunto heterogêneo de intervenções, cuja efetividade depende fortemente do contexto clínico - seja na emergência, em contexto cirúrgico, ou até mesmo ambulatorial - do momento de aplicação e das características individuais do paciente. Embora essas estratégias tenham potencial para reduzir a exposição à transfusão alogênica e seus riscos associados, os dados disponíveis indicam que nenhuma intervenção isolada é capaz de reproduzir integralmente as funções biológicas do sangue, especialmente em situações de sangramento maciço ou anemia grave aguda. Além disso, observa-se variabilidade metodológica significativa entre os estudos, com diferenças nos desfechos avaliados, nas populações incluídas e nos protocolos utilizados, o que limita a comparabilidade direta dos resultados. Dessa forma, as terapias alternativas devem ser interpretadas como ferramentas adjuvantes dentro de um manejo estruturado, e não como substitutos universais da transfusão, reforçando a necessidade de protocolos multimodais e, principalmente, individualizados para cada paciente.

Os artigos que identificaram preditores independentes de transfusão, como extremos de idade, sexo masculino, sobrepeso, obesidade, diabetes e disfunção renal, apresentaram como ponto forte a análise multivariada ajustada, permitindo melhor estratificação de risco. Esses resultados contribuem para a identificação precoce de pacientes candidatos a estratégias alternativas à transfusão, apoiando decisões clínicas baseadas em risco individualizado.^{10,19} Houve significativa citação de terapias com transportadores de oxigênio, sendo esses, de grande relevância para solucionar o impasse das terapias alternativas à transfusão convencional.^{21,23,26,28}

Pode-se discutir as técnicas alternativas podemos dividi-la em (1) Técnica de preparação para possível perda e conservação do sangue, (2) Técnicas durante os procedimentos e (3) Técnicas para diminuição de iatrogenia e conservação da oxigenação. Essa organização permite compreender o manejo da anemia e do sangramento como um processo contínuo, que se inicia antes da intervenção, se estende ao período intraoperatório ou agudo e prossegue no cuidado clínico subsequente. Os estudos que avaliaram estratégias clínicas estruturadas de Patient Blood Management em contexto não cirúrgico e perioperatório demonstraram como principal ponto forte a abordagem multimodal, integrando

otimização da eritropoiese, manejo farmacológico da hemostasia e critérios transfusionais restritivos.^{20,22} A seguir, a imagem torna visível essa divisão didática.

Figura 2: Técnicas alternativas à transfusão sanguínea de seus derivados



Fonte: Próprio autor.

1. Técnicas de preparação para possível perda e formas de conservação do sangue

As técnicas de preparação prévia concentram-se principalmente na otimização da massa eritrocitária e na melhora da tolerância do paciente à anemia antes de um evento potencialmente hemorrágico. Os estudos incluídos destacam a correção da anemia pré-operatória, frequentemente relacionada à deficiência funcional de ferro, por meio da suplementação com ferro oral ou intravenoso. Essa estratégia é responsável pela elevação dos níveis de hemoglobina e na redução da necessidade de transfusão alogênica, especialmente em cirurgias eletivas. A correção da deficiência absoluta ou funcional de ferro mostrou-se particularmente eficaz quando iniciada precocemente, com maior benefício observado na administração intravenosa em comparação ao ferro oral, sobretudo em cenários de inflamação

ou absorção intestinal comprometida. A suplementação de ferro pode ser associada à eritropoetina. A eritropoetina, por sua vez, apresentou potencial adicional para acelerar a eritropoiese, embora seu uso esteja associado a custos elevados e a possíveis riscos tromboembólicos, exigindo criteriosa seleção dos pacientes. Além disso, a avaliação individualizada do risco trombótico e hemorrágico, com ajuste de anticoagulantes e antiplaquetários, integra esse grupo de intervenções, reforçando o caráter preventivo e planejado do manejo alternativo ao sangue. Recomenda-se manter níveis de hemoglobina acima de 12g/dl para mulheres e acima de 13g/dl para homens antes de qualquer procedimento, quando o paciente é portador de anemia.^{7,20,24}

2. Técnicas para manejo do paciente em risco durante procedimentos

Durante o período intraoperatório ou em situações agudas e não previstas, as estratégias concentram-se na redução da perda sanguínea e na maximização do aproveitamento do sangue do próprio paciente. As técnicas de hemodiluição normovolêmica aguda e de conservação sanguínea intraoperatória emergem como estratégias relevantes para minimizar a perda de hemácias durante procedimentos cirúrgicos. Os artigos abordam técnicas cirúrgicas e anestésicas que minimizam o sangramento, como procedimentos mínimamente invasivos, uso de bisturis elétricos, preferencialmente, anestesia neuroaxial quando indicada e controle rigoroso da hemostasia. A recuperação de sangue autólogo (cell salvage) é descrita como uma opção relevante quando se prevê perda sanguínea significativa.²⁴ Essas estratégias podem ser associadas ao controle ventilatório, com otimização de oxigênio suplementar, que, quando integradas, contribuem para a diminuição da exposição a hemocomponentes sem comprometer a segurança do paciente.^{11,22}

No âmbito farmacológico, agentes antifibrinolíticos, especialmente o ácido tranexâmico, além de selantes de fibrina e outros fatores de coagulação, mostraram capacidade de reduzir o sangramento perioperatório. O uso de agentes farmacológicos, especialmente os antifibrinolíticos como o ácido tranexâmico, mostrou-se uma das intervenções mais consistentes na redução da perda sanguínea e da necessidade transfusional em diversos cenários, incluindo cirurgia, trauma e hemorragia obstétrica.^{7,24} Os estudos analisados apontam redução significativa do sangramento sem aumento proporcional de eventos trombóticos quando utilizados de acordo com protocolos estabelecidos. Outros agentes, como concentrados de fatores de coagulação e selantes hemostáticos, também demonstraram benefício na correção direcionada da coagulopatia, particularmente quando

guiados por testes point-of-care. Apesar desses resultados promissores, a literatura ainda apresenta limitações quanto à padronização de doses, indicações precisas e avaliação de desfechos a longo prazo, reforçando a necessidade de individualização e monitorização rigorosa^{22,24, 26}.

3. Técnicas para conservação da oxigenação e diminuição da iatrogenia.

O terceiro grupo compreende intervenções voltadas à manutenção da oferta de oxigênio tecidual em contextos de anemia aguda ou restrição transfusional e à redução de perdas iatrogênicas. Os estudos destacam a racionalização das coletas laboratoriais, com redução do volume de amostras e indicação criteriosa dos exames, como medida relevante para prevenir anemia hospitalar. Limiares transfusionais restritivos, associados à reavaliação clínica após a transfusão de unidade única, reforçam essa abordagem conservadora.^{7,10,13,24} Fatores importantes são a manutenção da normotermia, a minimização de exposição de pacientes à infecções hospitalares e também é citado a importância de evitar gasto energético, preferindo manutenção do repouso em primeiro momento.

Nesse contexto, emergem os transportadores artificiais de oxigênio, como os transportadores à base de hemoglobina e os perfluorocarbonos, investigados como alternativas quando a transfusão de hemácias não é uma opção.^{4,10,27} Embora capazes de melhorar parâmetros relacionados à oxigenação, os estudos apontam limitações importantes quanto à eficácia sustentada e à segurança, incluindo maior incidência de eventos adversos, o que restringe seu uso rotineiro e reforça seu papel ainda experimental ou de resgate em situações selecionadas.^{21,23,26,28}

Transportadores artificiais de oxigênio

Os transportadores artificiais de oxigênio, baseados em hemoglobina modificada ou perfluorocarbonos, figuram entre as terapias alternativas mais exploradas nos estudos incluídos, sobretudo como tentativa de suprir o transporte de oxigênio em cenários nos quais a transfusão de concentrado de hemácias não é possível ou é recusada. Os primeiros transportadores à base de hemoglobina (HBOCs) foram desenvolvidos a partir da purificação e modificação química da hemoglobina bovina ou suína, demonstrando eficácia in vitro e capacidade de aumentar transitoriamente a concentração de hemoglobina total circulante. Contudo, além das limitações de segurança, esses produtos enfrentam restrições éticas e

religiosas em populações como as Testemunhas de Jeová, que frequentemente rejeitam derivados de sangue, inclusive de origem animal.

Avanços posteriores levaram ao desenvolvimento de transportadores mais complexos, como o HBOC-201 e a polihemoglobina (PolyHeme), avaliados em ensaios clínicos de fase III, nos quais se observou aumento modesto da hemoglobina total e melhora inicial da oxigenação tecidual quando comparados a cristaloides, porém com maior incidência de eventos adversos graves e pior desfecho tardio quando comparados ao concentrado de hemácias.^{21,23,26,28} De forma semelhante, estudos experimentais com perfluorocarbonos, como o dodecafluoropentano (DDFPe), apesar de sua atratividade teórica como carreadores totalmente sintéticos de oxigênio, não demonstraram benefício consistente em sobrevida ou oxigenação tecidual, além de apresentarem toxicidade significativa em modelos animais. Assim, embora seja promissor os avanços dessa terapêutica, os dados disponíveis indicam que os transportadores artificiais de oxigênio ainda apresentam limitações relevantes em larga escala, limitando sua eficácia e segurança aos casos relatados.^{21,23,29}

A principal limitação desses estudos são sua efetividade in vivo, pois o número de estudos e ensaios clínicos a respeito da eficácia desses componentes é limitada. Além disso, a ausência de evidência robusta de benefício em desfechos clínicos relevantes e a indisponibilidade para uso rotineiro limitam sua aplicação prática e o desenvolvimento de protocolos para uso hospitalar. Assim, embora representem uma linha promissora de investigação, os transportadores artificiais de oxigênio permanecem, até o momento, restritos ao âmbito experimental ou a contextos muito específicos.

Urge ainda a discussão a respeito da distinção conceitual entre substituir diretamente a capacidade de transporte de oxigênio das hemácias e otimizar a tolerância fisiológica do organismo à anemia aguda ou crônica. Ensaio clínicos que avaliaram transportadores artificiais de oxigênio, como o HBOC-201 e o PolyHeme, partiram do pressuposto de que a restauração parcial da hemoglobina circulante seria suficiente para reproduzir os benefícios da transfusão de concentrado de hemácias. No entanto, os resultados demonstraram que, embora esses agentes promovam aumentos transitórios na hemoglobina total e em parâmetros de oxigenação, isso nem sempre se traduz em melhora sustentada de desfechos clínicos, estando associados, em alguns contextos, a maior incidência de eventos adversos e mortalidade tardia (estudos HEM-0115 e PolyHeme). Em contraste, estratégias baseadas no Patient Blood Management (PBM) enfatizam a redução do consumo de oxigênio, a

manutenção da perfusão tecidual e a adaptação fisiológica à anemia, por meio de correção prévia da anemia, controle rigoroso do sangramento, uso racional de fluidos e limiares transfusionais restritivos.^{21,23,25,28}

Essa abordagem sugere que a segurança clínica pode estar menos relacionada à substituição direta da hemácia e mais à capacidade do organismo de tolerar níveis reduzidos de hemoglobina quando adequadamente manejado, o que tem implicações diretas para pacientes que recusam transfusão sanguínea.

Anemia

O manejo da anemia, à luz dos estudos incluídos, deve ser compreendido como um eixo central das estratégias alternativas à transfusão, especialmente no contexto do Patient Blood Management (PBM). Conforme descrito por Desai et al. (2018), a anemia pré-operatória constitui um fator de risco independente para morbidade e mortalidade, sendo frequentemente subdiagnosticada e subtratada.^{30,31} Nesse sentido, a abordagem protocolar inicia-se com o rastreio sistemático da anemia, idealmente semanas antes de procedimentos eletivos, seguido da investigação etiológica. A literatura destaca que a deficiência funcional de ferro é a causa mais prevalente, mesmo na presença de estoques aparentemente adequados, justificando o uso de ferro intravenoso como estratégia preferencial em cenários de inflamação crônica ou necessidade de resposta rápida. A correção da anemia antes do procedimento mostrou reduzir a necessidade de transfusão alogênica e melhorar desfechos clínicos, reforçando que o tratamento da anemia não deve ser visto apenas como medida adjuvante, mas como intervenção terapêutica primária^{15,24, 26,31}

Além da suplementação de ferro, os protocolos de manejo da anemia descritos nos estudos enfatizam o papel da eritropoietina recombinante humana (EPO), especialmente quando associada ao ferro intravenoso.^{2,4,7,24} Essa combinação visa não apenas elevar os níveis de hemoglobina, mas aumentar efetivamente a massa eritrocitária circulante, preparando o paciente para tolerar melhor perdas sanguíneas que, muitas vezes, podem ser inevitáveis. No contexto perioperatório, essa estratégia mostrou-se particularmente relevante em pacientes com recusa transfusional ou com alto risco de sangramento. O artigo de Desai et al. sustenta que a otimização da massa eritrocitária constitui um dos três pilares fundamentais do PBM, devendo ser incorporada de forma protocolizada, com definição clara de critérios para início da terapia, monitorização laboratorial e avaliação do risco trombótico individual.

Essa abordagem desloca o foco da correção tardia da anemia para uma lógica preventiva, baseada na fisiologia e na individualização do cuidado^{26,30,31}.

Por fim, os estudos que avaliaram transportadores artificiais de oxigênio, como o HBOC-201 e o PolyHeme, contribuem para a discussão do manejo da anemia em cenários nos quais a transfusão de concentrado de hemácias não é possível ou desejável. Os ensaios clínicos analisados demonstraram que, embora essas substâncias sejam capazes de aumentar transitoriamente a concentração de hemoglobina total e melhorar parâmetros iniciais de oxigenação, sua eficácia é inferior à do concentrado de hemácias, além de estarem associadas a maior incidência de eventos adversos graves e, em alguns contextos, aumento da mortalidade tardia.^{21,23,25,28}

Esses achados reforçam que, dentro de um protocolo de manejo da anemia, os transportadores artificiais de oxigênio não devem substituir as estratégias de otimização eritropoiética, mas sim ser considerados como terapias de resgate ou experimentais. Assim, a literatura sustenta que as intervenções alternativas de oxigenação inicial devem ser reservadas para situações excepcionais, sempre ponderando risco e benefício.

Questões éticas e legais

As implicações éticas ocupam papel central no manejo de pacientes que recusam transfusão de sangue, particularmente Testemunhas de Jeová, sendo recorrentes nos estudos analisados. Para esses pacientes, a transfusão sanguínea representa violação grave de convicções religiosas e morais, devendo ser compreendida não apenas como uma recusa terapêutica, mas como um exercício legítimo de autonomia. A literatura ressalta que a administração de sangue contra a vontade do paciente pode ser percebida como dano ético profundo, comparável a uma agressão à integridade pessoal, o que impõe ao profissional de saúde o dever de buscar alternativas clinicamente aceitáveis, respeitando sempre a autonomia do paciente.^{4,10}

Nesse contexto, estratégias de conservação sanguínea, manejo rigoroso da anemia e uso de terapias alternativas assumem não apenas relevância clínica, mas também função ética e legal, ao permitir a oferta de tratamento compatível com os valores do paciente.^{4,13} Além disso, a ausência de protocolos institucionais bem definidos pode expor equipes e instituições a conflitos ético-legais, especialmente em situações de risco vital. Assim, os dados desta revisão reforçam a necessidade de planejamento antecipado, consentimento informado

detalhado e incorporação de protocolos baseados em PBM e terapias alternativas, garantindo segurança clínica, respeito à autonomia e respaldo jurídico no cuidado desses pacientes.

Houveram algumas limitações neste estudo. Metodologicamente, não foram incluídos artigos que não estivessem disponibilizados de forma integral. Dessa forma, ocorreu uma limitação no volume total de literatura abarcada, o que pode levar à perda de estudos importantes e limitação das informações. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos — como relatos de caso em série, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais simples — pode ter dificultado comparações diretas e a padronização dos resultados. Um ponto a considerar seria o fato de que as pesquisas em âmbito ambulatorial e clínico são em menor número comparadas às pesquisas com foco em contextos cirúrgicos.

Essa presente revisão alcançou seu objetivo, contribuindo para o conhecimento científico referente às terapias alternativas à transfusão de sangue e os seus principais hemoderivados à pacientes cuja aceitação desses é limitada. Há de se citar a importância desse trabalho nos últimos tempos, haja vista que o fenômeno abordado de recusa transfusional é de cunho ético e abarca a pacientes sob a guarda de liberdade religiosa, que deve ser tratada com respeito, e com uma busca incessante de produzir protocolos que incluam essa população, a fim de garantir dignidade e assistência integral. Por fim, atribui-se confiabilidade aos resultados, por utilizar-se de ferramentas consolidadas que conferem ao presente estudo bom rigor metodológico, como o uso das ferramentas: protocolo PRISMA e o sistema GRADE.

Como sugestões, há a necessidade de estudos incluindo transportadores de hemoglobina e outras estratégias envolvendo transporte de oxigênio *in vivo*. Dessa forma, é possível realizar uma análise mais aprofundada, a fim de abarcar uma maior população e contribuir para a formulação de medidas terapêuticas com base em evidências sólidas.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática demonstra que estratégias clínicas estruturadas alternativas à transfusão de componentes sanguíneos constituem abordagens viáveis, seguras e potencialmente eficazes no manejo de adultos que recusam transfusão de sangue por motivos religiosos, éticos ou pessoais, em diferentes cenários assistenciais. Os estudos incluídos evidenciam que a adoção de protocolos baseados nos princípios do Patient Blood Management, com ênfase na otimização da eritropoiese, no manejo farmacológico da hemostasia e na utilização de critérios transfusionais restritivos, pode reduzir de forma significativa a exposição a hemocomponentes, sem prejuízo dos principais desfechos clínicos.

Observou-se que intervenções voltadas à correção da anemia, como o uso de ferro intravenoso e agentes estimuladores da eritropoiese, associadas ao suporte nutricional e metabólico, mostraram-se fundamentais para a estabilização clínica e recuperação funcional desses pacientes, principalmente os que portam alguma comorbidade ou condição limitante à recuperações com melhor prognóstico. Paralelamente, o manejo adequado da hemostasia contribuiu para a redução de sangramentos clinicamente relevantes. Adicionalmente, os estudos que investigaram o uso de carreadores artificiais de oxigênio, como o HBOC-201, destacam seu papel como estratégia temporária de oxigenação tecidual em contextos específicos, especialmente quando a transfusão alogênica é inviável. Embora esses recursos tenham demonstrado potencial para evitar transfusões, seus resultados reforçam a necessidade de monitorização rigorosa e criteriosa avaliação de risco-benefício, limitando seu uso a situações selecionadas e protocolos específicos.

Apesar das diferenças metodológicas entre os estudos incluídos, o conjunto das evidências reforça a importância de orientar profissionais de saúde quanto à individualização das técnicas e respeito à autonomia do paciente. Destaca-se a necessidade de estudos prospectivos, controlados e de maior robustez metodológica, a fim de consolidar evidências, padronizar intervenções e ampliar a generalização dos resultados para diferentes contextos clínicos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GAMMON, R. R. et al. Patient blood management, past, present and future. *Annals of Blood*, [S. l.], v. 9, p. 7, 2024. DOI: 10.21037/aob-22-45. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.21037/aob-22-45>.
2. JUNG, J. et al. Patient blood management when blood is not an option: a report of two cases. *Annals of Palliative Medicine*, [S. l.], v. 11, n. 8, p. 2768-2772, ago. 2022. DOI: 10.21037/apm-21-3013.
3. SHANDER, A.; GOODNOUGH, L. T. Management of anemia in patients who decline blood transfusion. *American Journal of Hematology*, [S. l.], v. 93, n. 9, p. 1183-1191, set. 2018. DOI: 10.1002/ajh.25167.
4. SOCIEDADE PARA O AVANÇO DO GERENCIAMENTO DE SANGUE (SABM). Normas administrativas e clínicas da SABM para programas de gerenciamento de sangue do paciente. 5. ed. [S. l.]: SABM, 2019.
5. THOMSON, A. et al. Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine?. *ISBT Science Series*, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 423-435, dez. 2009.
6. ASIEDU, J. O. et al. Management and clinical outcomes for patients with gastrointestinal bleeding who decline transfusion. *PLoS ONE*, [S. l.], v. 18, n. 8, p. e0290351, 25 ago. 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0290351.
7. FRANK, S. M. et al. Risk-adjusted clinical outcomes in patients enrolled in a bloodless program. *Transfusion*, [S. l.], v. 54, n. 10 Pt 2, p. 2668-2677, out. 2014. DOI: 10.1111/trf.12752
8. HUDGINS, Kerstin; CARTER, Esther. Blood Conservation: exploring alternatives to blood transfusions. *Critical Care Nursing Quarterly*, v. 42, n. 2, p. 187–191, Apr./Jun. 2019. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000252. Disponível em: https://journals.lww.com/ccnq/abstract/2019/04000/blood_conservation_exploring_alternatives_to.7.aspx
9. TAN, G. M. et al. Proceedings from the Society for Advancement of Blood Management Annual Meeting 2017: Management dilemmas of the surgical patient—when blood is not an option. *Anesthesia & Analgesia*, v. 128, n. 1, p. 144–151, Jan. 2019. DOI: 10.1213/ANE.00000000000003478. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2019/01000/proceedings_from_the_society_for_advancement_of.23.asp
10. MUSZYNSKI, Jennifer A.; SPINELLA, Philip C.; CHOLETTE, Jill M. et al. Transfusion-related immunomodulation: review of the literature and implications for pediatric critical illness. *Transfusion*, v. 57, n. 1, p. 195-206, jan. 2017. DOI: 10.1111/trf.13855. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696473/>
11. YOUSSEF, Lyla A.; SPITALNIK, Steven L. Transfusion-related immunomodulation: a

- reappraisal. *Current Opinion in Hematology*, v. 24, n. 6, p. 551-557, nov. 2017. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000376. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28806274/>
12. FRANZIER, Susan K.; HIGGINS, Jacob; BUGAJSKI, Andrew A.; JONES, Allison R.; BROWN, Michelle R. Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, v. 29, n. 3, p. 271-290, set. 2017. DOI: 10.1016/j.cnc.2017.04.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28778288/>
13. DAVIDS, R. et al. Jehovah's Witness needing critical care: a narrative review on the expanding arsenal. *Critical Care Research and Practice*, 2024. DOI: 10.1155/2024/1913237. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11136542/>
14. HALL, John E.; GUYTON, Arthur C. Guyton & Hall: Tratado de fisiologia médica. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
15. HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, Paul A. H. Hoffbrand: Hematologia essencial. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2020.
16. WEISKOPF, Richard B.; FEINER, John; HOPF, Hermann et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*
17. KLEINERÜSCHKAMP, Adina et al. Cost-effectiveness and clinical outcomes of Patient Blood Management: a model-based analysis. *Blood Transfusion*, v. 17, n. 1, p. 16-26, fev. 2018. DOI: 10.2450/2018.0213-17. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6343592/>
18. WILLMANN, Gabriel et al. Patient blood management interventions do not worsen clinical outcomes and may reduce complications and costs: narrative review of evidence. *Outcomes, Cost-Effectiveness, and Ethics in Patient Blood Management*, v. 39936937, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39936937/>
19. Sharif et al. (2016) SHARIF, Hasanat et al. Predictive Model for Blood Product Use in Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, Karachi*, v. 26, n. 9, p. 731-735, 2016.
20. Reddy et al. (2017) REDDY, Sumeet K. et al. Effect of 0.9% Saline or Plasma-Lyte 148 as Crystalloid Fluid Therapy in the Intensive Care Unit on Blood Product Use and Postoperative Bleeding After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 1630-1638, 2017. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.04.023.
21. Gomez et al. (2017) GOMEZ, M. F. et al. Hemoglobin-Based Oxygen Carrier Rescues Double-Transplant Patient From Life-Threatening Anemia. *American Journal of Transplantation*, [s. l.], v. 17, n. 7, p. 1941-1944, 2017. DOI: 10.1111/ajt.14226.
22. Björkbom et al. (2017) BJÖRKBOM, Emil; HÄMMÄINEN, Pekka; SCHRAMKO, Alexey. Effects of Perioperative Fluid Replacement Therapy in Lung Transplant Patients. *Experimental and Clinical Transplantation*, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 78-81, 2017. DOI: 10.6002/ect.2016.0033.6.
23. Davis et al. (2018) DAVIS, Jonathan M. et al. Use of the blood substitute HBOC-201 in critically

ill patients during sickle crisis: a three-case series. *Transfusion*, [s. l.], v. 58, n. 1, p. 132-137, 2018. DOI: 10.1111/trf.14386.2.

24. Shander & Goodnough (2018) SHANDER, Aryeh; GOODNOUGH, Lawrence Tim. Management of anemia in patients who decline blood transfusion. *American Journal of Hematology*, [s. l.], v. 93, n. 9, p. 1183–1191, 2018. DOI: 10.1002/ajh.25167.

25. Boyle et al. (2019) BOYLE, Gethin et al. A comparison of haemostatic biomarkers during low-risk patients undergoing cardiopulmonary bypass using either conventional centrifugal cell salvage or the HemoSep device. *Perfusion*, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 76-83, 2019. DOI: 10.1177/0267659118789051

26. Dubé et al. (2019) DUBÉ, Gregory P.; PITMAN, Arkadiy N.; MACKENZIE, Colin F. Relative efficacies of HBOC-201 and PolyHeme to increase oxygen transport compared to blood and crystalloids. *Shock*, [s. l.], v. 52, supl. 1, p. 100-107, 2019. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001058.

27. Karkouti et al. (2021) KARKOUTI, Keyvan et al. Comparison of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate With Frozen Plasma for Management of Hemorrhage During and After Cardiac Surgery: A Randomized Pilot Trial. *JAMA Network Open*, [s. l.], v. 4, n. 4, p. e213936, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3936.

28. Jahr & Williams (2022) JAHR, Jonathan S.; WILLIAMS, John P. Blood Component Requirements and Erythrocyte Transfusion and Mortality Related to Hemoglobin Deficit in Phase III Trial of Hemoglobin-Based Oxygen Carrier: HBOC-201. *American Journal of Therapeutics*, [s. l.], v. 29, n. 3, p. e279-e286, 2022. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001058.

29. BARBOSA, Fabiano T.; JUCÁ, Mário Jorge; CASTRO, Aldemar Araújo; DUARTE, José Lira; BARBOSA, Luciano Timbó. Transportadores artificiais de oxigênio como possível alternativa às células vermelhas na prática clínica. *São Paulo Medical Journal*, São Paulo, v. 127, n. 2, p. 100-108, maio 2009. DOI: 10.1590/S1516-31802009000200008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/Zsc3xxk4qb4SPSjv3twb5Gb/?lang=pt>.

30. Johnson-Arbor & Verstraete (2022) JOHNSON-ARBOR, Kelly; VERSTRAETE, Richard. Bloodless Management of the Anemic Patient in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 48-57, 2022. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2021.06.015.

31. Desai, Neel; Schofield, Nick; Richards, Toby. Perioperative patient blood management to improve outcomes. *Anesthesia & Analgesia*, v. 127, n. 5, p. 1211–1220, 2018. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002549.

9. ANEXOS E APÊNDICES

A. Anexo referente ao Fluxograma PRISMA 2020

Secção e Tópico	Item #	Verificação do item	Local onde o item está
TÍTULO			
Título	1	Identifica a publicação como uma revisão sistemática.	
RESUMO			
Resumo	2	Ver a lista de verificação PRISMA 2020 para Resumos.	
INTRODUÇÃO			
Fundamentação	3	Fundamenta a revisão no contexto do conhecimento existente.	
Objetivos	4	Apresenta explicitamente o(s) objetivo(s) ou questão(ões) respeitantes à revisão.	
MÉTODOS			
Crítérios de elegibilidade	5	Especifica os critérios de inclusão e exclusão para a revisão e forma como os estudos foram agrupados para as sínteses.	
Fontes de informação	6	Especifica todas as bases de dados, registos, websites, organizações, listas de referências e outras fontes pesquisadas ou consultadas para identificação dos estudos. Especifica a última data em que cada fonte foi pesquisada ou consultada.	
Estratégia de pesquisa	7	Apresenta as estratégias de pesquisa completas para todas as bases de dados, registos e websites, incluindo todos os filtros e limites utilizados.	
Processo de seleção	8	Especifica os métodos utilizados para decidir se um estudo satisfaz os critérios de inclusão da revisão, incluindo quantos revisores fizeram a triagem de cada registo e publicação selecionada, se trabalharam de uma forma independente e, se aplicável, os detalhes de ferramentas de automatização utilizadas no processo.	
Processo de recolha de dados	9	Especifica os métodos utilizados para recolha de dados das publicações, incluindo quantos revisores recolheram a informação de cada publicação, se trabalharam de uma forma independente, todos os processos de obtenção ou confirmação de dados por parte dos investigadores do estudo e, se aplicável, detalhes de ferramentas de automatização utilizadas.	
Dados dos itens	10a	Lista e define todos os resultados para os quais os dados foram pesquisados. Especifica se foram pesquisados todos os resultados compatíveis com cada domínio em cada estudo (p ex. para todas as medidas, momentos, análises) e, se não, especifica os métodos utilizados para decidir quais resultados a recolher.	
	10b	Lista e define todas as outras variáveis para as quais os dados foram pesquisados (p. ex. características dos participantes e intervenções, fontes de financiamento). Descreve os pressupostos utilizados sobre informação em falta ou pouco clara.	
Avaliação do risco de viés nos estudos	11	Especifica os métodos utilizados para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos, incluindo detalhes sobre o(s) instrumento(s) utilizado(s), quantos revisores avaliaram cada estudo e se trabalharam de forma independente e ainda, se aplicável, detalhes de ferramentas de automatização utilizadas no processo.	
Medidas de efeito	12	Especifica para cada resultado a(s) medida(s) de efeito (p. ex. risco relativo e diferença de média) utilizada(s) na síntese ou apresentação dos resultados.	
Método de síntese	13a	escreve os processos utilizados para decidir os estudos elegíveis para cada síntese (p. ex. apresentar as características da intervenção apresentada no estudo e comparar com os grupos planeados para cada síntese (item #5)).	
	13b	Descreve todos os métodos necessários de preparação de dados para apresentação ou síntese, tais como lidar com os dados em falta no resumo da estatística, ou conversões de dados.	
	13c	Descreve todos os métodos utilizados para apresentar ou exibir os resultados individuais de estudos e sínteses.	

Secção e Tópico	Item #	Verificação do item	Local onde o item está
RESULTADOS			
Seleção dos estudos	16a	Descreve os resultados do processo de pesquisa e seleção, desde o número de registos identificados na pesquisa até ao número de estudos incluídos na revisão, idealmente utilizando um fluxograma.	
	16b	Cita estudos que parecem satisfazer os critérios de inclusão, mas que foram excluídos, e explica as razões da exclusão.	
Características dos estudos	17	Cita cada estudo incluído e apresenta as suas características.	
Risco de viés nos estudos	18	Apresenta a avaliação de risco de viés para cada estudo incluído.	
Resultados individuais dos estudos	19	Para todos os resultados de cada estudo, apresenta: (a) resumo da estatística para cada grupo (quando apropriado) e (b) uma estimativa do efeito e a sua precisão (p. ex. intervalo de confiança/credibilidade), utilizando idealmente tabelas ou gráficos estruturados.	
Resultados das sínteses	20a	Para cada síntese, resumo das características e risco de viés entre os estudos selecionados.	
	20b	Apresenta os resultados de todas as sínteses estatísticas realizadas. Se foi feita uma meta-análise, apresenta para cada resultado o resumo da estimativa e a sua precisão (p. ex. intervalo de confiança/credibilidade) e medidas de heterogeneidade estatística. Se forem comparados grupos, descreve a direção do efeito.	
	20c	Apresenta os resultados de todas as investigações de possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo.	
	20d	Apresenta resultados de todas as análises de sensibilidade realizadas para avaliar a robustez dos resultados sintetizados.	
Vieses reportados	21	Apresenta a avaliação do risco de viés devido à falta de resultados (resultantes de viés de informação) para cada síntese avaliada.	
Nível de significância	22	Apresenta a avaliação de certeza (ou confiança) no corpo de evidência para cada resultado avaliado.	
DISCUSSÃO			
Discussão	23a	Fornecer uma interpretação geral dos resultados no contexto de outra evidência.	
	23b	Discute todas as limitações da evidência, incluídas na revisão.	
	23c	Discute todas as limitações dos processos de revisão utilizados.	
	23d	Discute as implicações dos resultados para a prática, política e investigação futura.	
OUTRAS INFORMAÇÕES			
Registo do protocolo	24a	Fornecer informação sobre o registo da revisão, incluindo o nome e número de registo, ou refere que a revisão não está registada.	
	24b	Indica local de acesso ao protocolo da revisão, ou refere que o protocolo não foi preparado.	
	24c	Descreve e explica todas as alterações à informação fornecida no registo ou no protocolo.	
Apoios	25	Descreve as fontes de financiamento ou apoio sem financiamento que suportam a revisão, e o papel dos financiadores ou patrocinadores da revisão.	
Conflito de interesses	26	Declara todos os conflitos de interesses dos autores da revisão.	
Disponibilidade dos dados, códigos e outros materiais	27	Reporta quais dos seguintes materiais estão acessíveis publicamente e onde podem ser encontrados: modelo de formulários de recolha de dados extraídos dos estudos incluídos, dados utilizados para análise; código analítico, qualquer outro material utilizado na revisão.	

Traduzido por: Verónica Abreu*, Sónia Gonçalves-Lopes*, José Luís Sousa* e Verónica Oliveira / *ESS Jean Piaget - Vila Nova de Gaia - Portugal

A partir de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

B. Anexo referente à avaliação pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Nível	Definição	Implicações	Fonte de Informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais modifiquem a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.*
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificá-la.	- Ensaios clínicos com limitações leves.** - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.*
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante na confiança na estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas.** - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso-controle.
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada.	Há importante grau de incerteza nos achados. Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves.
- Estudos observacionais comparativos com presença de limitações. - Estudos observacionais não comparados.***

			- Opinião de especialistas.
--	--	--	-----------------------------

C. Anexo referente aos fatores investigados pelo GRADE que reduzem a qualidade da evidência e ao sistema de pontuação de cada fator

Fator	Consequência
• Limitações metodológicas (risco de viés): Problemas metodológicos nos estudos (ex.: falta de randomização, cegamento inadequado) que podem introduzir vieses.	Reduz 1 ou 2 níveis
• Inconsistência: Heterogeneidade ou variações significativas entre os resultados dos estudos.	Reduz 1 ou 2 níveis
• Evidência indireta: Quando a evidência não corresponde exatamente à pergunta de pesquisa (por exemplo, população, intervenção ou desfecho diferentes).	Reduz 1 ou 2 níveis
• Imprecisão: Intervalos de confiança amplos ou tamanho amostral pequeno que podem comprometer a confiabilidade do efeito estimado.	Reduz 1 ou 2 níveis
• Viés de publicação: A possibilidade de que estudos com resultados negativos não tenham sido publicados, distorcendo a evidência disponível.	Reduz 1 ou 2 níveis

D. Anexo referente ao registro de submissão na plataforma PROSPERO

Relação entre o uso de telas e a regulação emocional na primeira infância: uma revisão sistemática

*Clara Quaresma Vieira , Camila Fernandes Magalhães , Amanda Soares Santos , Ulric
Araújo Vitória , Guilherme Victor Castro de Paulo , Anna Victória Borges dos Santos ,
Andréia Moreira da Silva Santos*

Citação

Clara Quaresma Vieira , Camila Fernandes Magalhães , Amanda Soares Santos , Ulric
Araújo Vitória , Guilherme Victor Castro de Paulo , Anna Victória Borges dos Santos , Andréia
Moreira da Silva Santos . Relação entre o uso da tela e a regulação emocional na primeira
infância: uma revisão sistemática. PROSPERO 2025 CRD420251029803. Disponível em
<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251029803> .

REVISE O TÍTULO E OS DETALHES BÁSICOS

Título da avaliação

Relação entre o uso de telas e a regulação emocional na primeira infância: uma revisão
sistemática

Condição ou domínio em estudo

Regulação emocional; Tempo de tela; Infância

A exposição excessiva à tela durante a primeira infância tem sido cada vez mais associada a
consequências emocionais e comportamentais negativas. Conteúdo inadequado, falta de
supervisão e uso prolongado podem prejudicar a autorregulação emocional e levar ao isolamento
social, comportamento sedentário e transtornos de humor. Esses efeitos podem persistir em
estágios posteriores do desenvolvimento. Investigar essa relação é essencial para fundamentar
intervenções baseadas em evidências que visem promover o desenvolvimento cognitivo e
emocional saudável durante esse período crítico.

Justificativa da revisão

O desenvolvimento emocional e comportamental durante a primeira infância é um processo
sensível e complexo, altamente influenciado por fatores ambientais e epigenéticos. Nos últimos
anos, o uso crescente de telas digitais por crianças pequenas tem levantado preocupações
significativas na comunidade científica. Do nascimento aos seis anos de idade, a autorregulação
emocional das crianças é moldada pelas interações com cuidadores, pela dinâmica familiar, pelo
contexto socioeconômico e, mais recentemente, pelo tipo e pela duração da exposição à mídia.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL			PRO.XXX.001	
				Página 1/39	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.			Emissão:	Próxima revisão:
				Versão:	

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	Erro! Indicador não definido.
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	Erro! Indicador não definido.
2.1 Componentes básicos do sangue e suas respectivas funções.....	Erro! Indicador não definido.
2.2 Contexto ético e fisiológico da doação de sangue	Erro! Indicador não definido.
2.3 Quais são as alternativas à doação convencional de sangue?.....	Erro! Indicador não definido.
2.4 Eficácia clínica das terapias alternativas à doação de sangue.....	Erro! Indicador não definido.
3. OBJETIVO	Erro! Indicador não definido.
3.1 Objetivo geral	Erro! Indicador não definido.
3.2 Objetivos específicos.....	Erro! Indicador não definido.
4. METODOLOGIA	Erro! Indicador não definido.
4.1 Tipo de estudo	Erro! Indicador não definido.
4.2 Problema	Erro! Indicador não definido.
4.3 PICO	Erro! Indicador não definido.
4.4 Descritores	Erro! Indicador não definido.
4.5 Base de dados	Erro! Indicador não definido.
4.6 Estratégia de busca.....	Erro! Indicador não definido.
4.7 Critérios de elegibilidade	Erro! Indicador não definido.
4.8 Seleção inicial dos estudos.....	Erro! Indicador não definido.
4.9 Extração dos dados.....	Erro! Indicador não definido.
4.10 Avaliação da qualidade dos estudos	Erro! Indicador não definido.
5. RESULTADOS	Erro! Indicador não definido.
6. DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	Erro! Indicador não definido.

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 2/39	
		Emissão:		Próxima revisão:	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Versão:			

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**Erro! Indicador não definido.**
9. ANEXOS E APÊNDICES**Erro! Indicador não definido.**
- A. Anexo referente ao Fluxograma PRISMA 2020.....**Erro! Indicador não definido.**
- B. Anexo referente à avaliação pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)**Erro! Indicador não definido.**
- C. Anexo referente aos fatores investigados pelo GRADE que reduzem a qualidade da evidência e ao sistema de pontuação de cada fator**Erro! Indicador não definido.**

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.
Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br
Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  EBSERH HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  HUUFU Hospital de Clínicas de Uberlândia  UFU HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFG					
Tipo do Document o	PROTOCOLO ASSISTENCIAL		PRO.XXX.001		
			Página 3/39		
Título do Document o	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.		Emissão:		Próxima revisão:
			Versão:		

1. SIGLAS E CONCEITOS

PBM (Patient Blood Management):

Abordagem multidisciplinar centrada no paciente que visa otimizar a eritropoiese, reduzir perdas sanguíneas e aumentar a tolerância fisiológica à anemia, minimizando a necessidade de transfusão alogênica.

HBOC (Hemoglobin-Based Oxygen Carrier):

Transportador artificial de oxigênio à base de hemoglobina modificada, utilizado em caráter experimental ou compassivo como alternativa temporária à transfusão de hemácias.

TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury):

Lesão pulmonar aguda associada à transfusão de sangue.

TACO (Transfusion-Associated Circulatory Overload):

Sobrecarga circulatória relacionada à transfusão.

TRIM (Transfusion-Related Immunomodulation):

Modulação imunológica induzida por transfusão, associada a maior risco de infecção e disfunção orgânica.

2. OBJETIVO (S)

2.1 Objetivo geral:

- Analisar, sob aspectos clínicos, as terapias alternativas à transfusão de sangue e seus derivados em adultos cuja aceitação desses é limitada ou recusada.

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFG deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFG	
Tipo do Document o	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 4/39	
		Emissão:		Próxima revisão:	
Título do Document o	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Versão:			

2.2 Objetivos específicos:

- Avaliar os desfechos clínicos das terapias alternativas à transfusão.
- Avaliar sua eficácia e segurança.
- Conciliar as estratégias terapêuticas com a autonomia e decisão do paciente que recusa transfusão.

3. JUSTIFICATIVAS

A transfusão de sangue, apesar de amplamente utilizada, está associada a riscos clínicos, imunológicos e infecciosos, além de limitações éticas em pacientes que a recusam por motivos religiosos ou pessoais. Evidências demonstram que estratégias estruturadas de manejo sem transfusão podem reduzir mortalidade, complicações infecciosas e tempo de internação, sem prejuízo funcional, justificando a necessidade de protocolos clínicos alternativos.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

4.1 Critérios de inclusão:

- Adultos que recusam transfusão de sangue por motivos religiosos, éticos ou pessoais.
- Pacientes em acompanhamento hospitalar ou ambulatorial.
- Situações clínicas não emergenciais.
- Estudos com avaliação de mortalidade, sangramento, complicações ou recuperação funcional.

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFG deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 5/39	
		Emissão:		Próxima revisão:	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Versão:			

4.2 Critérios de exclusão:

- População pediátrica.
- Estudos exclusivamente cirúrgicos ou emergenciais.
- Relatos de caso isolados, revisões, editoriais.
- Artigos indisponíveis na íntegra.

5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

O documento descreve abordagem multidisciplinar, envolvendo:

- Médicos assistentes (clínicos, cirurgiões, intensivistas)
- Hematologistas
- Equipe de enfermagem
- Farmácia clínica

Todos responsáveis pela aplicação dos princípios do PBM, otimização da eritropoiese, manejo da hemostasia e monitoramento clínico contínuo.

6. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Avaliação clínica completa, com ênfase em:

- Identificação de anemia prévia.
- Avaliação de sangramento ativo ou risco hemorrágico.
- Comorbidades (DRC, diabetes, doenças cardiovasculares).
- Capacidade fisiológica de tolerância à anemia.

-:| EM ELABORAÇÃO |:|

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas de Uberlândia  HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 6/39	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

7. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

- Hemograma completo.
- Dosagem de ferritina, ferro sérico, saturação de transferrina.
- Vitamina B12 e ácido fólico.
- Avaliação da coagulação (TP, TTPa, fibrinogênio).
- Monitorização seriada da hemoglobina.

8. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

- Otimização da eritropoiese (ferro IV ou VO, eritropoetina, B12, ácido fólico).
- Manejo farmacológico da hemostasia (ácido tranexâmico, concentrados de fatores).
- Técnicas de conservação sanguínea (cell salvage, redução de coletas).
- Suporte fisiológico (oxigenoterapia, normotermia, repouso).
- Uso excepcional de HBOCs em caráter experimental ou compassivo.

9. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

- Falha na elevação da hemoglobina esperada.
- Persistência de sangramento ativo.
- Deterioração clínica ou sinais de hipóxia tecidual.
- Eventos adversos relacionados à terapia instituída.

10. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

- Estabilidade hemodinâmica.
- Hemoglobina estável ou em elevação.
- Ausência de sangramento ativo.
- Recuperação funcional satisfatória.
- Possibilidade de seguimento ambulatorial.

-:| EM ELABORAÇÃO |:|

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

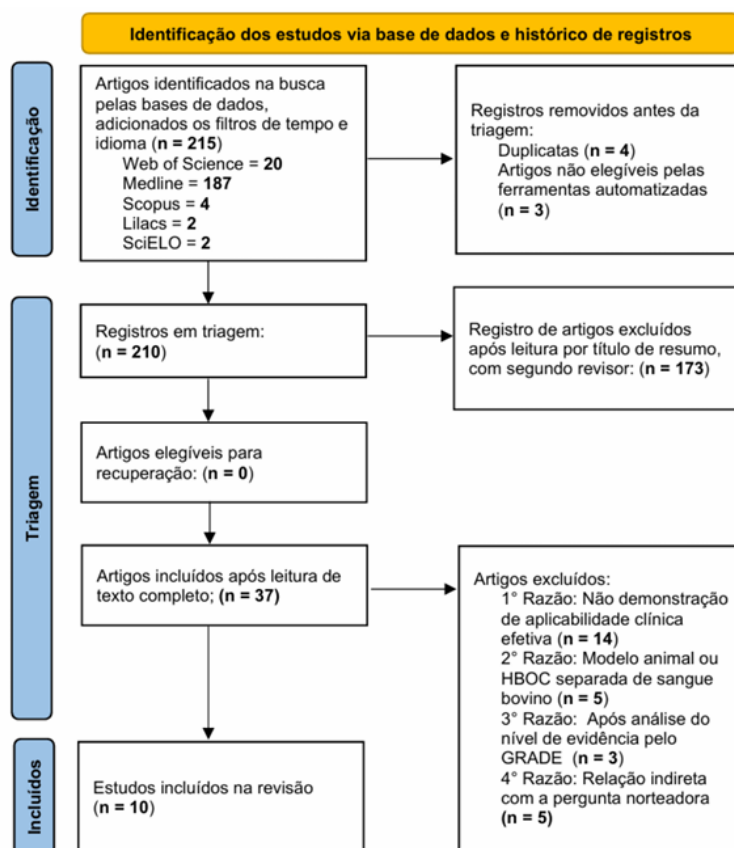
Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL			PRO.XXX.001 Página 7/39	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.			Emissão: Versão:	Próxima revisão:

11. FLUXOS

O trabalho apresenta fluxograma PRISMA 2020 como modelo metodológico sobre a seleção dos artigos:



Fonte: Próprio autor

12. MONITORAMENTO

- Monitorização seriada da hemoglobina.
- Avaliação clínica de sinais de hipóxia.
- Monitoramento de eventos adversos.
- Avaliação contínua da resposta terapêutica.

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Document o	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 8/39	
		Emissão:		Próxima revisão:	
Título do Document o	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Versão:			

13. REFERÊNCIAS

1. GAMMON, R. R. et al. Patient blood management, past, present and future. *Annals of Blood*, [S. l.], v. 9, p. 7, 2024. DOI: 10.21037/aob-22-45. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.21037/aob-22-45>.
2. JUNG, J. et al. Patient blood management when blood is not an option: a report of two cases. *Annals of Palliative Medicine*, [S. l.], v. 11, n. 8, p. 2768-2772, ago. 2022. DOI: 10.21037/apm-21-3013.
3. SHANDER, A.; GOODNOUGH, L. T. Management of anemia in patients who decline blood transfusion. *American Journal of Hematology*, [S. l.], v. 93, n. 9, p. 1183-1191, set. 2018. DOI: 10.1002/ajh.25167.
4. SOCIEDADE PARA O AVANÇO DO GERENCIAMENTO DE SANGUE (SABM). Normas administrativas e clínicas da SABM para programas de gerenciamento de sangue do paciente. 5. ed. [S. l.]: SABM, 2019.
5. THOMSON, A. et al. Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine?. *ISBT Science Series*, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 423-435, dez. 2009.
6. ASIEDU, J. O. et al. Management and clinical outcomes for patients with gastrointestinal bleeding who decline transfusion. *PLoS ONE*, [S. l.], v. 18, n. 8, p. e0290351, 25 ago. 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0290351.
7. FRANK, S. M. et al. Risk-adjusted clinical outcomes in patients enrolled in a bloodless program. *Transfusion*, [S. l.], v. 54, n. 10 Pt 2, p. 2668-2677, out. 2014. DOI: 10.1111/trf.12752.
8. HUDGINS, Kerstin; CARTER, Esther. Blood Conservation: exploring alternatives to blood transfusions. *Critical Care Nursing Quarterly*, v. 42, n. 2, p. 187–191, Apr./Jun. 2019. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000252. Disponível em: https://journals.lww.com/ccnq/abstract/2019/04000/blood_conservation__exploring_alternatives_to.7.Asp.
9. TAN, G. M. et al. Proceedings from the Society for Advancement of Blood Management Annual Meeting 2017: Management dilemmas of the surgical patient—when blood is not an option. *Anesthesia & Analgesia*, v. 128, n. 1, p. 144–151, Jan. 2019. DOI: 10.1213/ANE.00000000000003478. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2019/01000/proceedings_from_the_society_for_advancement_of.23.asp.
10. MUSZYNSKI, Jennifer A.; SPINELLA, Philip C.; CHOLETTE, Jill M. et al. Transfusion-related immunomodulation: review of the literature and implications for pediatric critical illness. *Transfusion*, v. 57, n. 1, p. 195-206, jan. 2017. DOI: 10.1111/trf.13855. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696473/>.

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL			PRO.XXX.001	
				Página 9/39	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.			Emissão: Versão:	Próxima revisão:

11. YOUSSEF, Lyla A.; SPITALNIK, Steven L. Transfusion-related immunomodulation: a reappraisal. *Current Opinion in Hematology*, v. 24, n. 6, p. 551-557, nov. 2017. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000376. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28806274/>.
12. FRANZIER, Susan K.; HIGGINS, Jacob; BUGAJSKI, Andrew A.; JONES, Allison R.; BROWN, Michelle R. Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, v. 29, n. 3, p. 271-290, set. 2017. DOI: 10.1016/j.cnc.2017.04.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28778288/>.
13. DAVIDS, R. et al. Jehovah's Witness needing critical care: a narrative review on the expanding arsenal. *Critical Care Research and Practice*, 2024. DOI: 10.1155/2024/1913237. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11136542/>.
14. HALL, John E.; GUYTON, Arthur C. Guyton & Hall: Tratado de fisiologia médica. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
15. HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, Paul A. H. Hoffbrand: Hematologia essencial. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2020.
16. WEISKOPF, Richard B.; FEINER, John; HOPF, Hermann et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*.
17. KLEINERÜSCHKAMP, Adina et al. Cost-effectiveness and clinical outcomes of Patient Blood Management: a model-based analysis. *Blood Transfusion*, v. 17, n. 1, p. 16-26, fev. 2018. DOI: 10.2450/2018.0213-17. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6343592/>.
18. WILLMANN, Gabriel et al. Patient blood management interventions do not worsen clinical outcomes and may reduce complications and costs: narrative review of evidence. *Outcomes, Cost-Effectiveness, and Ethics in Patient Blood Management*, v. 39936937, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39936937/>.
19. Sharif et al. (2016) SHARIF, Hasanat et al. Predictive Model for Blood Product Use in Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, Karachi, v. 26, n. 9, p. 731-735, 2016.
20. Reddy et al. (2017) REDDY, Sumeet K. et al. Effect of 0.9% Saline or Plasma-Lyte 148 as Crystalloid Fluid Therapy in the Intensive Care Unit on Blood Product Use and Postoperative Bleeding After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 1630-1638, 2017. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.04.023.
21. Gomez et al. (2017) GOMEZ, M. F. et al. Hemoglobin-Based Oxygen Carrier Rescues Double-Transplant Patient From Life-Threatening Anemia. *American Journal of Transplantation*, [s. l.], v. 17, n. 7, p. 1941-1944, 2017. DOI: 10.1111/ajt.14226.

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Document	PROTOCOLO ASSISTENCIAL			PRO.XXX.001	
				Página 10/39	
Título do Document	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.			Emissão:	Próxima revisão:
				Versão:	

22. Björkbom et al. (2017) BJÖRKBOM, Emil; HÄMMÄINEN, Pekka; SCHRAMKO, Alexey. Effects of Perioperative Fluid Replacement Therapy in Lung Transplant Patients. Experimental and Clinical Transplantation, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 78-81, 2017. DOI: 10.6002/ect.2016.0033.6.
23. Davis et al. (2018) DAVIS, Jonathan M. et al. Use of the blood substitute HBOC-201 in critically ill patients during sickle crisis: a three-case series. Transfusion, [s. l.], v. 58, n. 1, p. 132-137, 2018. DOI: 10.1111/trf.14386.2.
24. Shander & Goodnough (2018) SHANDER, Aryeh; GOODNOUGH, Lawrence Tim. Management of anemia in patients who decline blood transfusion. American Journal of Hematology, [s. l.], v. 93, n. 9, p. 1183–1191, 2018. DOI: 10.1002/ajh.25167.
25. Boyle et al. (2019) BOYLE, Gethin et al. A comparison of haemostatic biomarkers during low-risk patients undergoing cardiopulmonary bypass using either conventional centrifugal cell salvage or the HemoSep device. Perfusion, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 76-83, 2019. DOI: 10.1177/0267659118789051.
26. Dubé et al. (2019) DUBÉ, Gregory P.; PITMAN, Arkadiy N.; MACKENZIE, Colin F. Relative efficacies of HBOC-201 and PolyHeme to increase oxygen transport compared to blood and crystalloids. Shock, [s. l.], v. 52, supl. 1, p. 100-107, 2019. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001058.
27. Karkouti et al. (2021) KARKOUTI, Keyvan et al. Comparison of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate With Frozen Plasma for Management of Hemorrhage During and After Cardiac Surgery: A Randomized Pilot Trial. JAMA Network Open, [s. l.], v. 4, n. 4, p. e213936, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3936.
28. Jahr & Williams (2022) JAHR, Jonathan S.; WILLIAMS, John P. Blood Component Requirements and Erythrocyte Transfusion and Mortality Related to Hemoglobin Deficit in Phase III Trial of Hemoglobin-Based Oxygen Carrier: HBOC-201. American Journal of Therapeutics, [s. l.], v. 29, n. 3, p. e279-e286, 2022. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001058.
29. BARBOSA, Fabiano T.; JUCÁ, Mário Jorge; CASTRO, Aldemar Araújo; DUARTE, José Lira; BARBOSA, Luciano Timbó. Transportadores artificiais de oxigênio como possível alternativa às células vermelhas na prática clínica. São Paulo Medical Journal, São Paulo, v. 127, n. 2, p. 100-108, maio 2009. DOI: 10.1590/S1516-31802009000200008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/Zsc3xxk4qb4SPSjv3twb5Gb/?lang=pt>.
30. Johnson-Arbor & Verstraete (2022) JOHNSON-ARBOR, Kelly; VERSTRAETE, Richard. Bloodless Management of the Anemic Patient in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 48-57, 2022. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2021.06.015.
31. Desai, Neel; Schofield, Nick; Richards, Toby. Perioperative patient blood management to improve outcomes. Anesthesia & Analgesia, v. 127, n. 5, p. 1211–1220, 2018. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002549.

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  EBSERH HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas de Uberlândia  UFU HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Document o	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 11/39	
Título do Document o	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

14. DOCUMENTOS RELACIONADOS

- A. Fluxograma PRISMA 2020.
- B. Quadros de avaliação GRADE.
- C. Tabelas de extração de dados.

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.
Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br
Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL			PRO.XXX.001	
				Página 12/39	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.			Emissão: Versão:	Próxima revisão:

A. Anexo referente ao Fluxograma PRISMA 2020

Secção e Tópico	Item #	Verificação do item	Local onde o item está
TÍTULO			
Título	1	Identifica a publicação como uma revisão sistemática.	
RESUMO			
Resumo	2	Ver a lista de verificação PRISMA 2020 para Resumos.	
INTRODUÇÃO			
Fundamentação	3	Fundamenta a revisão no contexto do conhecimento existente.	
Objetivos	4	Apresenta explicitamente o(s) objetivo(s) ou questão(ões) respeitantes à revisão.	
MÉTODOS			
Crítérios de elegibilidade	5	Especifica os critérios de inclusão e exclusão para a revisão e forma como os estudos foram agrupados para as sínteses.	
Fontes de informação	6	Especifica todas as bases de dados, registos, websites, organizações, listas de referências e outras fontes pesquisadas ou consultadas para identificação dos estudos. Especifica a última data em que cada fonte foi pesquisada ou consultada.	
Estratégia de pesquisa	7	Apresenta as estratégias de pesquisa completas para todas as bases de dados, registos e websites, incluindo todos os filtros e limites utilizados.	
Processo de seleção	8	Especifica os métodos utilizados para decidir se um estudo satisfaz os critérios de inclusão da revisão, incluindo quantos revisores fizeram a triagem de cada registo e publicação selecionada, se trabalharam de uma forma independente e, se aplicável, os detalhes de ferramentas de automatização utilizadas no processo.	
Processo de recolha de dados	9	Especifica os métodos utilizados para recolha de dados das publicações, incluindo quantos revisores recolheram a informação de cada publicação, se trabalharam de uma forma independente, todos os processos de obtenção ou confirmação de dados por parte dos investigadores do estudo e, se aplicável, detalhes de ferramentas de automatização utilizadas.	
Dados dos itens	10a	Lista e define todos os resultados para os quais os dados foram pesquisados. Especifica se foram pesquisados todos os resultados compatíveis com cada domínio em cada estudo (p. ex. para todas as medidas, momentos, análises) e, se não, especifica os métodos utilizados para decidir quais resultados a recolher.	
	10b	Lista e define todas as outras variáveis para as quais os dados foram pesquisados (p. ex. características dos participantes e intervenções, fontes de financiamento). Descreve os pressupostos utilizados sobre informação em falta ou pouco clara.	
Avaliação do risco de viés nos estudos	11	Especifica os métodos utilizados para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos, incluindo detalhes sobre o(s) instrumento(s) utilizado(s), quantos revisores avaliaram cada estudo e se trabalharam de forma independente e ainda, se aplicável, detalhes de ferramentas de automatização utilizadas no processo.	
Medidas de efeito	12	Especifica para cada resultado a(s) medida(s) de efeito (p. ex. risco relativo e diferença de média) utilizada(s) na síntese ou apresentação dos resultados.	
Método de síntese	13a	descreve os processos utilizados para decidir os estudos elegíveis para cada síntese (p. ex. apresentar as características da intervenção apresentada no estudo e comparar com os grupos planeados para cada síntese (item #5)).	
	13b	Descreve todos os métodos necessários de preparação de dados para apresentação ou síntese, tais como lidar com os dados em falta no resumo da estatística, ou conversões de dados.	
	13c	Descreve todos os métodos utilizados para apresentar ou exibir os resultados individuais de estudos e sínteses.	

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	Próxima revisão:
		Página 13/39	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Emissão:	
		Versão:	

Seção e Tópico	Item #	Verificação do item	Local onde o item está
RESULTADOS			
Seleção dos estudos	16a	Descreve os resultados do processo de pesquisa e seleção, desde o número de registros identificados na pesquisa até ao número de estudos incluídos na revisão, idealmente utilizando um fluxograma.	
	16b	Cita estudos que parecem satisfazer os critérios de inclusão, mas que foram excluídos, e explica as razões da exclusão.	
Características dos estudos	17	Cita cada estudo incluído e apresenta as suas características.	
Risco de viés nos estudos	18	Apresenta a avaliação de risco de viés para cada estudo incluído.	
Resultados individuais dos estudos	19	Para todos os resultados de cada estudo, apresenta: (a) resumo da estatística para cada grupo (quando apropriado) e (b) uma estimativa do efeito e a sua precisão (p. ex. intervalo de confiança/credibilidade), utilizando idealmente tabelas ou gráficos estruturados.	
Resultados das sínteses	20a	Para cada síntese, resumo das características e risco de viés entre os estudos selecionados.	
	20b	Apresenta os resultados de todas as sínteses estatísticas realizadas. Se foi feita uma meta-análise, apresenta para cada resultado o resumo da estimativa e a sua precisão (p. ex. intervalo de confiança/credibilidade) e medidas de heterogeneidade estatística. Se forem comparados grupos, descreve a direção do efeito.	
	20c	Apresenta os resultados de todas as investigações de possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo.	
	20d	Apresenta resultados de todas as análises de sensibilidade realizadas para avaliar a robustez dos resultados sintetizados.	
Vieses reportados	21	Apresenta a avaliação do risco de viés devido à falta de resultados (resultantes de viés de informação) para cada síntese avaliada.	
Nível de significância	22	Apresenta a avaliação de certeza (ou confiança) no corpo de evidência para cada resultado avaliado.	
DISCUSSÃO			
Discussão	23a	Fornecer uma interpretação geral dos resultados no contexto de outra evidência.	
	23b	Discute todas as limitações da evidência, incluídas na revisão.	
	23c	Discute todas as limitações dos processos de revisão utilizados.	
	23d	Discute as implicações dos resultados para a prática, política e investigação futura.	
OUTRAS INFORMAÇÕES			
Registo do protocolo	24a	Fornecer informação sobre o registo da revisão, incluindo o nome e número de registo, ou refere que a revisão não está registada.	
	24b	Indica local de acesso ao protocolo da revisão, ou refere que o protocolo não foi preparado.	
	24c	Descreve e explica todas as alterações à informação fornecida no registo ou no protocolo.	
Apoios	25	Descreve as fontes de financiamento ou apoio sem financiamento que suportam a revisão, e o papel dos financiadores ou patrocinadores da revisão.	
Conflito de interesses	26	Declara todos os conflitos de interesses dos autores da revisão.	
Disponibilidade dos dados, códigos e outros materiais	27	Reporta quais dos seguintes materiais estão acessíveis publicamente e onde podem ser encontrados: modelo de formulários de recolha de dados extraídos dos estudos incluídos, dados utilizados para análise; código analítico, qualquer outro material utilizado na revisão.	

-:| EM ELABORAÇÃO |:-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 14/39	
		Emissão:		Próxima revisão:	
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Versão:			

B. Anexo referente à avaliação pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Nível	Definição	Implicações	Fonte de Informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais modifiquem a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.*
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificá-la.	- Ensaios clínicos com limitações leves.** - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.*
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante na confiança na estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas.** - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso-controle.
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada.	Há importante grau de incerteza nos achados. Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves.
- Estudos observacionais comparativos com presença de limitações. - Estudos observacionais não comparados.***

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.
 Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br
 Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas de Uberlândia  HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU					
Tipo do Document o	PROTOCOLO ASSISTENCIAL		PRO.XXX.001		
			Página 15/39		
Título do Document o	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.		Emissão:	Próxima revisão:	
			Versão:		

C. Anexo referente aos fatores investigados pelo GRADE que reduzem a qualidade da evidência e ao sistema de pontuação de cada fator

Fator	Consequência
Limitações metodológicas (risco de viés): Problemas metodológicos nos estudos (ex.: falta de randomização, cegamento inadequado) que podem introduzir vieses.	Reduz 1 ou 2 níveis
Inconsistência: Heterogeneidade ou variações significativas entre os resultados dos estudos.	Reduz 1 ou 2 níveis
Evidência indireta: Quando a evidência não corresponde exatamente à pergunta de pesquisa (por exemplo, população, intervenção ou desfecho diferentes).	Reduz 1 ou 2 níveis
Imprecisão: Intervalos de confiança amplos ou tamanho amostral pequeno que podem comprometer a confiabilidade do efeito estimado.	Reduz 1 ou 2 níveis
Viés de publicação: A possibilidade de que estudos com resultados negativos não tenham sido publicados, distorcendo a evidência disponível.	Reduz 1 ou 2 níveis

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001			
		Página 16/39			
Título do Documento	Estratégias clínicas estruturadas como alternativas à transfusão de sangue em adultos: impactos em mortalidade, sangramento e complicações clínicas.	Emissão:		Próxima revisão:	
		Versão:			

15. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº versão	Data	Descrição das alterações
00	00/00/0000	Publicação Inicial

APROVAÇÕES	Nome	Cargo	Assinatura	Data
Elaboração/ Revisão				
Análise				
Validação		Chefe da Unidade de Gestão da Qualidade		
Aprovação		Chefe de Unidade/Setor		
Aprovação		Chefe de Divisão/Setor		
Aprovação		Gerência imediata		
Homologação		Analista da Unidade de Gestão da Qualidade		

-:| EM ELABORAÇÃO |:-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.
 Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br
 Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.