

Estudo do sangue residual em circuito de circulação extracorpórea: Revisão de literatura

Study of residual blood in an extracorporeal circulation circuit: literature review

Estudio de sangre residual en un circuito de circulación extracorpórea: revisión de la literatura

Recebido: 15/11/2020 | Revisado: 16/11/2020 | Aceito: 23/11/2020 | Publicado: 28/11/2020

Victória Hellen Machado Pereira Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3114-7761>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: vhellen061@gmail.com

João Victor Alves Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0848-3700>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: joao.oliveira@uninovafapi.edu.br

Resumo

Objetivo: avaliar a qualidade do sangue residual em circuitos de circulação extracorpórea, por meio de uma revisão da literatura. Metodologia: trata-se de uma análise bibliográfica sobre o reaproveitamento do sangue residual de pacientes no perioperatório de cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Consistindo na construção de uma análise ampla da literatura, a partir de artigos coletados nos bancos de dados PUBMED, SCIELO e GOOGLE ACADÊMICO. Utilizando os descritores em inglês e em português, como circulação extracorpórea, sangue residual, cirurgia cardíaca, *Cell saver*, *Cardiac Surgery*, *Extracorporeal Circulation*. Serão pesquisados artigos publicados nos anos de 2010 a 2020. Resultados: de acordo com os estudos apresentados, o reaproveitamento de sangue residual em cirurgias cardíacas acompanhadas de CEC reduziu a necessidade e quantidade de transfusões de hemácias alogênicas, ocasionando uma melhora significativa nos níveis de hemoglobina, reduziu a perda sanguínea no pós operatório, diminuiu o uso de concentrado de hemácias estocadas e houve uma maior taxa de hemólise. Conclusão: faz-se indispensável um avanço acompanhado de questionamentos multidisciplinares para entender

melhor esse sangue e células recuperadas, bem como a busca pelo melhor tratamento para estes pacientes e consequente melhoria da qualidade de vida.

Palavras-chave: Cirurgia cardíaca; Circulação extracorpórea; Cell saver.

Abstract

Objective: To evaluate the quality of residual blood in extracorporeal circulation circuits, through a literature review. **Methodology:** This is a literature review on the reuse of residual blood from patients in the perioperative period of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Consisting of the construction of a broad analysis of the literature, articles were collected in the PUBMED, SCIELO and GOOGLE ACADÊMICO databases using the descriptors in English and Portuguese, such as cardiopulmonary bypass, residual blood, cardiac surgery, Cell saver. Cardiac Surgery. Extracorporeal Circulation. Cell saver. Articles published in the years 2010 to 2020 will be searched. **Results:** According to the studies presented, the reuse of residual blood in cardiac surgeries accompanied by CPB reduced the need and quantity of allogeneic red blood cell transfusions, there was a significant improvement in hemoglobin levels, reduced blood loss in the postoperative period, decreased the use of stocked red cell concentrate and there was a higher rate of hemolysis. **Conclusion:** it is indispensable for an advance accompanied by multidisciplinary questions to better understand this blood and recovered cells, as well as the search for the best treatment for these patients and consequent improvement in the quality of life.

Keywords: Cardiac surgery; Extracorporeal circulation; Cell saver.

Resumen

Objetivo: evaluar la calidad de la sangre residual en los circuitos de circulación extracorpórea, mediante una revisión de la literatura. **Metodología:** Se trata de una revisión de la literatura sobre la reutilización de sangre residual de pacientes en el período perioperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Consiste en la construcción de un análisis amplio de la literatura, se recolectaron artículos en las bases de datos PUBMED, SCIELO y GOOGLE ACADÊMICO utilizando los descriptores en inglés y portugués, tales como bypass cardiopulmonar, sangre residual, cirugía cardíaca, Cell saver. Cirugía cardíaca. Circulación extracorpórea. Ahorro de celda. Se buscarán artículos publicados en los años 2010 a 2020 **Resultados:** Según los estudios presentados, la reutilización de sangre residual en cirugías cardíacas acompañada de CEC redujo la necesidad y cantidad de transfusiones de glóbulos rojos alogénicos, hubo una mejora significativa en los niveles de hemoglobina, disminuyó la

pérdida de sangre en el postoperatorio, disminuyó el uso de concentrado de glóbulos rojos almacenado y hubo una mayor tasa de hemólisis. Conclusión: es indispensable un avance acompañado de preguntas multidisciplinares para comprender mejor esta sangre y células recuperadas, así como la búsqueda del mejor tratamiento para estos pacientes y la consecuente mejora en la calidad de vida.

Palabras clave: Cirugía cardíaca; Circulación extracorpórea; Protector celular.

1. Introdução

A cirurgia cardíaca é um procedimento de alta complexidade, feito no coração ou em grandes vasos, sendo realizada por um profissional especializado, como o cirurgião. Esse tipo de cirurgia é constantemente realizado com o intuito de tratar complicações de doenças cardíacas isquêmica (por exemplo, cirurgia de ponte de safena), corrigir doença cardíaca congênita, ou tratar doença das válvulas cardíacas decorrente de muitas causas, incluindo endocardite (Soares et al, 2011).

Esse tipo de cirurgia teve como grande objetivo reverter ou melhorar qualquer fisiologia cardíaca, possibilitando novas curas em doenças cardíacas. Com base nos dados da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, SBCCV, o Brasil é o segundo país do mundo em número de cirurgias cardíacas realizadas anualmente, totalizando cerca de 102 mil cirurgias/ano (Gomes, 2012).

A cirurgia cardiovascular tem um grande aliado conhecido como circulação extracorpórea (CEC). Ela possibilitou novas curas em doenças cardíacas. Por meio da CEC, estudos acompanharam uma nova fisiologia, que aprimorou não só as cirurgias cardiovasculares, como também todas as especialidades. Apresenta um artifício de suporte cirúrgico, com o auxílio de aparelhos e máquinas capazes de substituir as funções do coração e dos pulmões quando um paciente se submete a uma cirurgia cardíaca (Braille, 2010).

Contudo, a CEC produz uma reação inflamatória sistêmica com liberação de substâncias que afetam a coagulação e a resposta imune; elevam o tônus venoso; formam uma grande liberação de catecolaminas; mudanças no fluído sanguíneo; estado eletrolítico; disfunção, lesão ou necrose celular do miocárdio e uma disfunção pulmonar branda. Essa resposta inflamatória leva a uma movimentação de fluídos do espaço intravascular para o intersticial em razão das alterações na permeabilidade vascular e a diminuição na pressão

oncótica, o que acarreta algumas complicações no período operatório imediato (Woods; Froelicher; Motzer, 2005).

Outros efeitos negativos da CEC são muito conhecidos e podem causar um edema, complicações respiratórias, aglutinação leucocitária com deposição na microcirculação, distúrbios neurológicos, lesão renal aguda, arritmias, síndrome de baixo débito, sangramento pós-operatório, infecções e dificuldade no controle glicêmico, falta de bolsas de sangue, entre outros. A perda de sangue, neste tipo de cirurgia, é muito comum e, na maioria dos casos, o paciente perde elementos sanguíneos importantes (Torrati, et al 2012).

Nesse contexto, um dos grandes desafios é o reaproveitamento desse sangue perdido pelo paciente, que é evidenciado no decorrer de uma cirurgia cardíaca. Esse reaproveitamento consiste no seguinte processo: o sangue extravasado será resgatado, lavado e feita uma re-infusão, com o objetivo de recuperar as células sanguíneas, onde possa ter uma diminuição na precisão com uso de bolsas de sangue (Chaves, et al 2017).

Em virtude dos fatos mencionados, a cirurgia cardíaca, acompanhada de circulação extracorpórea, é uma ótima técnica para melhorar fisiologias do coração e seus vasos sanguíneos. Embora essa técnica seja vantajosa para o paciente, eles podem evoluir para uma anemia significativa ou outro tipo de efeito deletério, devido a sua grande perda de sangue durante a cirurgia (Dyke, 2013).

Contudo, esta pesquisa visa avaliar a qualidade do sangue residual em circuitos de CEC, por meio de uma revisão da literatura. Pois é de grande importância analisar na literatura sobre o sangue residual em circuito de CEC, na tentativa de saber se esse sangue está sendo examinado e se ele tem alguma eficácia em seu reaproveitamento.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa em bibliografias sobre o reaproveitamento do sangue residual de pacientes no perioperatório de cirurgia cardíaca com CEC. Uma revisão integrativa da literatura é um dos métodos de pesquisa utilizados na Prática Baseada em Evidências (EBP). Que permite a incorporação das evidências na prática clínica. Esse método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado (Mendes, et al 2008).

Os dados foram obtidos nos bancos de dados PUBMED, SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO. Utilizando os descritores em inglês como, *Cardiopulmonary bypass, residual*

blood, cardiac surgery e em português, circulação extracorpórea, sangue residual, cirurgia cardíaca, foram pesquisados artigos publicados nos anos de 2010 a 2020, artigos originais e do tipo pesquisa. O estudo foi realizado entre os meses de junho a dezembro de 2020, e foram selecionados apenas os artigos publicados em português e em inglês.

Foram escolhidos os artigos que atenderam ao propósito da pesquisa, que abordaram conteúdos sobre os componentes sanguíneos e marcadores inflamatórios, onde foram analisados e estudados os títulos e resumos de cada artigo ou revista. Foram excluídos aqueles que não se enquadraram ao tema selecionado.

Em seguida, foi realizada a leitura completa dos artigos selecionados. Foi confeccionada uma tabela no Word com as seguintes informações: autores, título dos artigos, resultados, e, em seguida, discutido com base na bibliografia pertinente.

3. Resultados e Discussão

A análise dos artigos encontrados permitiu a segregação de 9 estudos que correspondiam aos critérios de inclusão da busca. A relação de estudos e as características principais de cada artigo estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1. Ano, autores, título do artigo, esboço/participantes, resultados/conclusão e nível de evidência dos artigos selecionados para a construção do estudo (continua).

Autor/ ano	Título do artigo	Esboço / Participantes	Resultados / Conclusões
SCRASCIA et al. 2012	Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems	Estudo randomizado, onde foi analisado os efeitos da recuperação do sangue residual da bomba por meio de um protetor de células na coagulação e na ativação da fibrinólise e nos níveis de hemoglobina pós-operatória. N=34.	O salvamento do sangue com bomba, com um sistema de economia de células, melhorou os níveis de hemoglobina no pós-operatório, mas induziu uma forte geração de trombina, ativação da fibrinólise e menor inibição da fibrinólise.
VONK et al. 2013	<i>Intraoperative cell salvage is associated with reduced postoperative blood loss and transfusion requirements in cardiac surgery: a cohort study</i>	Este estudo de corte retrospectivo incluiu pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de baixo a moderado risco, com circulação extracorpórea sem (controle; n = 531) ou com recuperação de células (n = 433; Autolog, Medtronic). N= 531.	O uso de recuperação de células reduziu a perda sanguínea pós-operatória e a transfusão de hemácias alogênicas.
ALMEIDA; LEITÃO, 2013	<i>O uso de recuperador de sangue em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea</i>	Estudo prospectivo, realizado entre novembro de 2009 e outubro de 2011, submetidos à cirurgia cardiovascular com circulação extracorpórea (CEC), hemodiluição mínima e hemofiltração. N= 100.	O uso de RS diminuiu o número de unidades de concentrado de hemácias UCH usadas. Não é custo/efetivo e mostrou benefícios ao paciente.
VIEIRA JUNIOR et al. 2013	<i>Hemólise em circulação extracorpórea: relação entre tempo e procedimentos</i>	Estudo em um grupo de pacientes, onde foi medido as taxas de hemólise em 6 momentos diferentes durante a revascularização do miocárdio, antes, durante e após a CEC N=22.	Nos primeiros 5 minutos após a CEC, apresentaram a maior taxa de hemólise (P = 0,0003), em comparação com as demais taxas calculadas, representando 29% da hemólise total até T4 (imediatamente antes da passagem do volume residual para o paciente).
STEINBACH et al. 2014	<i>Benefit from using recycling red blood cells in cardiovascular surgery</i>	Estudo em um grupo de pacientes submetidos à cirurgias cardíacas, com uso de recuperadores de hemácias e circulação extracorpórea, de novembro de 2010 a junho de 2012. A amostra foi subdividida em três grupos, conforme o tempo de circulação extracorpórea. N= 77.	O benefício do RH em cirurgia cardíaca, com o uso da circulação extracorpórea, reduziu a necessidade de transfusões, em comparação com os doentes que são submetidos a cirurgia cardíaca sem o uso de RH.

(Continua)

Quadro 1. Ano, autores, título do artigo esboço/participantes, resultados/conclusão e nível de evidência dos artigos selecionados para a construção do estudo (conclusão).

Autor/ ano	Título do artigo	Esboço / Participantes	Resultados / Conclusões
XIE et al. 2015	<i>The efficacy, safety and cost-effectiveness of rescuing intraoperative cells in cardiac surgery at high risk of bleeding with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled study</i>	Estudo de acompanhamento em 3 grupos de pacientes submetidos a SC intra-operatória em cirurgia cardíaca de alto risco de sangramento com CEC. Avaliar a eficácia, segurança e custo-efetividade. N=150.	A SC intra-operatória, em cirurgia cardíaca de alto risco de sangramento com CEC, é eficaz, geralmente segura e custo-efetiva em países desenvolvidos.
SCHOTOL A et al. 2016	<i>The effects of residual blood from the pump on the patient's free plasma hemoglobin levels after cardiac surgery</i>	Estudo de acompanhamento, a qualidade do sangue residual da bomba, com foco na hemoglobina livre plasmática (pfHb) e na contagem de células sanguíneas. N= 51.	A hemoglobina livre de plasma foi significativamente maior na bomba de sangue residual, em comparação com concentrados de hemácias, e quase duas vezes mais alta que o pfHb em amostras de sangue de pacientes coletadas contemporaneamente.
VIEIRA et al. 2019	<i>Autologous blood salvage in cardiac surgery: clinical evaluation, efficacy and levels of residual heparin</i>	Estudo em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva foram incluídos neste estudo. Utilizando o Sistema de Autotransfusão XTRA. N=12.	Os valores reduzidos de heparina residual ($\leq 0,1$ UI / ml) no sangue processado.
MURAKI et al. 2019	<i>Cell salvage processing of residual cardiopulmonary bypass volume in minimally invasive cardiac surgery</i>	Estudo em pacientes sobre recuperação de células e os mesmos efeitos sobre a perda de sangue pós-operatória e transfusão em cirurgia cardíaca minimamente invasiva. 40 pacientes foram retransfundidos com volumes de circulação extracorpórea processados. Foram comparados com os de 40 pacientes que receberam sangue residual não processado (grupo controle). N=80.	A perda de sangue pós-operatória em pacientes que receberam sangue residual processado foi significativamente menor do que no grupo de controle em 6 horas.

Legenda: circulação extracorpórea (CEC); recuperação de hemácias (RH); unidades de concentrado de hemácias (UCH); Fonte: Autores.

Dos artigos que compõem a tabela 7 (77,8%) são artigos que apresentaram em seus estudos uma melhora significativa e 2 (22,2%) foram os que não obtiveram resultados favoráveis sobre o uso do sangue residual.

No estudo de Scrascia et al. (2012), um grupo de pacientes apresentaram um resgate celular e houve uma melhora significativa nos níveis de hemoglobina após a infusão de sangue processado. O salvamento do sangue com bomba, com um sistema de economia de células, melhorou os níveis de hemoglobina no pós-operatório, mas induziu uma forte geração de trombina, ativação da fibrinólise e menor inibição da fibrinólise, e, segundo o mesmo autor, essas condições podem gerar uma coagulopatia de consumo.

Um dos benefícios relatados pelos autores foi a redução da perda de sangue pós-operatório em pacientes que receberam sangue residual processado (Vonk, 2013; Xie, et al. 2015; Muraki et al. 2019).

Segundo Miana et al. (2014), o sangramento perioperatório está relacionado a lesão cirúrgica de vasos sanguíneos e defeitos dos mecanismos hemostáticos, estando a maioria ligada a exposição de elementos figurados do sangue ao circuito extracorpóreo. Comprovadamente, a CEC causa alterações de hemostasia, relacionadas a redução do nível de fatores de coagulação, estimulação da fibrinólise, indução de plaquetopenia, coagulação intravascular disseminada e disfunção plaquetária, além de efeitos na heparina e protamina circulantes. Para Xie et al. (2015), a recuperação de células intraoperatórias, em cirurgias cardíacas de alto risco de sangramento com CEC, é eficaz, geralmente segura e custo-efetiva em países desenvolvidos.

Além de reduzir a perda de sangue no pós-operatório, o reaproveitamento de RS reduziu também as transfusões de hemácias alogênicas. Esses achados defendem a implementação do resgate de células em todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC, independentemente da perda de sangue relacionada à cirurgia prevista (Steinbach et al., 2014; Vonk et al., 2012).

Em relação a hemólise, Vieira Junior (2013) diz que é encontrada em todos os procedimentos cirúrgicos que utilizam circuitos extracorpóreos, como demonstrado em estudos que identificam níveis crescentes de hemoglobina livre no plasma e diminuição dos níveis de haptoglobina durante e após a CEC. No estudo realizado pelo mesmo autor, os 5 primeiros minutos de CEC demonstraram maior taxa de hemólise e corresponderam a 29% do total de hemólise medida até a passagem do volume residual para os pacientes, porém, não

foram observadas variações nas taxas de hemólise com o procedimento utilizado para a passagem do volume de sangue residual no circuito para os pacientes.

No estudo de Vieira et al. (2019), com o objetivo de determinar a concentração de heparina residual no produto final de RS, encontraram valores reduzidos de heparina residual ($\leq 0,1$ UI / ml), o que é consistente com as diretrizes da *American Association of Blood Banks*, que estabelecem valores-alvo abaixo de 0,5 UI / ml.

Já o estudo alemão realizado por Schotola et al. (2016), com o objetivo de investigar a qualidade do sangue residual da bomba com foco na hemoglobina livre no plasma (pfHb), os resultados indicaram que os níveis de pfHb no sangue residual da bomba são significativamente mais elevados, em comparação com o sangue e concentrados de hemácias, mas sua administração não aumenta significativamente os níveis de pfHb dos pacientes.

Por fim, o uso de RS em cirurgia cardíaca é proposto para diminuir o uso de unidades de concentrado de hemácias estocadas (UCH), que aumenta morbidade, mortalidade e reações inflamatórias (Almeida e Leitão (2013). Para os mesmos autores, o uso de RS não é custo efetivo, houve redução do número de UCH no grupo que usou RS e não houve morbidade relacionada à aplicação desse protocolo.

4. Considerações Finais

Há relatos na literatura onde foram retratados que o re-uso de SR demonstrou efeitos positivos em cirurgias cardíacas. Apesar de não ser custo efetiva, os resultados apresentaram benefícios aos pacientes, diminuíram a perda de sangue no pós operatório e reduziu as transfusões sanguíneas de hemácias alogênicas. Outros estudos também apresentaram um resgate celular e houve uma melhora significativa nos níveis de hemoglobina após a infusão de sangue processado.

Essa pesquisa é fundamental para embasamento de novos estudos clínicos, por se tratar de um assunto de grande relevância e com poucas publicações. Sugere-se que seja feita uma análise bioquímica do sangue residual de cirurgias cardíacas, acompanhada de uma indagação para diminuir os custos dos dispositivos necessários para a recuperação sanguínea

Referências

- Almeida, R., & Leitão, L. (2013). O uso de recuperador de sangue em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 28(1), 76-82.
- Braile, D. M. (2010). Circulação Extracorpórea. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 25(4), III-V.
- Chaves, A. D. C., Cardoso, A. A., & da Rocha, C. F. K. (2017). Diminuição Do Uso De Bolsas De Sangue Em Cirurgias Cardiovasculares Pelo Uso Da Recuperação Intraoperatória De Células. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde-ISSN: 2236-1103*.
- Gomes, W. J., Saba, J. C., & Buffolo, E. (2005). 50 anos de circulação extracorpórea no Brasil: Hugo J. Felipozzi, o pioneiro da circulação extracorpórea no Brasil. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 20(4), iii-viii.
- Mendes, K. D. S.; Silveira, R. C. C. P.; Galvão, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto contexto – enferm.; Florianópolis, 17(4), 758-64, 2008.
- Miana, L. A., Atik, F. A., Moreira, L. F., Hueb, A. C., Jatene, F. B., Auler Junior, J. O., & Oliveira, S. A. (2004). Fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes adultos. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 19(3), 280-28
- Muraki, R., Totsugawa, T., Nagata, K., Nakajima, K., Oshita, T., Arimichi, M., Yoshitaka, H., & Sakaguchi, T. (2019). Cell salvage processing of residual cardiopulmonary bypass volume in minimally invasive cardiac surgery. *Heart and vessels*, 34(8), 1280–1286.
- Schotola, H., Wetz, A. J., Popov, A. F., Bergmann, I., Danner, B. C., Schöndube, F. A., & Bräuer, A. (2016). The effects of residual pump blood on patient plasma free haemoglobin levels post cardiac surgery. *Anaesthesia and intensive care*, 44(5), 587-592.
- Scrascia, G., Rotunno, C., Nanna, D., Rociola, R., Guida, P., Rubino, G., de Luca Tupputi Schinosa, L., & Paparella, D. (2012). Pump blood processing, salvage and re-transfusion

improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems. *Perfusion*, 27(4), 270–277.

Soares, G. M. T. et al. (2011). Prevalência das Principais Complicações Pós-Operatórias em Cirurgias Cardíacas. *RevBrasCardiol*; 24(3):139-146.

Steinbach, M., Centenaro, M. H., & Almeida, R. (2014). Benefit from using recycling red blood cells in cardiovascular surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 29(3), 374-378.

Torrati, Fernanda Gaspar, & Dantas, Rosana Ap. Spadoti. (2012). Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas. *Acta Paulista de Enfermagem*, 25(3), 340-345.

Vieira Junior, F. U., Antunes, N., Vieira, R. W., Álvares, L. M. P., & Costa, E. T. (2012). Hemólise na circulação extracorpórea: correlação com tempo e procedimentos realizados. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 27(4), 535-541.

Vieira, S. D., da Cunha Vieira Perini, F., de Sousa, L., Buffolo, E., Chacur, P., Arrais, M., & Jatene, F. B. (2019). Autologous blood salvage in cardiac surgery: clinical evaluation, efficacy and levels of residual heparin. *Hematology, transfusion and cell therapy*, S2531-1379(19)30161-0. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.08.005>

Vonk, A. B., Meesters, M. I., Garnier, R. P., Romijn, J. W., van Barneveld, L. J., Heymans, M. W., & Boer, C. (2013). Intraoperative cell salvage is associated with reduced postoperative blood loss and transfusion requirements in cardiac surgery: a cohort study. *Transfusion*, 53(11), 2782-2789.

Woods, S. L., Froelicher, E. S., Motzer, S. U. (2005). *Enfermagem em cardiologia*. (4a ed.), São Paulo; Barueri (SP): Manole.

Xie, Y., Shen, S., Zhang, J., Wang, W., & Zheng, J. (2015). The efficacy, safety and cost-effectiveness of intra-operative cell salvage in high-bleeding-risk cardiac surgery with

cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. *International journal of medical sciences*, 12(4), 322–328. <https://doi.org/10.7150/ijms.11227>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Victória Hellen Machado Pereira Lima – 50%

João Victor Alves Oliveira – 50%