

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS NO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E O SEU IMPACTO EM
DESFECHOS NO PÓS-OPERATÓRIO**

CLARISSA MENDANHA

Porto Alegre

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS NO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E O SEU IMPACTO EM
DESFECHOS NO PÓS-OPERATÓRIO**

CLARISSA MENDANHA

Orientador:

Prof. Dra. Luciana Paula Cadore Stefani

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Mendanha, Clarissa
PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A
CIRURGIAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E O
SEU IMPACTO EM DESFECHOS NO PÓS-OPERATÓRIO / Clarissa
Mendanha. -- 2022.
74 f.
Orientadora: Luciana Paula Cadore Stefani.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. anemia, anaemia. 2. preoperative period. 3.
intraoperative complications. 4. prevalence. 5.
mortality. I. Cadore Stefani, Luciana Paula, orient.
II. Título.

Esta obra será sempre lembrada por mim como motivo de muito orgulho.

AGRADECIMENTOS

Eu sempre me considerei uma boa comunicadora. Ultimamente, tenho refletido o quanto sentimentos mais profundos se tornaram difíceis para eu resumir. Esse projeto e conclusão de pesquisa, por exemplo, caminha pela minha infância, adolescência e vida adulta. Começando por uma ordem cronológica, os meus pais Altair e Maria Das Graças, formam a base da minha educação e motivação. Estarão sempre nas minhas orações como forma de gratidão por todo o empenho e amor com o qual sempre me trataram. São pessoas presentes na minha rotina e na minha vida de uma maneira sempre positiva, difícil dimensionar tamanho valor. Em seguida, vem a minha maternidade. Fui mãe adolescente e, com muita alegria, a educação do meu filho foi uma prioridade até então. Ser um exemplo de alguém que tem um bom propósito para viver foi um grande desafio. Esse desafio veio com o acréscimo pela escolha da mesma carreira profissional: médico! Também há um espaço muito importante reservado para o meu marido Fabio. De novo me encontro sem palavras. Sempre quando penso em homenageá-lo me vem a ideia de dividir por temas. Mas dessa vez não será possível citar apenas o quanto me inspiro no médico Fabio Matsumoto para me encorajar na pesquisa. Isso porque a nossa rotina como casal mudou, os nossos domingos em família foram invadidos por estudo e o meu cansaço muitas vezes alterou o meu humor. E com um amor divino, o Fabio se fez presente. Na sequência, eu tenho uma sorte muito grande de conhecer as professoras Elaine Félix e Luciana Cadore Stefani. Mulheres fortes, inteligentes, líderes perseverantes. Receberam-me com um amor característico de pessoas evoluídas. Apenas a convivência com elas poderia descrevê-las. Na vida acadêmica, formamos um time de pesquisadores que buscam respostas para melhorar a vida das pessoas. E nesse propósito, me aproximei do Grupo de Cirurgia de Ombro de Porto Alegre, e muitos foram os mentores para a minha pesquisa: Rodrigo Py (quanta honra aprender com você), Fabio Matsumoto, Fernando Mothes, Ivan Simionato. Eu ainda gostaria de agradecer a muitas pessoas que participaram dessa conquista, mas eu recebi ajuda de muita gente maravilhosa e não caberia nessa página. O meu muito obrigada pela paciência e amor que todos os envolvidos tiveram comigo para que eu conseguisse chegar até aqui.

Com amor,

Clarissa

Essa página não teve revisão de português porque veio do coração.

RESUMO

Introdução: A anemia é uma condição comum na população e atinge diversas faixas etárias. Sua ocorrência está associada às condições básicas de saúde e ao acesso precoce para o tratamento de doenças. Movimentos mundiais apontam a necessidade de incluir o diagnóstico adequado e o tratamento profilático da anemia no pré-operatório. Sua avaliação se torna especialmente importante em pacientes submetidos a cirurgias que apresentam risco de sangramento e aumento da demanda das reservas fisiológicas. Além disso, a anemia no perioperatório aumenta sobremaneira a chance de transfusões sanguíneas e de todas as consequências associadas a esse tratamento. Ela tem sido apontada como um fator de risco modificável e independente para complicações e mortalidade perioperatórias. Entretanto, pouco se conhece sobre a epidemiologia da anemia em pacientes submetidos a cirurgias no Brasil.

Objetivo: Essa dissertação buscou contribuir para o estudo desse tema e teve por objetivo avaliar a prevalência de anemia no pré-operatório e sua relação com desfechos pós-operatórios em pacientes adultos submetidos a cirurgias nos últimos 5 anos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Metodologia: Para isso, foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, utilizando-se os dados do prontuário eletrônico do HCPA de todos os pacientes adultos submetidos à cirurgia, excluindo-se aqueles com ausência de hemoglobina no pré-operatório, submetidos a procedimentos diagnósticos com sedação apenas ou com anestesia local, entre o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. Avaliou-se a prevalência de anemia no pré-operatório e sua investigação. A presença de anemia foi definida de acordo com critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) como Hb < 12 g/dl para mulheres e Hb < 13 g/dl para homens. Análise multivariada com regressão de Poisson foi utilizada para avaliar a associação de anemia com mortalidade intra-hospitalar em até 30 dias no pós-operatório como desfecho primário. Desfechos secundários foram transfusão e transferência para Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Resultados: Foram incluídos 15 166 pacientes. A idade média foi de 56 anos, sendo 7.819 (51,6%) mulheres. A anemia pré-operatória esteve presente em 6.387 (42,1%) pacientes, 2.881 (19,1%) apresentaram anemia leve, 2.837 (18,7%) anemia moderada e 669 (4,4%) anemia grave. Após ajuste para potenciais fatores de confusão, pacientes com anemia moderada (RR 1,73-95% IC 1,43-2,10) e grave (RR 2,43-95% IC 1,92-2,07) apresentaram maior risco de

morte em até 30 dias no pós-operatório. A anemia também aumentou significativamente o risco de transfusão [RR de 11,83 (95% IC 10,09-13,85) para anemia grave e RR de 5,44 (95% IC 4,72-6,27) para anemia moderada].

Conclusões: Concluímos que 4 em cada 10 pacientes apresentaram anemia no pré-operatório na nossa coorte de pacientes cirúrgicos. Esses pacientes têm um risco aumentado de transfusão e de morte. A fragmentação entre os sistemas de saúde primário e terciário, atrasos no acesso à cirurgia e o crescente número de pacientes idosos submetidos a cirurgias mais complexas contribuem para esse cenário. É necessário avaliar, em nosso meio, a eficácia de intervenções e programas de melhoria de qualidade que visem prevenir e tratar a anemia no pré-operatório, assim como estimular estratégias preventivas de sangramento e transfusão.

Palavras-chave: anemia, cuidado perioperatório, cuidado pré-operatório, cirurgia, anestesia, complicações, mortalidade, morbidade.

ABSTRACT

Background: Anaemia is a common condition and affects different age groups. Its occurrence is associated with primary health conditions and early access to disease treatment. Global movements point to the need to include adequate diagnosis and prophylactic treatment of anaemia in the preoperative period. Its evaluation becomes especially important in patients undergoing surgery who are at risk of bleeding and increased demand on physiological reserves. In addition, perioperative anaemia dramatically increases the chance of blood transfusions and all the consequences of this treatment. It has been identified as an independent and modifiable risk factor for perioperative complications and mortality. However, little is known about the epidemiology of anaemia in patients undergoing surgery in Brazil.

Objective: This dissertation sought to contribute to the study of this topic. It aimed to evaluate the prevalence of anaemia in the preoperative period and its relationship with postoperative outcomes in adult patients undergoing surgery in the last five years at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Methods: For this, a retrospective cohort study was carried out, using data from the HCPA electronic medical record of all adult patients undergoing surgery, excluding those with a preoperative absence of haemoglobin, undergoing diagnostic procedures with sedation only or with local anaesthesia, between January 2015 and December 2019. The prevalence of anaemia in the preoperative period and its investigation were evaluated. The presence of anaemia was defined according to World Health Organization criteria as Hb < 12 g/dl for women and Hb < 13 g/dl for men. Multivariate analysis with Poisson regression was used to assess the association of anaemia with in-hospital mortality within 30 days postoperatively as a primary outcome. Secondary outcomes were transfusion and transfer to the Intensive Care Unit.

Results: 15166 patients were included. The mean age was 56 years and 7,819 (51.6%) were women. Preoperative anaemia was present in 6,387 (42.1%) patients, 2,881 (19.1%) had mild anemia, 2,837 (18.7%) had moderate anemia, and 669 (4.4%) had severe anemia. After adjusting for potential confounders, patients with moderate (RR 1.73-95% CI 1.43-2.10) and severe anemia (RR 2.43-95% CI 1.92-2.07) had higher risk of death within 30 days postoperatively. Anemia also significantly increased the risk of transfusion [RR 11.83 (95% CI 10.09-13.85) for severe anaemia and RR 5.44 (95% CI 4.72-6.27) for severe anaemia moderate].

Conclusions: We conclude that four out of ten patients had preoperative anaemia in our cohort of surgical patients. These patients have an increased risk of transfusion and death. Fragmentation between primary and tertiary health systems, delays in accessing surgery, and the growing number of elderly patients undergoing more complex surgeries contribute to this scenario. It is necessary to evaluate the effectiveness of interventions and quality improvement programs in our country that aim to prevent and treat anaemia in the preoperative period and encourage preventive strategies for bleeding and transfusion.

Key words: anemia, anaemia, perioperative care, preoperative care, surgery, anesthesia, complications, outcomes, mortality and morbidity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de estratégia de busca para localizar e selecionar as informações da revisão bibliográfica.	4
Figura 2 – Algoritmo para classificação de anemia perioperatória.....	15
Figura 3 – Fluxograma ilustrativo do Marco Conceitual	17

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1 – Definição de anemia segundo a OMS.....	4
Quadro 1 – Relação de estudos Anemia versus Desfecho pós-operatório.....	9

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADF	Anemia por deficiência de ferro
ADC	Anemia por doença crônica
APP	Anemia pós-parto
CTI	Centro de Terapia Intensiva
DMT-1	Proteína transportadora de metal divalente 1
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
NSQIP	National Surgical Quality Improvement Program
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
PBM	Patient Blood Management
POMS	PostOperative Morbidity Survey
RBC	Red blood cells
SABM	Society for the Advancement of Blood Management
SER	Sistema reticuloendotelial
Tf	Transferrina
TSAT	Índice de saturação da transferrina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	2
2.1 Estratégia de busca	2
2.2 Anemia: definição e fisiopatologia.....	4
2.2.1 Anemia: classificação.....	5
2.2.2 Anemia por deficiência de ferro	6
2.2.3 Anemia da doença crônica.....	6
2.3 Metabolismo do ferro	7
2.3.1 Absorção intestinal	7
2.3.2 Transporte e entrada nas células.....	8
2.3.3 Armazenamento.....	8
2.4 Anemia e desfechos no perioperatório	8
2.4.1 Prevalência de anemia pré-operatória em obstetrícia e cirurgias ginecológicas	10
2.4.2 Prevalência de anemia pré-operatória em cirurgias ortopédicas	11
2.4.3 Prevalência de anemia pré-operatória em cirurgias cardíacas.....	12
2.4.4 Prevalência de anemia pré-operatória em cirurgias não cardíacas.....	12
2.4.5 Prevalência de anemia pré-operatória em pacientes idosos	13
2.4.6 Prevalência de anemia pré-operatória em diferentes cenários: países de renda baixa/média e países de renda alta/alta	14
2.5 Recomendações atuais em relação ao manejo da anemia no perioperatório.....	14
2.5.1 Diagnóstico.....	14
2.5.2 Tratamento.....	15
2.7 Programas de Patient Blood Management	16
3. MARCO CONCEITUAL.....	17
4. JUSTIFICATIVA.....	18

5. OBJETIVOS.....	18
5.1 Objetivo primário	18
5.2 Objetivos secundários.....	19
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
8. PERSPECTIVAS FUTURAS	24
9. ANEXOS E/OU APÊNDICES.....	24
9.1 ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido	24
9.2 ANEXO 2 – Manejo da anemia perioperatória: CHOOSING WISELY	25

1. INTRODUÇÃO

Anualmente aproximadamente 330 milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados em todo o mundo¹, dado que apresenta um número crescente². As estimativas para complicações e mortalidade variam bastante entre os países. Internacionalmente, as taxas de mortalidade variam de 1% a 4%^{3,4}, no Brasil ainda não existem estudos suficientes para essa estatística.

Quando consideramos pacientes cirúrgicos submetidos a procedimentos com riscos variáveis de sangramento, muitas vezes estes recebem transfusões sanguíneas indicadas desnecessariamente⁵. Nesse cenário, as evidências apontam maiores complicações, como aumento de transfusões sanguíneas, tempo de internação hospitalar, infecção e morte. Uma das causas para essas complicações está na presença de anemia no pré-operatório de pacientes cirúrgicos. Sendo a anemia considerada um fator de risco modificável e independente para transfusões sanguíneas, complicações e mortalidade perioperatória⁶⁻⁸.

A anemia atinge diversas faixas etárias populacionais com prevalência em 30% da população mundial - aproximadamente 2 bilhões de pessoas, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁹. Existem diferentes causas para anemia, sendo que a mais frequente é a anemia por deficiência de ferro (ADF), que alcança 75-80% desse total^{10,11}.

A negligência no diagnóstico adequado e tratamento profilático da anemia no pré-operatório aponta falhas nos processos e fragmentação da assistência entre os níveis primário e terciário do sistema público de saúde do Brasil. A falha no diagnóstico e manejo de condições simples como a anemia por deficiência de ferro e o comportamento complacente perante níveis inaceitáveis de hemoglobina (Hb) no pré-operatório de cirurgias com riscos evidentes de perdas sanguíneas impacta na indicação e administração de concentrado de hemácias (CHAD) no perioperatório¹².

Em uma análise secundária de um estudo de coorte que incluiu 38.770 pacientes de 27 países no mundo submetidos à cirurgia não cardíaca eletiva, Fowler et al. (2018) observaram que a prevalência de anemia no pré-operatório era de 30,1%. Destes pacientes, 52% tinham anemia leve, 43,9% anemia moderada e 4,1% anemia severa. O estudo estratificou os países por renda, observando que em países de baixa renda per capita a prevalência de anemia foi maior (32% *versus* 28,5%), apesar de esse grupo ter pacientes mais jovens. Da mesma forma, a anemia grave esteve presente em 5,4% dos pacientes de países de baixa renda, enquanto em países de renda elevada esteve presente em 3,1% dos casos. Em uma primeira análise não ajustada, todas as subcategorias de anemia estiveram associadas ao aumento do risco de

mortalidade pós-operatória. Além disso, pacientes anêmicos foram admitidos com mais frequência em unidades de terapia intensiva (UTI) para tratamento de complicações e tiveram tempo de permanência em UTIs e hospitalares maiores que pacientes não anêmicos. Após análise ajustada, apenas a anemia severa esteve associada ao aumento da mortalidade [OR 1,98 (IC95% 1,06-3,69)]¹³.

A fim de conhecer o perfil dos pacientes submetidos a cirurgias no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), será avaliada a prevalência da anemia no pré-operatório entre os anos de 2015 e 2019, verificando-se a sua relação com desfechos pós-operatórios como morte, transfusão sanguínea e tempo de internação hospitalar. A nossa hipótese é de que a anemia pré-operatória está associada ao maior risco de morte e a complicações no pós-operatório.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Estratégia de busca

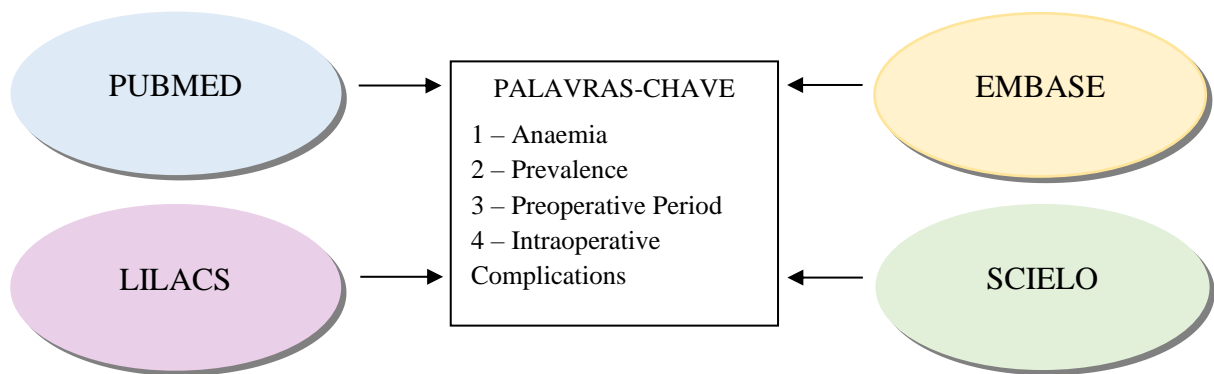
A revisão da literatura teve como objetivo identificar artigos publicados nos últimos 22 anos (2000 a 2022) que abordam os principais temas relacionados às duas questões de pesquisa mais relevantes: (1) “qual é a prevalência de anemia em pacientes adultos submetidos a cirurgias no HCPA?”; e (2) “existe associação de diferentes graus de anemia com mortalidade intra-hospitalar em pacientes adultos submetidos à cirurgia no HCPA?”.

Para responder a essas perguntas, realizou-se uma revisão sistematizada da literatura, usando-se os seguintes termos MeSH:

- População: preoperative period;
- Exposição: anemia, anaemia;
- Desfecho: intraoperative complications.

Foram usadas as bases de dados PubMed, Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e da Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Além dos artigos recuperados na pesquisa nessas bases de dados, foram utilizados artigos provenientes de referências cruzadas. As palavras-chaves foram pesquisadas no título, no resumo e nos demais campos, juntamente com os termos MeSH e Emtree. Tais termos foram: anemia ou anaemia, perioperative care, preoperative care, surgery ou anesthesia, complications ou outcomes, mortality ou morbidity. Na base de dados PubMed, foram utilizados os seguintes termos: **(1) Anemia:** Anemia/epidemiology[mh] OR Anemia/complications[mh] OR

Anemia/prevention and control[mh] OR Anemi*[ti] OR Anaemi*[ti]; (2) **Prevalência:** (Prevalence[mh] OR prevalen*[ti]); (3) **Período pré-operatório:** (Preoperative Period[mh] OR Preoperative[ti] OR Pre-operative[ti]); (4) **Complicações intraoperatórias:** (Intraoperative Complications[mh] OR Postoperative Complications[mh] OR Risk Factors[mh] OR Hospital Mortality[mh] OR Mortality[mh] OR Morbidity[mh] OR Outcome Assessment, Health Care[mh] OR Complication*[ti] OR Risk*[ti] OR Mortality[ti] OR Morbidity[ti] OR Outcome*[ti] OR Blood Loss*[ti] OR Hemorrhage*[ti]). Para a busca nas demais bases de dados, tais termos foram adaptados correspondentemente. Outrossim, utilizaram-se os marcadores AND e NOT entre os termos utilizados na busca nas bases de dados para a seleção de artigos.



41.549	1	329.222
3.763		1.596
271.491	2	843.515
38.512		9.792
2.641.545	3	330.707
1.199		796
34.620	4	4.508.021
56.633		37.148

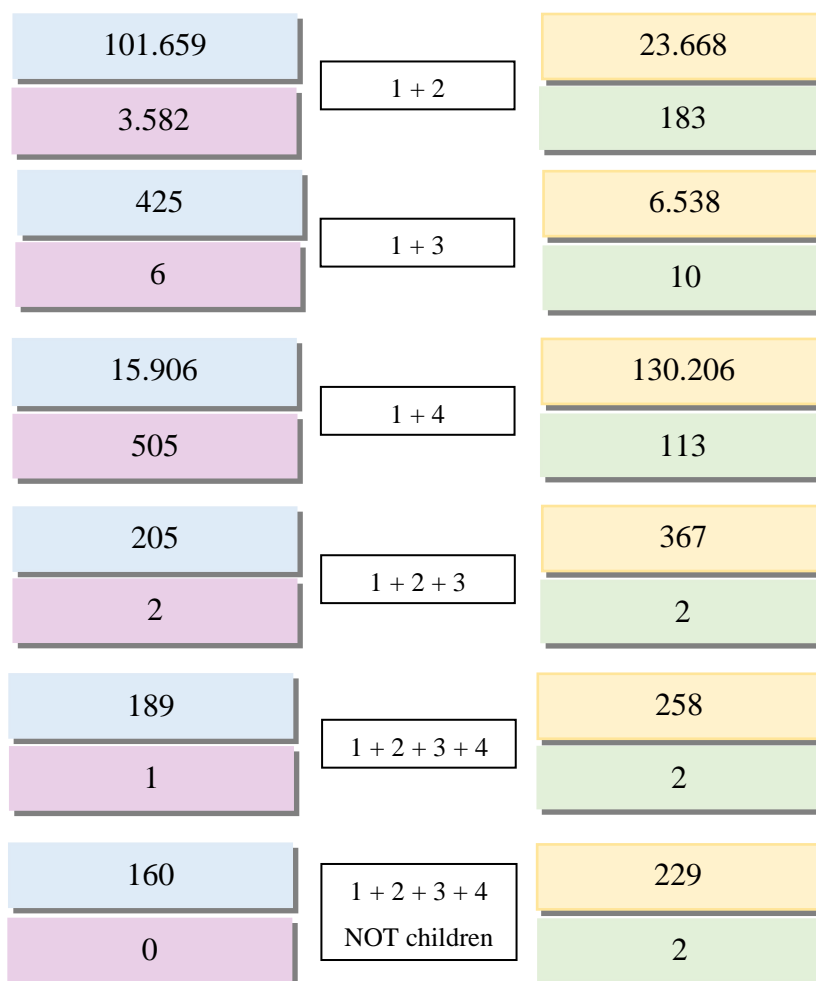


Figura 1 – Fluxograma de estratégia de busca para localizar e selecionar as informações da revisão bibliográfica.

2.2 Anemia: definição e fisiopatologia

A anemia é definida, segundo a OMS, conforme a Tabela 1, como níveis de Hb < 130 g/dl para homens e Hb < 120 g/dl para mulheres. A OMS ainda subcategoriza a anemia em leve, moderada e severa⁹.

Tabela 1 – Definição de anemia segundo a OMS

Perfil do paciente	Valor de Hemoglobina (Hb)	
	Mulheres	Homens
Não anêmico	≥ 12 g/dl	≥ 13 g/dl
Anemia leve	11,0 – 11,9 g/dl	11,0 – 12,9 g/dl
Anemia moderada	8,0 – 10,9 g/dl	
Anemia severa	< 8,0 g/dl	

Fonte: WHO (2011).

Em qualquer órgão ou região do corpo, o transporte de oxigênio é um produto de três variáveis independentes expressas na equação de Fick: $DO_2 = CO \times [(1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)]$. Onde DO_2 é o Delivery (entrega) de oxigênio, CO é o Cardiac Output (débito cardíaco), Hb é a concentração de hemoglobina sérica em gramas por litro, SaO_2 é a saturação de hemoglobina de oxigênio e, por fim, PaO_2 é a pressão arterial de oxigênio. Deduz-se, a partir dessa fórmula, que a maior parte do oxigênio no sangue é transportada ligada à hemoglobina. Quando ocorre queda da concentração de hemoglobina no plasma (redução de hemácias absoluta ou relativa), o organismo desencadeia mecanismos compensatórios para restaurar o suprimento de oxigênio para os tecidos: (1) aumento da extração tecidual de oxigênio por órgãos ou tecidos que ainda não estejam em capacidade máxima de extração; (2) aumento do débito cardíaco e redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos de alta demanda; (3) alteração da afinidade da hemoglobina por oxigênio, favorecendo a entrega de oxigênio aos tecidos. Se esses mecanismos compensatórios são insuficientes para manter o suprimento adequado de oxigênio, ocorre uma sequência de adaptações intracelulares em resposta à hipóxia, com liberação de mediadores químicos e conversão para metabolismo anaeróbico da glicose. No período perioperatório, esses mecanismos compensatórios podem ser sobrecarregados e levar ao desbalanço entre oferta e demanda de oxigênio, podendo resultar em isquemia e eventos perioperatórios desfavoráveis¹⁴.

2.2.1 Anemia: classificação

A classificação funcional da anemia tem três categorias principais: (1) defeitos na produção medular (hipoproliferação), (2) defeitos na maturação dos eritrócitos (eritropoiese ineficaz) e (3) diminuição da sobrevivência dos eritrócitos (perda de sangue/hemólise).

As anemias hipoproliferativas constituem as anemias mais comuns, e, na clínica, a ADF é a mais frequente, seguida de anemia da inflamação¹⁰. A anemia da inflamação, à semelhança da deficiência de ferro, está relacionada, em parte, a uma anormalidade do metabolismo do ferro. Essa categoria abrange a deficiência de ferro em seu estágio inicial (antes do desenvolvimento dos eritrócitos microcíticos hipocrômicos); a inflamação aguda e crônica (incluindo muitas neoplasias malignas), a doença renal, determinados estados hipometabólicos, como desnutrição proteica e deficiências endócrinas, bem como anemias em decorrência de lesão da medula óssea caracterizam-se por uma resposta anormal à eritropoetina.

Embora ADF seja a causa mais frequente, outras causas para anemia podem ser consideradas, como deficiência nutricional de folato e vitamina B12, doenças infecciosas, infecções por parasitas e hemoglobinopatias¹⁰.

2.2.2 Anemia por deficiência de ferro

Deficiência de ferro e ADF são um problema mundial. Embora a prevalência da ADF tenha recentemente diminuído, essa continua sendo a maior causa de anemia. A ADF tem um grande impacto em crianças e mulheres pré-menopausa tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. A restrição de ferro para eritropoiese indica que a entrega de ferro para os precursores de eritrócitos está prejudicada devido ao baixo estoque. Deficiência funcional de ferro é o estado de pouca quantidade de ferro para eritropoiese na qual existe mobilização insuficiente dos estoques de ferro na presença do aumento da demanda. É observada após o tratamento com agentes estimuladores da eritropoiese¹⁵.

As causas mais frequentes da deficiência de ferro podem ser: aumento da demanda, como na infância, adolescência e gestação; ingestão insuficiente, devido à pobreza, má nutrição e à dieta vegetariana/vegana; absorção deficitária, como nos casos de cirurgia bariátrica/by-pass duodenal ou bariátrica, ou ainda por infecção por *Helicobacter pylori*; perda sanguínea crônica por gastrites, úlcera péptica, diverticulite e outras, ou por doenças inflamatórias crônicas.

2.2.3 Anemia da doença crônica

A doença crônica (ADC) é a segunda causa de anemia mais comum em pacientes hospitalizados¹⁶. A presença dos dois, deficiência de ferro e ADC, é comum e encontrada em pacientes idosos e pacientes com ADC. A maior prevalência de anemia em idosos ocorre, entretanto, com a ausência da deficiência de ferro ou com níveis elevados de hepcidina. Os estoques de ferro podem estar normais ou até aumentados por causa do sequestro de ferro nos casos de anemia por inflamação, observada em doenças autoimunes, no câncer, em infecções e doença renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva e outras¹⁷. Esse ferro, contudo, não é liberado para os precursores eritrocitários ou não se liga à transferrina (Tf) do plasma, ou ainda os dois. Isso acontece porque a resposta inflamatória da doença crônica libera interleucinas, principalmente IL-1 e IL-6, interferon-gama e fator de necrose tumoral alpha que elevam os níveis de hepcidina. A hepcidina por sua vez bloqueia a saída de ferro dos macrófagos e a absorção do ferro pelos enterócitos duodenais através da ligação à ferroportina (FPN). Apesar

de não estar claro, existem outras explicações para o mecanismo que justificam uma resistência dos precursores eritroides ao estímulo do hormônio eritropoietina^{17,18}.

2.3 Metabolismo do ferro

O ferro é um bioelemento essencial para a fisiologia humana. Esse está presente na respiração celular: facilita a formação de ATP, o transporte de oxigênio no grupo heme e protege de infecção pela ligação ao sistema imune. O excesso de ferro pode causar toxicidade. No organismo humano existem aproximadamente 3-4 g de ferro nos homens e 2,5 g nas mulheres, distribuídos assim: 300-400 mg nas mioglobinas, 100 mg em enzimas heme e não heme, 3 mg nas Tf e 7 mg intracelular. A grande maioria (1 g) está estocada na ferritina do fígado e em macrófagos do sistema retículo endotelial (SRE). Aproximadamente 25 mg de ferro por dia são requeridas pela medula óssea para produzir 200 bilhões de células vermelhas¹⁹. Assim, o corpo humano desenvolveu diversas maneiras para conservar ferro, como o reciclar após a morte das células vermelhas destruídas pelos macrófagos do SRE (cerca de 1 g/dia) e, ainda, a sua manutenção, evitando mecanismos de excreção. Entretanto, para que o nível de ferro não esteja em excesso, a absorção é limitada em 1 a 2 mg por dia. O outro mecanismo é controlado pelo hormônio hepcidina, o qual mantém os níveis totais de ferro no organismo normais, evitando tanto a deficiência como o excesso de ferro¹⁵.

2.3.1 Absorção intestinal

A maior parte da absorção do ferro proveniente da dieta é feita no duodeno e na primeira porção do jejuno. Existem dois mecanismos diferentes para a absorção de acordo com o tipo de ferro: ferro heme e não heme. O ferro não heme encontra-se tanto nos alimentos de origem animal como vegetal. A maior parte está na forma férrica de baixa solubilidade e biodisponibilidade, portanto precisa ser reduzido a ferro ferroso, o qual é o substrato para a proteína transportadora de metal divalente 1 (DMT-1). A DMT-1 é uma proteína localizada na parte apical da borda em escova dos enterócitos, sendo a responsável pela absorção do ferro²⁰. A absorção do ferro heme e da ferritina são menos compreendidos. Uma proteína presente na membrana apical das células do duodeno e denominada proteína transportadora do heme 1 (HCP-1) foi descrita como a responsável pela absorção do ferro heme da dieta²¹.

O total de ferro no organismo é regulado pela absorção, correspondendo de 1 até 2 mg/dia provenientes da dieta. O equivalente ao mesmo valor que perdemos pela descamação

do epitélio e na menstruação pelas mulheres. Na deficiência de ferro pode ocorrer um acréscimo de 3 até 5 mg/dia na absorção de ferro, porém limitado a esses valores²².

2.3.2 Transporte e entrada nas células

O principal exportador do ferro da célula para o plasma é a FPN, além de ser o receptor para a hepcidina. O ferro das células da mucosa intestinal é transferido para a Tf, uma proteína transportadora de ferro sintetizada no fígado; em condições normais, a Tf pode transportar até 12 mg de ferro, mas em geral, apenas 3 mg de ferro circulam ligados à Tf, ou seja, 30% da Tf está saturada com ferro²³. Quando complexado à Tf, a internalização do ferro é iniciada pela ligação desse complexo a um receptor específico (TfR) presente na superfície da maioria das células²⁴.

2.3.3 Armazenamento

O ferro fica estocado nas células do fígado, baço e medula óssea, nas formas de ferritina e hemossiderina. A apoferritina, a proteína livre do ferro, contém o núcleo férrico a ferritina, a forma solúvel de armazenamento. Assim, a ferritina contém e mantém os átomos de ferro que poderiam formar agregados de precipitados tóxicos. De acordo com a proporção entre as subunidades de cadeias leves e pesadas, a isoferritina será mais ácida (rica em cadeias pesadas) ou mais básica (rica em cadeias leves). Essas últimas predominam nos tecidos comprometidos com a estocagem do ferro, como fígado e baço, enquanto a forma rica em cadeias pesadas predomina nos tecidos do coração e eritrócitos. A hemossiderina corresponde à forma degradada da ferritina, em que a concha proteica foi parcialmente desintegrada, permitindo que o ferro forme agregados.

2.4 Anemia e desfechos no perioperatório

A anemia tem sido estudada como fator independente para complicações e morte no pós-operatório, além de ser associada ao maior aumento do número de transfusões. O Quadro 1 resume os principais estudos que avaliaram a presença de anemia e desfechos no pós-operatório.

Quadro 1 – Relação de estudos Anemia versus Desfecho pós-operatório.

Autor	Ano	Cirurgia	Estudo	Desfechos	Impacto anêmicos
Judd²⁵	2022	Todas incluídas	Multicêntrico	Prevalência	> 18 anos > 30% anêmicos
				Mortalidade intra-hospitalar	Mortalidade: Anemia: OR 2.08 (95% IC 1.42-3.05)
				Transfusão sanguínea	Transfusão sanguínea: OR 4.29 (95% IC 3.09-5.94)
Conradie²⁶	2020	Não cardíaca	Multicêntrico	Prevalência	28% anêmicos (95% IC 23.5-32.5) ADF 37% (95% IC 26.6 - 46.9)
Fowler¹³	2018	Não cardíaca	Multicêntrico	Prevalência	30% anêmicos
				Mortalidade em 30 dias	Leve: OR 1.05 (95% IC 0.68-1.63) Moderada: OR 2.70 (95% IC 1.88-3.87) Severa: OR 4.09 (95% IC 1.90-8.81)
Muñoz²⁷	2017	Cirurgia maior	Multicêntrico	Prevalência	36% anêmicos 62% deficiência de ferro
Klein⁸	2016	Cardíaca	Multicêntrico	Prevalência	31% anêmicos
				Transfusão sanguínea	OR 2.75(95% IC 2.55-2.95)
				Mortalidade	OR 1.42(95% IC 1.18-1.71)
Lasocki²⁸	2015	Ortopedia	Multicêntrico	Prevalência	14% anêmicos pré-operatório e 85% pós-operatório
Baron⁷	2014	Não cardíaca	Multicêntrico	Mortalidade em 30 dias	Moderada: OR 2.82 (95% IC 2.06-3.85) Severa: OR 1.99 (95% IC 1.67-2.37)

Gupta²⁹	2013	Vascular ≥ 65 anos	Multicêntrico	Mortalidade em 30 dias	47% anêmicos OR 4.2 (95% IC 1.9-6.5) a cada 1 ponto de decréscimo Ht
Browning³⁰	2012	Ginecologia	Unicêntrico	Transfusão sanguínea	18% anêmicas OR 5.74 (95% IC 3.07-10.75)
Musallam³¹	2011	Não cardíaca	Multicêntrico	Mortalidade em 30 dias	OR 1.42 (95% IC 1.31-1.54) Leve: OR 1.41 (95% IC 1.30-1.53) Moderada/Severa: OR 1.44 (95% IC 1.29-1.60)
Beattie⁶	2009	Não cardíaca	Unicêntrico	Mortalidade em 90 dias	39% anêmicos OR 2.36(95%IC 1.57-3.41)
Wu³²	2007	Não cardíaca ≥ 65 anos	Multicêntrico	Mortalidade em 30 dias	Aumento de 1.6% para cada ponto acima ou abaixo da faixa normal de Ht (95% IC 1.1%-2.2%)

Fonte: elaborado pela autora.

2.4.1 Prevalência de anemia pré-operatória em obstetrícia e cirurgias ginecológicas

A prevalência de anemia e deficiência de ferro em mulheres é mais frequente durante o período menstrual e na gestação. Durante a gestação e amamentação, a demanda de ferro aumenta fisiologicamente, e é por isso que essas mulheres são consideradas grupo de risco para deficiência de ferro. A anemia na gestação é definida segundo a OMS por Hb < 11 g/dl no primeiro trimestre, Hb < 10,5 g/dl no segundo trimestre e Hb < 11 g/dl no terceiro trimestre. Ainda é subcategorizada como: leve por Hb entre 10 e 10,9 g/dl, moderada por Hb entre 7 e 9,9 g/dl e severa por Hb < 7 g/dl)⁹.

Em uma análise de 2011, foi estimado que 38% das gestantes são anêmicas mundialmente. Essa prevalência, contudo, varia entre os continentes. No sul da Ásia, alcança 50% das gestantes; na África 46%, na América Latina 30% e na Europa 25%³³. Anemia moderada e severa está associada ao aumento de partos prematuros, mortalidade materna e infantil e aumento da taxa de infecções³⁴. Durante a gestação, a demanda de ferro extra chega a 1 g. Para a amamentação, é necessário 1 mg de ferro suplementar por dia³⁵. Sem suplementação, 80% das mulheres no final da gestação não terão estoques de ferro suficientes e seriam necessários dois anos de dieta rica em ferro para repor os estoques de ferro perdidos

em cada gravidez³⁶. A ADF afeta 30% das gestantes no ocidente e mais de 57% de gestantes nos países em desenvolvimento. Essa pode afetar o desenvolvimento fetal e até mesmo o desenvolvimento de crianças e adolescentes.

Anemia por deficiência de ferro também é frequente no período pós-parto, devido à ocorrência de sangramentos, aumentando a possibilidade de internação hospitalar e risco de infecção. A anemia pós-parto (APP) é definida por Hb < 10 g/dl entre 24-48 h após o parto. Ainda Hb < 11 g/dl uma semana pós-parto e Hb < 12 g/dl após oito semanas³⁷. Nos países em desenvolvimento, a prevalência de APP está entre 50-80% e representa a maior causa de morbidade e mortalidade materna. A estimativa para hemorragia periparto e anemia é de aproximadamente 100.000 partos associados à mortalidade materna precoce em todo o mundo. As principais causas são deficiência de ferro pré-parto e sangramento agudo durante o parto. Em alguns países, as causas podem ser etnia, múltiplas gestações, deficiência de folato e vitamina B12, resposta inflamatória (principalmente depois de cesárea), infecções e hemoglobinopatias³⁸⁻⁴¹. As consequências da anemia ou deficiência de ferro no período pós-parto estão associadas ao mal estado físico materno, aumento do risco de infecções (trato urinário), falência na amamentação, declínio cognitivo, instabilidade emocional e depressão⁴⁰. A APP aumenta a utilização dos recursos e custos do sistema de saúde.

Em cirurgias ginecológicas, a maior prevalência de anemia está nas cirurgias oncológicas. A principal causa em pacientes oncológicas ainda é a deficiência de ferro, mas podemos acrescentar a ADC por inflamação. O valor de Hb pré-operatório é o principal preditor para transfusão.

Em um estudo de coorte retrospectivo, Browning et al. (2012) avaliaram 824 mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas de grande porte pelo programa *Data System do Western Australian Patient Blood Management*. A anemia pré-operatória foi encontrada em 18,1% do total de pacientes, sendo associada a um aumento de transfusão de células vermelhas apresentando OR 5.74 (CI 95% 3.07-10.750). Não encontraram, porém, associação entre anemia pré-operatória e outras complicações pós-operatórias ou maior tempo de internação³⁰.

2.4.2 Prevalência de anemia pré-operatória em cirurgias ortopédicas

O número de cirurgias ortopédicas cresceu substancialmente nos últimos 20 anos e as razões são o avanço da idade e das técnicas cirúrgicas. Em um estudo observacional multicêntrico, Lasocki et al. (2016), em uma amostra de 1.534 pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, analisaram a prevalência de anemia e a necessidade de implementação do Patient

Blood Management (PBM). Do total de pacientes analisados, 14,1% eram anêmicos no pré-operatório e 85,8% no pós-operatório. Nos centros com implementação do PBM, a prevalência de anemia pré-operatória foi menor se comparada a centros sem implementação do PBM (8,0 *versus* 18,5%), mas a anemia pós-operatória foi similar (84,3 *versus* 86,8%). As complicações pós-operatórias foram maiores nos pacientes anêmicos no pré-operatório (36,9% *versus* 22,2%), assim como o tempo de internação hospitalar ($11,7 \pm 9,6$ *versus* $8,8 \pm 5,9$ dias). A solicitação de exames pré-operatórios para avaliação do perfil do ferro foi realizada em menos de 10% dos pacientes. A ferritina sérica, por exemplo, foi realizada em apenas 6% dos pacientes e mais solicitada nos centros PBM (11,0% *versus* 2,6%). A TSAT (Índice de Saturação de Transferrina) foi quase exclusivamente solicitada nos centros PBM (11,0% *versus* 0,1%)²⁸.

A Sociedade Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), no consenso de cuidados perioperatórios para cirurgia de quadril e artroplastia total do joelho, recomenda que a anemia deva ser identificada, investigada e tratada antes da cirurgia, apresentando alto nível de evidência e forte recomendação⁴².

2.4.3 Prevalência de anemia pré-operatória em cirurgias cardíacas

Klein et al. (2016) analisaram 19.033 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no Reino Unido. Do total de pacientes acompanhados, 31% apresentaram anemia pré-operatória, variando de 23 a 45% entre os diferentes centros. Para a associação entre anemia pré-operatória e complicações cirúrgicas, uma análise de regressão logística multivariada confirmou a anemia como fator de risco independente para transfusão sanguínea OR 2.75 (CI 95% 2.55-2.95), o aumento em 15% na chance do tempo de internação hospitalar e, para mortalidade, um aumento de 42% na razão de chances. Os autores também verificaram a relação entre a concentração de hemoglobina e piores resultados, um decréscimo de 10 g/dl na hemoglobina - associado a um aumento de 43% nas chances de transfusão sanguínea -, um aumento de 16% na mortalidade e em 15% no tempo de permanência hospitalar. Os autores concluíram que a anemia é comum antes da cirurgia e está associada aos piores resultados (relacionados à gravidade da anemia), apresentando-se acentuada nas mulheres¹⁵.

2.4.4 Prevalência de anemia pré-operatória em cirurgias não cardíacas

Musallam et al. (2011) acompanharam uma coorte de 227.425 pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas de grande porte pelo programa *The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database (ACS NSQIP)*. Do total de pacientes

acompanhados, 30,44% tinham anemia pré-operatória; destes, 83,59% com anemia leve e 16,41% com anemia moderada a severa. Através da regressão logística multivariável a anemia pré-operatória foi um fator de risco significativo para mortalidade e morbidade em 30 dias entre outros desfechos analisados. Os pacientes com anemia leve apresentaram um aumento de 41% de chance de morte, e pacientes com anemia moderada a severa apresentaram 44% de aumento de chances para a mortalidade. Já para a morbidade, o aumento foi de 31% de chance para anemia leve e 56% para moderada a severa. Além disso, a presença de outro fator de risco pré-operatório levou a um aumento significativo no OR³¹.

2.4.5 Prevalência de anemia pré-operatória em pacientes idosos

A idade avançada é considerada um fator de risco independente para complicações e mortalidade perioperatória, além de aumentar custos para o sistema de saúde. Alguns estudos analisaram a combinação de dois fatores de risco, anemia e idade avançada, associados a complicações pós-operatórias. Gupta et al. (2013) analisaram 31.857 pacientes com idade maior ou igual a 65 anos submetidos à cirurgia vascular eletiva com o objetivo de avaliar a anemia pré-operatória (hematócrito < 39%) como fator de risco para mortalidade em 30 dias e mortalidade associada a eventos cardíacos adversos (parada cardíaca ou infarto do miocárdio, por exemplo). Do total de pacientes acompanhados, 47,9% apresentavam anemia no pré-operatório. A taxa geral de mortalidade geral observada em 30 dias foi de 1,8%, sendo de 2,4% nos pacientes anêmicos em contraste com 1,2% em pacientes com hematócrito de valor normal. Por meio de regressão logística multivariável, observou-se tendência linear à diminuição dos níveis de hematócrito pré-operatórios associados a um aumento na taxa de mortalidade e na taxa de eventos adversos em 30 dias. Cada ponto percentual de diminuição do hematócrito da faixa normal (39,0% - 53,9%) está associado a um aumento de 4,2% nas chances de mortalidade pós-operatória²⁹.

No protocolo do estudo *PANAMA*, uma coorte prospectiva realizada no Singapore General Hospital, os autores pretendem avaliar a anemia pré-operatória e a associação com complicações pré-definidas, como Postoperative Morbidity Survey (POMS) até o quinto dia de pós-operatório em pacientes com idades iguais ou superiores a 65 anos submetidos a cirurgias eletivas abdominais abertas de grande porte. Neste estudo, pretendem analisar a mortalidade pós-operatória em 30 dias e as complicações e a qualidade de vida em 6 meses, ajustando a associação entre anemia pré-operatória e idade. Acreditam que, por meio desses estudos, os

sistemas de saúde poderão implementar políticas para tratar a anemia em pacientes cirúrgicos, melhorando resultados e custos⁴³.

2.4.6 Prevalência de anemia pré-operatória em diferentes cenários: países de renda baixa/média e países de renda alta/alta

Após uma extensa revisão bibliográfica, não foram encontrados muitos trabalhos que avaliassem a anemia pré-operatória em países com diferentes cenários para a renda econômica. White et. al (2017), em uma coorte retrospectiva de 2.064 pacientes na República do Congo e Madagascar, relataram 38% de anemia pré-operatória, sendo 22,7% dos pacientes com anemia leve, 13,9% com anemia moderada e 1,4% com anemia severa. Em uma análise multivariada, encontraram um risco aumentado para complicações pós-operatórias e admissões em CTI para as subcategorias de anemia moderada e severa³⁹.

2.5 Recomendações atuais em relação ao manejo da anemia no perioperatório

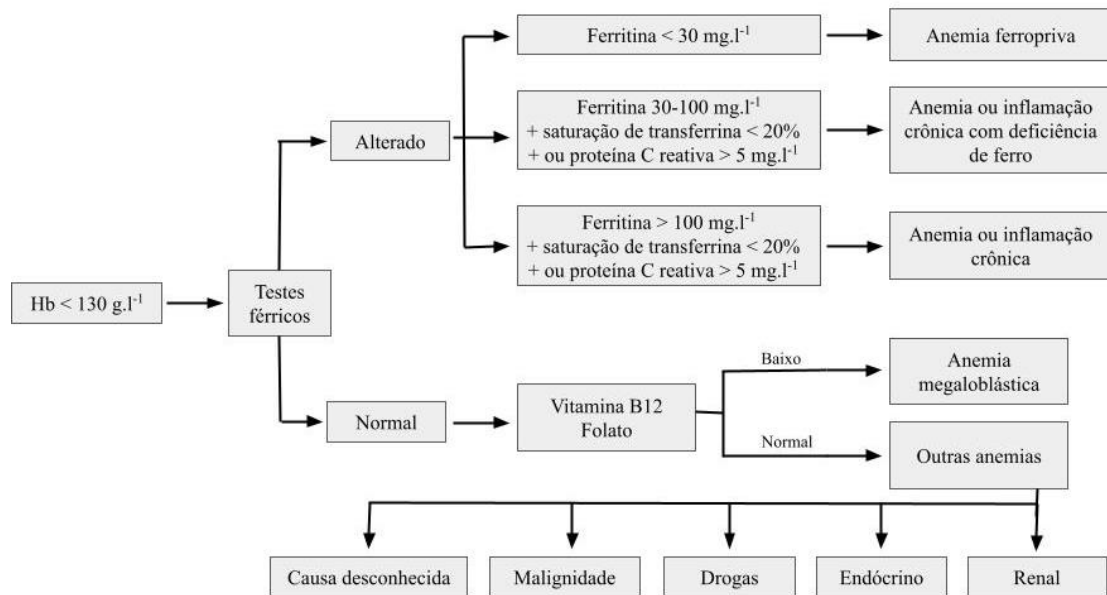
Muñoz et al. (2017) publicaram um consenso internacional para as melhores práticas baseadas em evidências no manejo da anemia e da deficiência de ferro no período perioperatório. Esse consenso inclui a abordagem para o diagnóstico de anemia e deficiência de ferro nos pacientes cirúrgicos, identificação apropriada para tratamento, notificação e acompanhamento desses pacientes⁴⁴.

2.5.1 Diagnóstico

Nesse consenso de Muñoz et al. (2017), os autores consideraram anêmicos os pacientes com Hb < 13 g/dl para ambos os sexos. Justificam em estudos prévios que as mulheres, apesar de terem uma volemia menor, comparadas aos homens, em cirurgias com risco de sangramento mulheres com Hb < 12 g/dl no pré-operatório apresentaram chance de transfusão duas vezes maior do que homens com Hb < 13 g/dl. Para repor os estoques de ferro no pré-operatório e minimizar os riscos de transfusão sanguínea, associados a piores resultados, consideraram Hb < 13 g/dl para ambos os sexos.

Na Figura 2, está representado o fluxograma, para a classificação da anemia perioperatória, sugerido pelo consenso.

Figura 2 – Algoritmo para classificação de anemia perioperatória.



Fonte: Muñoz (2017).

2.5.2 Tratamento

Apesar de divergências na literatura, o tratamento com sulfato ferroso oral é indicado para cirurgias eletivas após o diagnóstico e a classificação da anemia. O tratamento com sulfato endovenoso, entretanto, é recomendado a pacientes que não responderem a ou não tolerarem o tratamento com sulfato ferroso oral ou ainda se a cirurgia estiver planejada para antes de 6 semanas do diagnóstico de deficiência de ferro e ou ADF⁴⁵. Richards et al. (2020), em um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, analisaram 487 pacientes submetidos a cirurgias abdominais de grande porte. Os autores randomizaram 2 grupos de pacientes anêmicos: (1) o grupo com intervenção para tratamento com sulfato ferroso endovenoso antes da cirurgia entre 10-42 dias e (2) o grupo sem tratamento da anemia. Os objetivos eram avaliar a associação de transfusão sanguínea ou morte e a taxa de transfusão sanguínea em 30 dias de pós-operatório. Os autores não encontraram diferença entre os grupos⁴⁵.

O tratamento da ADF, ou deficiência de ferro, é recomendado a todas as classificações de cirurgia. Para procedimentos menores, entretanto, por causa da baixa variação no HB pós-operatório, o tratamento e o acompanhamento podem ocorrer no período perioperatório³¹.

2.7 Programas de Patient Blood Management

A OMS durante o Fórum Global Para Segurança do Sangue, em Dubai, no ano de 2011⁴⁶, definiu o programa PBM como:

O gerenciamento de sangue do paciente (PBM) é uma abordagem sistemática, baseada em evidências e focada no paciente, para otimizar o gerenciamento do paciente e a transfusão de produtos sanguíneos para um atendimento de qualidade e eficaz ao paciente. Ele foi projetado para melhorar os resultados dos pacientes por meio do uso seguro e racional de sangue e produtos sanguíneos e minimizando a exposição desnecessária a produtos sanguíneos. Os elementos essenciais do manejo do sangue do paciente incluem: a prevenção de condições que poderiam resultar na necessidade de transfusão (através da promoção da saúde e triagem para detecção precoce), diagnóstico apropriado e tratamento ideal, incluindo o uso de alternativas à transfusão, procedimentos cirúrgicos e anestésicos adequados, técnicas, o uso de alternativas à transfusão de sangue e conservação do sangue (WHO, 2011, tradução da autora).

Mundialmente, existem várias sociedades que utilizam o conceito do programa PBM para guiar suas políticas. Uma delas é a Society for the Advancement of Blood Management (SABM). A SABM é uma sociedade colaboradora do movimento Choosing Wisely. Essa iniciativa está alinhada à boas práticas melhorando resultados e a eficiência de custos. A primeira recomendação para pacientes cirúrgicos é investigar e tratar a anemia corretamente antes de cirurgias eletivas (9.2 ANEXO 2 – Manejo da anemia perioperatória: CHOOSING WISELY).

2.7.1 Investigação e manejo da anemia

Em 2019, foram publicadas as Recomendações de Manejo de Sangue de Pacientes da Conferência de Consenso de Frankfurt 2018. Mueller et al. (2019), após uma extensa revisão da literatura, definiram recomendações baseadas em evidências para nortear boas práticas aos programas de PBM⁴⁶.

A primeira recomendação do consenso é a “investigação e o manejo pré-operatório da anemia o mais rápido possível antes de cirurgias eletivas de grande porte (forte recomendação GRADE methodology)” (MUELLER et al, 2018, p. 986, tradução da autora). Para o início do tratamento da anemia por deficiência de ferro, os especialistas sugerem a segunda recomendação: a “suplementação de sulfato ferroso oral em pacientes adultos diagnosticados com deficiência de ferro e que estejam agendados para cirurgia eletiva, a fim de reduzir a taxa de transfusão sanguínea” (Ibid, 2018, tradução da autora).

Para o uso de agentes estimuladores da eritropoiese, os especialistas não recomendam o uso de rotina em adultos anêmicos submetidos à cirurgia eletiva, o que configura a terceira

recomendação do Consenso (Ibid, 2018, p. 987, tradução da autora). O Consenso finaliza a parte pré-operatória com a quarta recomendação:

A comissão recomenda que os clínicos considerem o uso de eritropoietina de curta duração associada à suplementação de ferro em pacientes adultos que apresentarem Hb < 13 g/dl no pré-operatório de cirurgias eletivas ortopédicas de grande porte com o objetivo de reduzir a transfusão sanguínea (Ibid, 2018, tradução da autora).

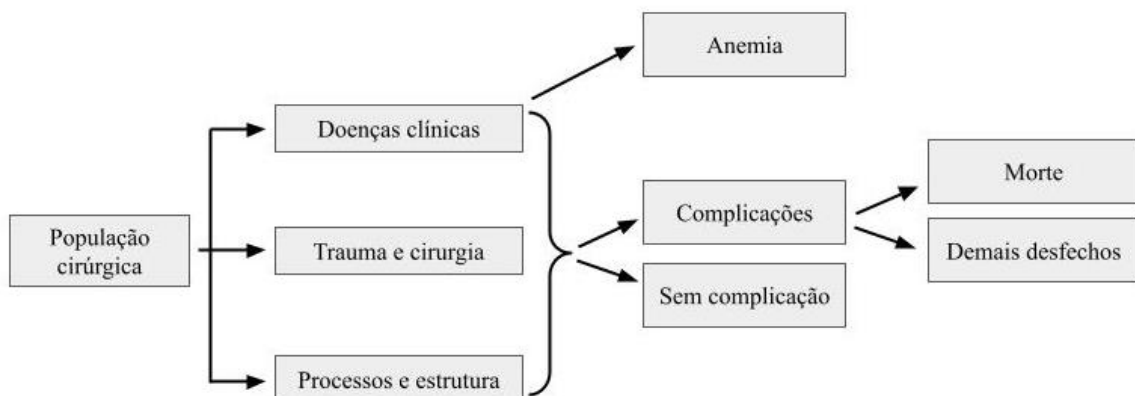
2.7.4 Barreiras para a implementação de PBM no pré-operatório

Apesar das claras evidências quanto aos benefícios dos programas de PBM, tanto para os pacientes como para os sistemas de saúde a sua implementação é um desafio e apresenta inúmeras barreiras a serem superadas. Muñoz et al. (2015) revisaram a literatura e publicaram um artigo pontuando dez equívocos que atrasam a implantação do PBM. Atribuem o primeiro equívoco à generalização da prevalência de anemia entre países, idades, gêneros e porte cirúrgico.

Os autores relacionam todos os equívocos diretamente ao diagnóstico e ao tratamento da anemia antes da cirurgia, sugerindo, assim, que esses devam ser prontamente corrigidos por meio de estratégias viáveis e custos efetivos, e que tragam benefícios, melhores resultados clínicos e uso eficiente dos recursos dos sistemas de saúde¹².

3. MARCO CONCEITUAL

Figura 3 – Fluxograma ilustrativo do Marco Conceitual.



Fonte: elaborado pela autora.

4. JUSTIFICATIVA

Devido à importância da anemia como fator de risco para inúmeros desfechos no pós-operatório, faz-se necessário conhecer profundamente a prevalência de anemia em nossa população. Estima-se que no Brasil a prevalência de anemia no pré-operatório ultrapassa os níveis toleráveis avaliados em países desenvolvidos, dada a maior inequidade do nosso sistema de saúde, no qual a assistência básica é subótima na maioria das regiões do país.

Além disso, a anemia estará cada vez mais presente se considerarmos o crescente número de pacientes idosos com múltiplas comorbidades sendo submetidos a cirurgias ainda mais complexas.

Existem inúmeras razões para se priorizar o manejo da anemia no perioperatório. Entre elas encontram-se: o aumento da demanda das reservas fisiológicas, risco de sangramento em cirurgias maiores e o risco aumentado de transfusão sanguínea e suas consequências. Os pacientes anêmicos permanecem mais tempo internados, apresentam maior risco de complicações e de mortalidade impactando indiretamente em aumento de custos para o sistema de saúde.

Este estudo insere-se nessa linha de pensamento e visa diagnosticar o perfil dos pacientes submetidos a cirurgias no HCPA entre 2015 e 2019. A identificação da prevalência de anemia, dos fatores associados à sua ocorrência e dos grupos mais suscetíveis, poderá embasar programas e políticas focadas no tratamento horizontal dessa condição em todos os níveis do sistema de saúde. E ainda, buscaremos conhecer o impacto da anemia em desfechos como mortalidade e indicação de transfusão sanguínea na nossa população. Espera-se que futuramente, estudos de intervenções, os quais visem examinar o impacto do tratamento da anemia nesses desfechos, possam ser testados amplamente.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo primário

Avaliar a prevalência de anemia no pré-operatório e sua relação com desfechos no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgias no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

5.2 Objetivos secundários

- Avaliar a prevalência de anemia nos últimos 5 anos em pacientes submetidos a cirurgias no HCPA.
- Avaliar a prevalência de investigação da anemia no pré-operatório.
- Avaliar a relação entre anemia pré-operatória e transfusão sanguínea no pré-operatório.
- Avaliar a relação entre a anemia pré-operatória e o uso de terapia intensiva no pós-operatório.
- Avaliar a associação de diferentes graus de severidade de anemia e mortalidade intra-hospitalar após cirurgia.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WEISER, Thomas G; HAYNES, Alex B; MOLINA, George; et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *The Lancet*, v. 385, p. S11, 2015.
2. ABBOTT, T.E.F.; FOWLER, A.J.; DOBBS, T.D.; et al. Frequency of surgical treatment and related hospital procedures in the UK: a national ecological study using hospital episode statistics. *British Journal of Anaesthesia*, v. 119, n. 2, p. 249–257, 2017.
3. PEARSE, Rupert M; MORENO, Rui P; BAUER, Peter; et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet*, v. 380, n. 9847, p. 1059–1065, 2012.
4. Group ISOS. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *British Journal of Anaesthesia*, v. 117, n. 5, p. 601–609, 2016.
5. SHANDER, Aryeh; FINK, Arlene; JAVIDROOZI, Mazyar; et al. Appropriateness of Allogeneic Red Blood Cell Transfusion: The International Consensus Conference on Transfusion Outcomes. *Transfusion Medicine Reviews*, v. 25, n. 3, p. 232-246.e53, 2011.
6. BEATTIE, W Scott; KARKOUTI, Keyvan; WIJEYSUNDERA, Duminda N.; et al. Risk Associated with Preoperative Anemia in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, v. 110, n. 3, p. 574–581, 2009
7. BARON, D.M.; HOCHRIESER, H.; POSCH, M.; et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *British Journal of Anaesthesia*, v. 113, n. 3, p. 416–423, 2014.
8. KLEIN, A. A.; COLLIER, T. J.; BRAR, M. S.; et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK - the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia*, v. 71, n. 6, p. 627–635, 2016.

9. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO, 2011. (Vitamin and Mineral Nutrition Information System). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf>. Acesso em 15 set. 2022.
10. KASSEBAUM, Nicholas J.; JASRASARIA, Rashmi; NAGHAVI, Mohsen; et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, v. 123, n. 5, p. 615–624, 2014.
11. MILMAN, Nils. Anemia—still a major health problem in many parts of the world! *Annals of Hematology*, v. 90, n. 4, p. 369–377, 2011.
12. MUÑOZ, M.; GÓMEZ-RAMÍREZ, S.; KOZEK-LANGENEKER, S.; et al. ‘Fit to fly’: overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients †. *British Journal of Anaesthesia*, v. 115, n. 1, p. 15–24, 2015.
13. FOWLER, A.J.; AHMAD, T.; ABBOTT, T.E.F.; et al. Association of preoperative anaemia with postoperative morbidity and mortality: an observational cohort study in low-, middle-, and high-income countries. *British Journal of Anaesthesia*, v. 121, n. 6, p. 1227–1235, 2018.
14. HANS, Ga; JONES, N. Preoperative anaemia. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, v. 13, n. 3, p. 71–74, 2013.
15. CAMASCHELLA, Clara. Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine*, v. 373, n. 5, p. 484–486, 2015.
16. WEISS, Guenter; GOODNOUGH, Lawrence T. Anemia of Chronic Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 352, n. 10, p. 1011–1023, 2005.
17. WEISS, Guenter; GANZ, Tomas; GOODNOUGH, Lawrence T. Anemia of inflammation. *Blood*, v. 133, n. 1, p. 40–50, 2019.
18. GANZ, Tomas. Anemia of Inflammation. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 12, p. 1148–1157, 2019.
19. CLELAND, S.R.; THOMAS, W. Iron homeostasis and perioperative management of iron deficiency. *BJA Education*, v. 19, n. 12, p. 390–397, 2019
20. ANDREWS, Nancy C. Disorders of Iron Metabolism. *New England Journal of Medicine*, v. 341, n. 26, p. 1986–1995, 1999.
21. ANDREWS, Nancy C. Understanding Heme Transport. *New England Journal of Medicine*, v. 353, n. 23, p. 2508–2509, 2005.
22. HALLBERG, L. Bioavailable nutrient density: a new concept applied in the interpretation of food iron absorption data. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 34, n. 10, p. 2242–2247, 1981.

23. GROTTTO, Helena Z. W. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 32, p. 22–28, 2010.
24. PONKA, P; SCHULMAN, H M; MARTINEZ-MEDELLIN, J. Haem inhibits iron uptake subsequent to endocytosis of transferrin in reticulocytes. *Biochemical Journal*, v. 251, n. 1, p. 105–109, 1988.
25. JUDD, L.; HOF, L.; BELADDALE, L.; et al. Prevalence of pre-operative anaemia in surgical patients: a retrospective, observational, multicentre study in Germany. *Anaesthesia*, v. 77, n. 11, p. 1209–1218, 2022.
26. CONRADIE, W.S.; BIESMAN-SIMONS, T.; ROODT, F.; et al. A multicentre prospective observational study of the prevalence of preoperative anaemia and iron deficiency in adult elective surgical patients in hospitals in Western Cape Province, South Africa. *South African Medical Journal*, v. 110, n. 1, p. 65–68, 2020.
27. MUÑOZ, M.; LASO-MORALES, M. J.; GÓMEZ-RAMÍREZ, S.; et al. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia*, v. 72, n. 7, p. 826–834, 2017.
28. LASOCKI, Sigismond; KRAUSPE, Rüdiger; VON HEYMANN, Christian; et al. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery. *European Journal of Anaesthesiology*, v. 32, n. 3, p. 160–167, 2015.
29. GUPTA, Prateek K.; SUNDARAM, Abhishek; MACTAGGART, Jason N.; et al. Preoperative anemia is an independent predictor of postoperative mortality and adverse cardiac events in elderly patients undergoing elective vascular operations. *Annals of surgery*, v. 258, n. 6, p. 1096–1102, 2013.
30. BROWNING, Roger M.; TRENTINO, Kevin; NATHAN, Elizabeth A.; et al. Preoperative anaemia is common in patients undergoing major gynaecological surgery and is associated with a fivefold increased risk of transfusion. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, v. 52, n. 5, p. 455–459, 2012.
31. MUSALLAM, Khaled M; TAMIM, Hani M; RICHARDS, Toby; et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *The Lancet*, v. 378, n. 9800, p. 1396–1407, 2011.
32. WU, Wen-Chih; SCHIFFTNER, Tracy L.; HENDERSON, William G.; et al. Preoperative Hematocrit Levels and Postoperative Outcomes in Older Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*, v. 297, n. 22, p. 2481, 2007.
33. STEVENS, Gretchen A; FINUCANE, Mariel M; DE-REGIL, Luz Maria; et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health*, v. 1, n. 1, p. e16–e25, 2013.

34. WHITE, Michelle C.; LONGSTAFF, Lydia; LAI, Peggy S. Effect of Pre-operative Anaemia on Post-operative Complications in Low-Resource Settings. *World journal of surgery*, v. 41, n. 3, p. 644–649, 2017.
35. BOTHWELL, Thomas H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, n. 1, p. 257S-264S, 2000.
36. DE LEEUW, Nannie K.M.; LOWENSTEIN, Louis; HSIEH, Yang-Shu. IRON DEFICIENCY AND HYDREMIA IN NORMAL PREGNANCY: *Medicine*, v. 45, n. 4, p. 291–315, 1966.
37. MILMAN, Nils. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Annals of Hematology*, v. 91, n. 2, p. 143–154, 2012.
38. KRAFFT, A.; HUCH, R.; BREYMAN, C. Impact of parturition on iron status in nonanaemic iron deficiency: Impact of parturition on iron status. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 33, n. 10, p. 919–923, 2003.
39. MILMAN, Nils. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Annals of Hematology*, v. 87, n. 12, p. 949–959, 2008.
40. BERGMANN, Renate L.; RICHTER, Rolf; BERGMANN, Karl E.; et al. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 150, n. 2, p. 126–131, 2010.
41. MURRAY-KOLB, Laura E; BEARD, John L. Iron deficiency and child and maternal health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 89, n. 3, p. 946S-950S, 2009.
42. WAINWRIGHT, Thomas W. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthopaedica*, v. 91, n. 3, p. 363–363, 2020.
43. ABDULLAH, Hairil Rizal; SIM, Yilin Eileen; SIM, Yi Tian Mary; et al. Preoperative ANemiA among the elderly undergoing major abdominal surgery (PANAMA) study: Protocol for a single-center observational cohort study of preoperative anemia management and the impact on healthcare outcomes. *Medicine*, v. 97, n. 21, p. e10838, 2018.
44. MUÑOZ, M.; ACHESON, A. G.; AUERBACH, M.; et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*, v. 72, n. 2, p. 233–247, 2017.
45. RICHARDS, Toby; BAIKADY, Ravishankar Rao; CLEVINGER, Ben; et al. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet (London, England)*, v. 396, n. 10259, p. 1353–1361, 2020.
46. WORLD HEALTH ORGANIZATION; SHARJAH BLOOD TRANSFUSION AND RESEARCH CENTER; GOVERNMENT OF THE UNITED ARAB EMIRATES. Patient Blood Management. In: Dubai, United Arab Emirates: [s.n.], 2011, p. 2. Disponível em: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/blood-products/document-migration/gfbs_01_pbm_concept_paper.pdf?sfvrsn=f189661_3>. Acesso em 30 set. 2022.

47. MUELLER, Markus M.; VAN REMOORTEL, Hans; MEYBOHM, Patrick; et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*, v. 321, n. 10, p. 983, 2019.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse estudo foi constatada uma alta prevalência de anemia pré-operatória, influenciando no desfecho pós-operatório com maior risco de complicações graves. A maioria dos procedimentos eram eletivos. Portanto, estes dados devem servir de alerta para a adoção de um programa de prevenção, como o PBM, com o objetivo de diminuir a prevalência da anemia e o consequente risco das complicações pós-operatórias causadas por esta doença. Os autores desconhecem outros estudos no Brasil que apontem dados robustos sobre o tema em questão. Considerando a diversidade do país e o impacto negativo da doença anemia para a população, estudos multicêntricos se fazem necessários.

8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo apontou um panorama da anemia em pacientes submetidos a cirurgia no HCPA. Trouxe informações a respeito de fatores clínicos e cirúrgicos associados à anemia no pré-operatório, assim como a sua relação com desfechos no pós-operatório. O conhecimento mais profundo dessas associações poderá servir de base a estudos de intervenção que busquem otimizar os desfechos no pós-operatório. Além disso, os dados obtidos neste estudo despertam para que outros estudos similares sejam realizados em mais hospitais brasileiros, afim de implementar programas de prevenção e tratamento da anemia perioperatória, principalmente em hospitais quaternários.

9. ANEXOS E/OU APÊNDICES

9.1 ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Os pesquisadores solicitam dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que o estudo é observacional (coorte retrospectiva) e não envolverá contato com os pacientes. Os pesquisadores assinarão o termo de compromisso de uso de dados.

9.2 ANEXO 2 – Manejo da anemia perioperatória: CHOOSING WISELY



An initiative of the ABIM Foundation

Society for the Advancement of Blood Management



Five Things Physicians and Patients Should Question

1

Don't proceed with elective surgery in patients with properly diagnosed and correctable anemia until the anemia has been appropriately treated.

Anemia is common, presenting in approximately one-third of patients undergoing elective surgery. There is often the misconception that anemia is harmless, when, in fact, it is independently associated with significant morbidity and mortality that can be as high as 30-40% in certain patient populations. Treatment of anemia improves patient readiness for surgery, aids in management of comorbid conditions, decreases length of stay and readmission rates, and reduces transfusion risks. Treatment modalities may include nutritional supplementations, such as iron, B12 and folate, changes in medication, management of chronic inflammatory conditions or previously undiagnosed malignancy, or other interventions based on the etiology.

2

Don't perform laboratory blood testing unless clinically indicated or necessary for diagnosis or management in order to avoid iatrogenic anemia.

Up to 90% of patients become anemic by day 3 in the intensive care unit. Although laboratory testing can aid in diagnosis, prognosis and treatment of disease, a significant number of tests are inappropriate or unnecessary. Anemia secondary to iatrogenic blood loss causes an increased length of stay and mortality. Increased phlebotomy for laboratory testing also increases the odds for transfusion and its associated risks. Unnecessary laboratory testing adds to the cost of care through laboratory test charges and also by increasing downstream costs due to unnecessary interventions, prescriptions, etc. Thus judicious use of laboratory testing is recommended, and testing should not be performed in the absence of clinical indications.

3

Don't transfuse plasma in the absence of active bleeding or significant laboratory evidence of coagulopathy.

Recent studies demonstrate that plasma is often transfused inappropriately. In the absence of active bleeding or clear evidence of coagulopathy, current literature shows no reduction in blood loss or transfusion requirements with the use of plasma, but shows increased risk of transfusion-associated adverse events such as transfusion-related acute lung injury, transfusion-associated circulatory overload and allergic reactions. These transfusion-associated adverse events lead to poorer outcomes and increased cost of care.

4

Avoid transfusion when antifibrinolytic drugs are available to minimize surgical bleeding.

Antifibrinolytic pharmacologic therapy has been shown to reduce blood loss and transfusion requirements in orthopedic and cardiovascular surgeries. Early administration of tranexamic acid, specifically within three hours, in trauma and obstetric hemorrhage significantly reduces mortality and bleeding.

5

Avoid transfusion, outside of emergencies, when alternative strategies are available as part of informed consent; make discussion of alternatives part of the informed consent process.

Informed choice/consent regarding transfusion and other effective methods should be standardized and consistently delivered. Throughout the world, there is wide variation among medical practitioners and hospitals with regard to medical knowledge about the true risks of transfusion, alternatives to transfusion, and the delivery of this information to patients. Outside of the truly emergent clinical situation, transfusion should be avoided or limited when other interventions are available. Alternative strategies include, but are not limited to pharmacologic agents, cell salvage, normovolemic hemodilution and minimally-invasive surgical techniques.

These items are provided solely for informational purposes and are not intended as a substitute for consultation with a medical professional. Patients with any specific questions about the items on this list or their individual situation should consult their physician.