

Artigo de Revisão de Literatura

Cell-saver em cirurgia cardíaca: eficiência clínica e avaliação de custo-efetividade

Cell-saver in cardiac surgery: clinical efficiency and cost-effectiveness evaluation

João Simões¹, Marco Quadrado^{1*}, Ernesto Pereira^{1,2}

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, 1350-125, Lisboa, joao.simoes@cardiocvp.net, marco.quadrado@cardiocvp.net

² Hospital Garcia de Orta, EPE, Serviço de Cardiologia, Unidade de Cardiologia de Intervenção, 2801-951, Almada, Ernesto.pereira@cardiocvp.net

A cirurgia cardíaca está relacionada com um elevado recurso a transfusão de produtos sanguíneos consumindo entre 10% a 15% das reservas de sangue, estando este valor a aumentar, em parte devido à crescente complexidade dos procedimentos deste tipo de cirurgia. É conhecido que a transfusão de sangue homólogo está relacionada não só com a transmissão de infeções, mas também com outras complicações clínicas adversas após a cirurgia cardíaca, resultando num aumento da morbilidade e mortalidade pós-operatória e num aumento do consumo de recursos. A autotransfusão perioperatória com recurso a equipamento de *Cell Saver* é uma das estratégias de conservação sanguínea usada durante a cirurgia cardíaca. Vários estudos têm demonstrado a sua eficácia na redução do recurso a transfusões homólogas, além de uma diminuição da resposta inflamatória e de complicações neurológicas. Estes resultados poderão levar a uma favorável relação custo-efetividade do *Cell Saver*, que tem estado em debate ao longo dos anos. Este artigo teve como objetivo fazer uma revisão da literatura mais recente em relação ao uso de *Cell Saver* em cirurgia cardíaca, tendo sido feita uma avaliação no que se refere aos seus benefícios, limitações, aplicabilidade e custo-efetividade.

Cardiac surgery is highly associated with the use of blood products transfusion, consuming as much as 10% to 15% of blood supplies, and evidence suggests that this fraction is rising, largely because of increasing complexity of cardiac surgical procedures. It's well known that homologous transfusion is associated not only with infection transmission, but also with other severe clinical outcomes after cardiac surgery, increasing both postoperative morbidity and mortality and raising resource consumption. Perioperative autotransfusion with Cell Saver equipment is one of the blood

conservation strategies applied in cardiac surgery. Several assays have reported that its use can reduce exposure to homologous blood transfusion, decrease in inflammatory response and neurologic complications. These results can lead to a positive cost-effectiveness relation of Cell Saver's use, that as been in debate over the years. The aim of this article was to review the most recent literature concerning Cell Saver's use in cardiac surgery, with regard to it's benefits, limitations, applicability and cost-effectiveness.

PALAVRAS-CHAVE: Autotransfusão; cirurgia cardíaca; circulação extracorporeal; cell saver; custo-efetividade; cirurgia coronária off-pump.

KEY WORDS: Autotransfusion; cardiac surgery; cardiopulmonary bypass; cell saver; cost-effectiveness; off-pump coronary artery bypass.

Submetido em 11 janeiro 2015; Aceite em 10 fevereiro 2015; Publicado em 31 março 2015.

* **Correspondência:** Marco Quadrado.

Morada: 1350-125 Lisboa, Portugal, Av. Ceuta, Edifício Urbiceuta, Piso 6. **Email:** marco.quadrado@cardiocvp.net

INTRODUÇÃO

A realização de qualquer procedimento cirúrgico está associado a hemorragia, de dimensão variável em função do tipo de procedimento. A cirurgia cardíaca está relacionada com um elevado recurso a transfusão de produtos sanguíneos, consumindo entre 10% a 15% das reservas de sangue, estando este valor a aumentar devido à crescente complexidade dos procedimentos deste tipo de cirurgia¹.

Apesar do elevado interesse na conservação de sangue e na minimização da transfusão sanguínea, o número de transfusões tem vindo a aumentar. Simultaneamente, tem havido uma tendência para uma redução das doações sanguíneas, diminuindo as reservas de sangue disponíveis. O sangue doado é visto como um recurso escasso que se encontra associado a um acréscimo significativo do risco para os doentes e a um aumento dos custos para os serviços de saúde¹.

É conhecido que a transfusão de sangue homólogo está relacionada com um aumento do risco de transmissão de infeções, imunossupressão, lesão pulmonar aguda, lesão renal, entre outras

complicações, resultando num aumento da morbilidade e mortalidade perioperatória e num aumento do uso de recursos. Consequentemente, devem ser consideradas alternativas com vista a reduzir a necessidade de transfusões homólogas^{2,3,4}.

A autotransfusão perioperatória com recurso a equipamento de *Cell Saver* (CS) é uma das estratégias de conservação sanguínea usada durante a cirurgia cardíaca. Esta técnica consiste na recolha perioperatória do sangue do próprio doente, que após ser lavado e centrifugado, poderá ser retransfundido para o doente⁵.

O objetivo deste trabalho passou por rever a literatura mais recente em relação ao uso de CS em cirurgia cardíaca, tendo sido feita uma avaliação no que se refere aos seus benefícios, limitações, aplicabilidade e custo-efetividade.

O USO DE CELL SAVER NA CIRURGIA CARDÍACA

As transfusões de sangue homólogo têm vindo a ser reconsideradas à medida que se vão relacionando

complicações adversas ao seu uso como terapêutica. Os riscos de infecção, apesar de relativamente baixos nos países desenvolvidos, têm vindo a aumentar pois têm sido conhecidos novos tipos de infeções transmissíveis por este tipo de transfusão, além de outros tipos de complicações. Preocupações acerca da segurança do sangue homólogo, da sustentabilidade das reservas sanguíneas, e da constante subida dos custos de saúde, têm criado um entusiasmo geral em torno das estratégias focadas na redução do consumo de produtos sanguíneos homólogos⁵.

De acordo com as *guidelines* da *Society of Thoracic Surgeons* e da *Society of Cardiovascular Anesthesiologists*, atualizadas em 2011¹, existe um perfil de risco associado a um aumento da transfusão pós-operatória. Seis variáveis sobressaem como importantes indicadores de risco: (1) idade avançada; (2) baixo volume de glóbulos vermelhos (anemia pré-operatória; tamanho corporal reduzido); (3) alterações da coagulação adquiridas ou congénitas (fármacos anti-coagulantes e/ou anti-agregantes no pré-operatório); (4) reoperações ou procedimentos complexos; (5) cirurgia urgente ou emergente; e (6) múltiplas co-morbilidades não cardíacas.

Segundo as mesmas *guidelines* os principais preditores de hemorragia são: doentes com sepsis; disfunção hepática; insuficiência cardíaca congestiva; disseção aguda da aorta; reoperações complexas; tempo de circulação extracorporal (CEC) prolongado (> 120 min); insuficiência renal; e antiagregantes plaquetários¹.

O equipamento de CS é composto por um aspirador de sangue, um reservatório de recolha desse mesmo sangue, um copo centrifugador e uma centrifugadora, que permite separar os glóbulos vermelhos do plasma. Tal fenómeno acontece porque, quando o sangue é submetido a centrifugação, os corpos mais pesados ficam depositados no fundo do copo centrifugador e os corpos mais leves na parte superior, produzindo assim um concentrado eritrocitário que será transfundido para o doente⁴.

Os principais objetivos do CS passam por diminuir a

necessidade de se recorrer às transfusões de produtos de sangue homólogo e minimizar o impacto das co-morbilidades associadas às transfusões e à cirurgia, como as complicações neurológicas e a resposta inflamatória, podendo desta forma tornar-se uma técnica claramente custo-efetiva.

Redução do recurso a transfusão homóloga

Vários estudos têm avaliado a eficácia da técnica de CS em reduzir as transfusões sanguíneas, analisando a relação risco/benefício do seu uso em relação ao consumo de sangue homólogo.

Em 2004, um estudo realizado por Murphy et al.⁶, com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia do uso de CS, chegou à conclusão que esta é uma técnica segura e eficaz, capaz de reduzir a necessidade do uso de sangue homólogo após cirurgia cardíaca. Outro estudo realizado por Murphy et al.⁷, que teve como objetivo avaliar a segurança, eficiência e custo do uso de CS em cirurgia cardíaca *off-pump*, revelou que o recurso intraoperatório ao equipamento de CS está associado a valores de hemoglobina pós-operatória mais elevados e com uma modesta redução da necessidade de transfusões.

Um ano depois, um ensaio clínico relacionou a utilização de CS em doentes submetidos a cirurgia cardíaca *on-pump* versus *off-pump*. Este estudo concluiu que a cirurgia *off-pump* reduziu significativamente o recurso a transfusões homólogas, mostrando ainda uma redução deste recurso no grupo submetido a cirurgia *on-pump* com o uso de CS, em contraste com os doentes submetidos a cirurgia sem CS⁸.

Em 2008, Klein et al.³ demonstraram que o uso de CS não reduz a exposição dos doentes a transfusões de sangue homólogo, não tendo havido diferença nas quantidades de sangue e derivados administrados entre os dois grupos. Numa análise secundária, após exclusão de cinco doentes re-operados devido a hemorragia, a transfusão de células eritrócitárias foi menor no grupo com CS.

Em 2012, um estudo realizado por Almeida e Leitão⁹ demonstrou que o uso de CS, apesar de não ser custo-efetivo, reduz o número de unidades de concentrado eritrocitário administradas sem morbidades relacionadas com o seu uso.

Em 2013, Silva et al.¹⁰ avaliaram o uso do equipamento de CS associado com minicircuitos de CEC, tendo concluído que esta associação está relacionada com uma redução do uso de concentrado eritrocitário homólogo no período intra-operatório.

No mesmo ano, Vonk et al.¹¹ demonstraram que o uso de CS durante todo o procedimento cirúrgico reduz a hemorragia no período pós-operatório e diminui o recurso à transfusão de células eritrocitárias homólogas.

Duas recentes meta-análises de ensaios clínicos randomizados^{2,5} concluíram independentemente que o uso de CS na cirurgia cardíaca reduz eficazmente a necessidade de transfusão homóloga de sangue. Contudo, esta vantagem poderá ser evidente apenas nos casos em que o CS é usado durante todo o procedimento cirúrgico, e quando é aproveitado todo o sangue da hemorragia, do reservatório de cardiectomia e do circuito extracorporeal.

No entanto, num estudo realizado em 2007 por Rubens et al.¹², os resultados sugerem que o processamento do sangue armazenado no reservatório de cardiectomia resultou num aumento da hemorragia e da média de sangue usado no período pós-operatório. Segundo este estudo, existe uma perda de proteínas da coagulação presentes no plasma sanguíneo durante o processamento de sangue no equipamento de CS.

Posteriormente, Marcoux et al.¹³ mostraram que os níveis de hemorragia pós-operatória e o recurso a transfusões não são afetados pelo uso de CS. Ficou ainda demonstrado que a capacidade para recolher sangue durante os procedimentos e processá-lo no CS resulta num valor de hemoglobina pós-operatória mais elevado e numa diminuição do tempo de internamento na unidade de cuidados intensivos.

Mais recentemente, segundo Attaran et al.¹⁴, o uso de CS como rotina em todas as cirurgias cardíacas não proporciona benefícios. No estudo realizado por estes autores, em 93.2% dos casos a recolha não foi suficiente para que se procedesse ao processamento pelo CS, aumentando os custos sem benefícios adicionais. Contudo, estes resultados poderão ser devidos ao protocolo utilizado, visto não terem considerado o uso de CS no pós-operatório, na unidade de cuidados intensivos e, principalmente, por não reaproveitarem o sangue do reservatório de cardiectomia.

Complicações neurológicas

As complicações neurológicas com défices transitórios ou permanentes continuam a ser um problema a ter em conta nos doentes submetidos a cirurgia cardíaca, principalmente quando existe recurso a CEC¹⁵.

Apesar das evoluções tecnológicas ao longo dos anos, alguns dos componentes utilizados nas cirurgias cardíacas permanecem os mesmos. Um destes componentes é o reservatório de cardiectomia, que é usado para reinfundir o sangue aspirado da ferida, esterno e tórax de volta ao doente com vista a reduzir as perdas sanguíneas e a necessidade de transfusões. Contudo, este sangue contém quantidades elevadas de fragmentos celulares e micropartículas lipídicas, que poderão causar embolizações, muitas vezes para os vasos cerebrais¹⁶.

As microembolizações cerebrais são consideradas um dos mais prováveis fatores que levam a um declínio neurocognitivo após a cirurgia cardíaca, podendo levar a uma diminuição da qualidade de vida num número considerável de doentes¹⁶.

A reinfusão direta do sangue do reservatório de cardiectomia durante a cirurgia cardíaca foi associada a embolizações cerebrais, sendo sugerido que o processamento deste sangue através do CS previne a microembolização e posterior disfunção neurocognitiva após a cirurgia cardíaca¹⁵. O recurso a equipamentos de CS para processar o sangue armazenado no reservatório de cardiectomia fornece

uma grande quantidade de sangue para reinfusão, tendo o potencial de remover agentes profibrinolíticos, protrombóticos e proinflamatórios. Este método de processamento e posterior reinfusão pode ainda minimizar as adversas consequências neurológicas da cirurgia cardíaca¹⁷.

Um estudo do ano de 2006 mostra que um marcador inespecífico de lesão cerebral (proteína S100B) aumenta significativamente após CEC, sendo os seus níveis claramente mais baixos no grupo submetido a CS¹⁴.

Um ano depois, um estudo mostra que para além da eficiente remoção de partículas lipídicas, o CS parece ainda ser eficaz na remoção de citocinas, proteína S100B, plaquetas e fibrina, e produtos de ativação do complemento e da coagulação. A remoção destes fatores poderá reduzir a incidência de declínio cognitivo após a cirurgia cardíaca devido a uma redução da microembolização e/ou diminuição da resposta inflamatória¹⁶.

Num estudo realizado com o objetivo de avaliar os efeitos do CS na concentração de micropartículas durante a cirurgia cardíaca, os autores recolheram evidências de que o CS reduzia eficientemente as concentrações de micropartículas pró-inflamatórias e pró-coagulantes, não pondo de lado a hipótese de algumas destas partículas se agregarem a outras células sanguíneas e de algumas serem geradas pela passagem pelo circuito de CS. Esta análise mostrou ainda, após o uso de CS, um aumento do hematócrito de 0.26 para 0.55, uma remoção de 89% das plaquetas e 31% dos leucócitos, e uma eficiente remoção da heparina de 100%¹⁸.

Outro estudo demonstrou ainda que o uso de CS não está relacionado com alterações das vias de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, e níveis de fibrinogénio), tempo de internamento, aumento da hemorragia e eventos trombóticos⁷.

Resposta inflamatória

A resposta inflamatória surge quer na cirurgia com

recurso a CEC quer na cirurgia *off-pump*. Esta resposta é complexa e pode ser afetada por diferentes fatores: trauma cirúrgico; exposição às superfícies não fisiológicas do circuito de CEC; lesão de isquémia-reperfusão; ativação do complemento; alterações da temperatura corporal; e libertação de endotoxinas. Apesar de não estar completamente compreendida, é conhecida a sua associação com o desenvolvimento pós-operatório de complicações como a falência respiratória, disfunção renal, alterações da coagulação, e falência multiorgânica. A magnitude desta resposta é determinada analisando alguns marcadores celulares e humorais de atividade inflamatória no sangue, como as citocinas pro e anti-inflamatórias encontradas a nível urinário e plasmático, sendo também importante a análise do sistema do complemento¹⁹⁻²¹.

O processamento de sangue pelo CS implica a perda de plasma e plaquetas, os elementos do sangue responsáveis pela coagulação. Há, contudo, equipamentos que podem realizar plasmaferese, isto é, aproveitar o plasma. No entanto, em contexto de CEC, tal não é desejável, pois o plasma está repleto de fatores proinflamatórios. Desta forma, ao se eliminar o plasma, eliminam-se os fatores inflamatórios mas perdem-se fatores de coagulação, pelo que será necessário, frequentemente, transfundir apenas um dos componentes sanguíneos, o plasma fresco congelado¹³.

Um estudo de 2007 demonstrou que o uso de CS é eficaz na eliminação de citocinas pró-inflamatórias presentes no reservatório de cardiectomia. Em doentes de baixo risco submetidos a cirurgia cardíaca *off-pump*, este estudo mostrou valores de citocinas a nível sistémico, plasmático e urinário mais baixos no grupo com uso de CS, sem evidenciar impacto na função renal em ambos os grupos¹⁹. Um ano depois, Marcheix et al.²⁰ mostraram evidências de que o uso de CS em cirurgia cardíaca com CEC diminui a ativação da via alternativa do complemento em relação ao grupo de controlo. Em 2010, Damgaard et al.²² concluíram que, na cirurgia cardíaca com CEC, o equipamento de CS reduz eficazmente os níveis sistémicos de mediadores pró-inflamatórios, diminuindo ainda a concentração de mediadores anti-

inflamatórios.

Mais recentemente, Prieto et al.²¹ demonstraram que o CS não era eficaz na redução da concentração de citocinas em doentes de baixo risco submetidos a cirurgia cardíaca com CEC. No entanto, no protocolo utilizado, o sangue armazenado no reservatório de cardiotoria não foi processado pelo CS, tendo sido infundido continuamente durante a CEC apenas no grupo com CS.

CUSTO-EFETIVIDADE

A relação custo-eficácia do CS tem estado em debate ao longo dos anos sendo que, desde a década de 1970, têm sido realizados vários estudos sobre a utilização de equipamentos de CS⁸.

Para que esta análise seja precisa e que se possa realmente avaliar o custo-efetividade/ a relação custo-efetividade desta técnica, tem de se abordar o tema no seu todo e analisar todas as variáveis inerentes à cirurgia e aos seus resultados clínicos, de modo a poder contabilizar-se concretamente todos os gastos envolvidos. Para isso, deverá ser analisada a eficácia do CS na redução do recurso à transfusão de produtos sanguíneos homólogos, nos benefícios em relação aos resultados clínicos, e ainda qual o melhor protocolo de CS a ser utilizado^{2,5}.

Na revisão realizada foram encontrados apenas dois artigos que faziam uma avaliação económica custo-efetiva do CS, analisando não só o custo dos produtos sanguíneos e o equipamento de CS como também outras despesas associadas à cirurgia, como o tempo de internamento, tempo de incapacidade, gastos com pessoal técnico, fármacos, co-morbilidades, entre outros.

No estudo de 2005 realizado por Murphy et al.⁷, 61 doentes submetidos a cirurgia cardíaca *off-pump* foram randomizados em dois grupos (com e sem CS) e analisados durante um período de 16 meses. Neste estudo, o uso intra-operatório de CS foi associado a concentrações pós-operatórias de hemoglobina mais elevadas e a uma modesta redução do uso de

transfusões, não tendo sido relacionado com efeitos clínicos adversos. Apesar de o grupo que utilizou CS ter gasto menos recursos em transfusões, foi detetada uma diferença no custo médio por doente entre o grupo com CS e o grupo controlo, tendo sido associado um acréscimo do custo devido aos consumíveis do equipamento de CS. No entanto, estes resultados não foram estatisticamente significativos.

Em 2008, Klein et al.³ realizaram uma análise com 213 doentes em que, com os preços dos produtos sanguíneos e consumíveis do CS em vigor no ano do estudo, o uso de CS resultou num aumento dos custos totais sem ter atingido significância estatística. Em ambos os grupos, com e sem CS, a transfusão de produtos sanguíneos atingiu apenas 1% a 2% dos custos totais do procedimento. Foi ainda feita uma análise secundária restrita aos custos do equipamento de CS e consumos de produtos sanguíneos, que mostrou um acréscimo mínimo de 103 USD dos custos por doente do grupo com recurso ao CS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido a uma constante divergência nos resultados, torna-se difícil chegar a uma conclusão acerca da verdadeira relação custo-efetividade desta técnica. Esta disparidade poderá ser devida à utilização de diferentes protocolos para o uso de transfusão homóloga e, principalmente, devida aos diferentes protocolos de CS utilizados, que variam em relação ao período em que é usado e à proveniência do sangue aproveitado para processamento.

É ainda importante referir que o uso de CS é apenas uma das estratégias disponíveis e, isoladamente, dificilmente marcará a diferença. Assim, é um dos elementos de uma estratégia global de redução da hemorragia, do recurso a transfusões homólogas, e redução da morbilidade e mortalidade associadas à cirurgia cardíaca.

Com a crescente dúvida acerca da segurança dos produtos sanguíneos homólogos, com a constante

tendência para a redução de doações sanguíneas e consequente diminuição das reservas dos bancos de sangue, e com a progressiva subida dos custos deste tipo de transfusões, o *Cell Saver* poderá vir a melhorar a sua relação custo-efetividade. Contudo, é necessário um maior número de estudos com uma correta análise custo-efetividade, sendo para isso essencial estabelecer protocolos detalhados que permitam uma investigação completa do assunto e uma posterior análise conjunta dos dados.

REFERÊNCIAS

1. Ferraris, Brown, Despotis, et al. 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines. *Ann Thorac Surg* [online]. 2011 [citado 2015 01 11]; 91: 944–82. Disponível em: [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)02888-2/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)02888-2/pdf)
2. Wang, Bainbridge, Martin, Cheng. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2009 [citado 2015 01 11]; 109: 320–30. Disponível em: http://journals.lww.com/_layouts/OAKS.Journals/ePDF.aspx
3. Klein, Nashef, Sharples, et al. A randomized controlled trial of cell salvage in routine cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2008 [citado 2015 01 11]; 107: 1487–95. Disponível em: http://journals.lww.com/_layouts/OAKS.Journals/ePDF.aspx
4. Smith, Riley, FitzGerald. In vitro comparison of two different methods of cell washing. *Perfusion* [online]. 2013 [citado 2015 01 11]; 28: 34–7. Disponível em: <http://prf.sagepub.com/content/28/1/34.full.pdf+html>
5. Carless, Henry, Moxey, O'connell, Brown, Fergusson. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 4: CD001888.
6. Murphy, Allen, Unsworth-White, Lewis, Dalrymple-Hay. Safety and efficacy of perioperative cell salvage and autotransfusion after coronary artery bypass grafting: A randomized trial. *Ann Thorac Surg* [online]. 2004 [citado 2015 01 11]; 77: 1553–9. Disponível em: [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(03\)02185-4/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(03)02185-4/pdf)
7. Murphy, Rogers, Lansdowne, et al. Safety, efficacy, and cost of intraoperative cell salvage and autotransfusion after off-pump coronary artery bypass surgery: A randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. 2005 [citado 2015 01 11]; 130: 20–8. Disponível em: [http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(04\)01696-4/pdf](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(04)01696-4/pdf)
8. Niranjan, Asimakopoulos, Karagounis, Cockerill, Thompson, Chandrasekaran. Effects of cell saver autologous blood transfusion on blood loss and homologous blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery on- versus off-cardiopulmonary bypass: A randomised trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [online]. 2006 [citado 2015 01 11]; 30: 271–7. Disponível em: <http://ejcts.oxfordjournals.org/content/30/2/271.full.pdf+html>
9. Almeida, Leitão. The use of cell saver system in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: O uso de recuperador de sangue em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [online]. 2013 [citado 2015 01 11]; 28: 76–82. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v28n1/en_v28n1a12.pdf
10. Moura da Silva, Andres, Senger, et al. Impact of autologous blood transfusion on the use of pack of red blood cells in coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [online]. 2013 [citado 2015 01 11]; 28: 183–9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v28n2/v28n2a06.pdf>
11. Vonk, Meesters, Garnier, et al. Intraoperative cell salvage is associated with reduced postoperative blood loss and transfusion requirements in cardiac surgery: A cohort study. *Transfusion*. 2013; 53: 2782–9.
12. Rubens, Boodhwani, Mesana, Wozny, Wells, Nathan. The cardiotomy trial: A randomized, double-blind study to assess the effect of processing of shed blood during cardiopulmonary bypass on transfusion and neurocognitive function. *Circulation* [online]. 2007 [citado 2015 01 11]; 116: 189–97. Disponível em: http://circ.ahajournals.org/content/116/11_suppl/I-89.full.pdf+html
13. Marcoux, Rosin, McNair, Smith, Lim, Mycyk. A comparison of intra-operative cell-saving strategies upon immediate post-operative outcomes after CPB-assisted cardiac procedures. *Perfusion*. 2008; 23: 157–64.
14. Attaran, McIlroy, Fabri, Pullan. The use of cell salvage in routine cardiac surgery is ineffective and not cost-effective and should be reserved for selected cases. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* [online]. 2011 [citado 2015 01 11]; 12: 824–6. Disponível em: <http://icvts.oxfordjournals.org/content/12/5/824.full.pdf+html>
15. Carrier, Denault, Lavoie, Perrault. Randomized controlled trial of pericardial blood processing with a cell-saving device on neurologic markers in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* [online]. 2006 [citado 2015 01 11]; 82: 51–5. Disponível em: [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(06\)00419-X/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(06)00419-X/pdf)
16. Djaiani, Fedorko, Borger, et al. Continuous-flow cell saver

reduces cognitive decline in elderly patients after coronary bypass surgery. *Circulation* [online]. 2007 [citado 2015 01 11]; 116: 1888–95. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/116/17/1888.full.pdf+html>

17. Belway, Rubens, Wozny, Henley, Nathan. Are we doing everything we can to conserve blood during bypass? A national survey. *Perfusion*. 2005; 20: 237–41.

18. Van den Goor, Nieuwland, van Oeveren, et al. Cell Saver device efficiently removes cell-derived microparticles during cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. 2007 [citado 2015 01 11]; 134: 798–9. Disponível em: [http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(07\)00615-0/pdf](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(07)00615-0/pdf)

19. Allen, McBride, McMurray, et al. Cell salvage alters the systemic inflammatory response after off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* [online]. 2007 [2015 01 11]; 83: 578–8. Disponível em: [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(06\)01777-2/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(06)01777-2/pdf)

20. Marcheix, Carrier, Martel, et al. Effect of pericardial blood processing on postoperative inflammation and the complement pathways. *Ann Thorac Surg* [online]. 2008 [citado 2015 01 11]; 85: 530–5. Disponível em: [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(07\)01813-9/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(07)01813-9/pdf)

21. Prieto, Guash, Mendez, Munoz, Planas, Reyes. Does use of cell saver decrease the inflammatory response in cardiac surgery? *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals* [online]. 2013 [citado 2015 01 11]; 21: 37–42. Disponível em: <http://aan.sagepub.com/content/21/1/37.full.pdf+html>

22. Damgaard, Nielsen, Andersen, Bendtzen, Tvede, Steinbrüchel. Cell saver for on-pump coronary operations reduces systemic inflammatory markers: A randomized trial. *Ann Thorac Surg* [online]. 2010 [2015 01 11]; 89: 1511–7. Disponível em: [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)00226-2/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)00226-2/pdf)