

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**

**HUGO RICARDO MOREIRA DA SILVA**

**ATENDIMENTO HEMOTERÁPICO AO PACIENTE EM TRANSPLANTE  
HEPÁTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**FLORIANÓPOLIS  
2021**

**HUGO RICARDO MOREIRA DA SILVA**

**ATENDIMENTO HEMOTERÁPICO AO PACIENTE EM TRANSPLANTE  
HEPÁTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso da  
Residência Integrada Multiprofissional  
em Saúde da Universidade Federal de  
Santa Catarina.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aline Lima  
Pestana Magalhães

**FLORIANÓPOLIS**

**2021**

# **ATENDIMENTO HEMOTERÁPICO AO PACIENTE EM TRANSPLANTE HEPÁTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

## **RESUMO**

Objetiva-se identificar na literatura as práticas realizadas no atendimento hemoterápico, bem como sua repercussão para com o paciente de transplante hepático. Trata-se de uma revisão integrativa conduzida nas bases de dados LILACS, BVS, PUBMED, SCOPUS, CINAHL e SCIELO realizada entre maio a junho de 2020, conforme recomendações da ferramenta PRISMA. Foram selecionados 24 artigos e emergiram-se cinco categorias temáticas: “variáveis que influenciam na realização da transfusão de sangue”, “intercorrências clínicas geradas pela transfusão de sangue”, “tecnologias utilizadas no acompanhamento da coagulação sanguínea”, “a influência da transfusão de sangue e de intercorrências clínicas na variação de custos do transplante hepático”, e “a qualificação da equipe assistencial para melhor gerir a transfusão de sangue”. A assistência baseada em boas práticas pela equipe multiprofissional de hemoterapia, sobretudo da Enfermagem, possibilita diminuir danos clínicos ao paciente do transplante hepático e a diminuição de custos às instituições de saúde a qual o serviço de transfusão sanguínea vincula-se.

**DESCRITORES:** Transplante de fígado. Transfusão de sangue. Serviço hemoterápico. Cuidados de Enfermagem. Enfermagem.

## **INTRODUÇÃO**

O fígado é o maior órgão sólido do organismo humano sendo capaz de armazenar moléculas como glicogênio, ferro, aminoácidos, vitaminas e até 10% do volume sanguíneo corporal total<sup>(1)</sup>. Além das funções de armazenamento, destaca-se pela importância metabólica, circulatória e hematológica ao contribuir com o processo de hemostasia, pois sintetiza quase todos os fatores de coagulação, tais como o FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII e o Von Willebrand; além de produzir a antitrombina, cofator II da heparina, proteína C, proteína S e inibidor da via do fator tecidual e componentes do sistema fibrinolítico a exemplo do plasminogênio,  $\alpha$ 2-antiplasmina e do inibidor da plasmina<sup>(2)</sup>.

Quando o fígado fica com a anatomia e o funcionamento comprometidos, normalmente em virtude de um dano irreversível das células hepáticas, condição conhecida como cirrose hepática, desenvolvida em consequência da hepatite crônica pelo vírus B ou C, doenças que comprometem as vias biliares, doença hepática alcoólica, hepatite autoimune, doença hepática gordurosa não alcoólica, doenças metabólicas na infância, tumores hepáticos primários, hepatites fulminantes, existe a necessidade do transplante hepático (TH)<sup>(3)</sup>.

Essas doenças não possuem um tratamento clínico capaz de curar ou controlar a sua evolução e induzem os hepatócitos a sofrerem um processo complexo que os transformam em tecido fibroso. Desta forma, o TH é o único tratamento disponível, o qual consiste em um procedimento cirúrgico que retira o fígado doente, incapaz de realizar suas funções básicas, substituindo o mesmo por outro fígado saudável<sup>(4)</sup>.

Para ser considerado elegível ao TH, os pacientes, inicialmente, necessitam ser diagnosticados com doenças como a cirrose hepática decorrente da infecção pelo vírus da Hepatite B e C, cirrose alcoólica, câncer primário do fígado, dentre outros 16 diagnósticos; posteriormente, e eles são submetidos a exames laboratoriais e de imagem de maneira rotineira, incluindo dosagem da bilirrubina e a ultrassonografia de abdome superior. Os profissionais também precisam calcular o valor do escore Model End-Stage Liver Disease (MELD), que deve estar acima de 11 pontos para que o paciente seja adicionado na lista de espera para o TH<sup>(3)</sup>.

O escore MELD foi desenvolvido no início dos anos 2000, como um modelo matemático que utiliza valores séricos da creatinina, da bilirrubina total, além da razão de normatização internacional (RNI), a qual consiste numa correção matemática, adotada internacionalmente, do valor em segundos do tempo de protrombina (TP) para encontrar o seu valor. O MELD, na atualidade, é o escore mais aplicado devido a sua capacidade de prever a sobrevida nos primeiros três meses seguintes ao seu cálculo e desta forma passou a ser amplamente utilizado pelos centros de transplante hepático como parte integrante na avaliação do paciente<sup>(5)</sup>.

Dado o crucial papel do fígado nas funções hematológicas e de manutenção hemostática, o TH está diretamente relacionado com o risco iminente de hemorragia. O sangramento durante o TH, desde as suas primeiras tentativas de realização da cirurgia em 1963, vem demonstrando ser um dos maiores contratempos. Dentre os fatores que influenciam essa intercorrência, encontram-se as dificuldades anatômicas como a extensa presença de circulação colateral, aderências no abdômen superior devido a cirurgias anteriores e o comprometimento dos pré-requisitos básicos para uma coagulação eficiente como a hipotermia, a acidose e a hipocalcemia<sup>(6)</sup>.

A hemotransfusão é um procedimento que apesar de propiciar benefícios à saúde dos que dela necessitam, também acarreta no aumento dos riscos de complicações e de morbimortalidade ao paciente no transplante hepático, além de poder ocasionar efeitos adversos potencialmente graves como reações hemolíticas, reações febris não hemolíticas, eventos anafilactoides, sobrecarga circulatória, transmissão de doenças infecciosas e intoxicação pelo citrato<sup>(6)</sup>.

Para auxiliar a equipe cirúrgica na tomada de decisão referente à transfusão de hemocomponentes (por exemplo, concentrado de hemácias, de concentrado de plaquetas e de plasma fresco congelado) existem os exames que necessitam ser encaminhados

para um laboratório de apoio como o TP, o cálculo da RNI e outros, que são realizados no ponto de atendimento, ou seja, no centro cirúrgico, como a tromboelastometria rotacional (ROTEM) e a tromboelastografia (TEG) em que o sangue a ser testado não necessita ser encaminhado para outro local<sup>(6)</sup>.

No transplante hepático, o sangramento é a mais preocupante complicação precoce e, mesmo com o avanço das técnicas cirúrgicas que visam à redução da necessidade de transfusão de hemocomponentes, estima-se que ele ocorra em 20% dos casos de transplante<sup>(7)</sup>. Assim, é essencial que os profissionais envolvidos neste procedimento tenham o conhecimento aprofundado das práticas seguras referente ao atendimento na transfusão de sangue do paciente que está realizando o TH<sup>(8)</sup>.

E para orientar a realização de boas práticas de segurança do paciente durante o atendimento hemoterápico, os profissionais envolvidos devem se orientar através da Resolução da Diretoria Colegiada nº 34/2014<sup>(9)</sup> e a de nº 339/2020, assim como da Nota Técnica nº 7/2018<sup>(10)</sup>, ambas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Dentre as instruções da Anvisa a serem seguidas, encontra-se a de que a instituição de saúde que realiza a transfusão de sangue deve instituir um Comitê Transfusional, o qual irá monitorar a prática hemoterápica, com alguns objetivos, tais como o uso racional de sangue, a educação continuada e, através dos profissionais integrantes do Sistema Nacional de Biovigilância, contribui para a segurança do paciente no ambiente em que há atividades com o uso de hemocomponentes e tecidos e órgãos humanos<sup>(52)</sup>.

Paralelamente às instruções da Anvisa, o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), através das Resoluções 511/2016<sup>(11)</sup>, 629/2020<sup>(53)</sup> e 611/2019<sup>(54)</sup>, orienta a equipe de enfermagem quanto ao seu papel na realização de boas práticas no atendimento hemoterápico, como, p. ex., a participação do Enfermeiro no Programa de Patient Blood Management (PBM) que visa auxiliar o profissional quanto ao uso racional de sangue, assim como, no cenário do processo de doação e transplante de órgãos e tecidos, contribui para que os profissionais de enfermagem realizem uma assistência efetiva para com a segurança do paciente.

A transfusão de sangue e hemocomponentes, alinhada a uma técnica cirúrgica cada vez mais qualificada e aos imunossuppressores mais eficazes, é uma tecnologia relevante na terapêutica moderna. Se usada de forma adequada nas condições de agravos à saúde para a qual é indicada, pode salvar vidas e melhorar a expectativa de sucesso daqueles que passam pelo processo do TH<sup>(12)</sup>.

Esta pesquisa é relevante por sintetizar múltiplas investigações já publicadas e categorizar seus resultados, proporcionando uma melhoria da prática clínica, da gestão dos recursos, e auxiliando na tomada de decisão para o atendimento hemoterápico do paciente do transplante hepático.

Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão norteadora: "Quais as práticas baseadas na literatura científica subsidiam o atendimento hemoterápico ao paciente do transplante hepático?". Por fim, o objetivo foi identificar na literatura as práticas realizadas para o atendimento hemoterápico, bem como sua repercussão ao paciente em transplante hepático.

## **MÉTODO**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que seguiu as seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa; definição dos critérios para a busca na literatura; coleta dos dados; análise crítica do material obtido; avaliação e interpretação criteriosa das informações obtidas; e apresentação dos resultados obtidos<sup>(13)</sup>.

Na primeira etapa, buscou-se definir de maneira clara o tema a ser investigado, para analisar o maior número possível de publicações relacionadas ao atendimento hemoterápico em pacientes do transplante hepático. Assim, foi definida a questão norteadora: "Quais as práticas baseadas na literatura científica subsidiam o atendimento hemoterápico ao paciente do transplante hepático?".

Para a busca na literatura foram consideradas bases de dados com abrangência de estudos relacionados à temática, sendo estas: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, *National Library of Medicine (PUBMED)*, *SCOPUS*, *Web of Science* e *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)* e na biblioteca *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*.

Ao realizar a busca das publicações, foi realizada uma combinação dos descritores: "transusão de sangue", "serviço hemoterápico" e "transplante de fígado" em português, inglês e espanhol no período entre 2015 a 2020. Para a busca nas bases de dados foram elaboradas estratégias de busca utilizando a associação entre os operadores booleanos OR e AND para todas as bases, desenvolvidas com o apoio de uma bibliotecária. Considerando como exemplo a BVS: "Blood Transfusion" OR "Blood Transfusions" OR "Transfusión Sanguínea" OR "Transfusão de Sangue" OR "Transfusão Sanguínea" OR "Hemotherapy Service" OR "Servicio de Hemoterapia " OR "Serviço de Hemoterapia " OR "Hemocentro" OR "Núcleo de Hemoterapia" OR "Unidade Hospitalar de Hemoterapia" OR "Unidades Hemoterápicas" AND "Liver Transplantation" OR "Liver Transplantations" OR "Hepatic Transplantation" OR "Hepatic Transplantations" OR "Liver Grafting" OR "Trasplante de Hígado" OR "Transplante de Fígado" OR "Enxerto de Fígado" OR "Transplantação de Fígado" OR "Transplante Hepático" OR "Transplantação Hepática".

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos científicos disponíveis nas bases de dados *online*; publicações entre os anos de 2015 e 2020; nos idiomas português, espanhol e inglês; que abordam práticas do atendimento hemoterápico de

pacientes adultos do transplante hepático. E os critérios de exclusão: artigos que sejam revisão de literatura; cartas, editoriais, livros, resumos de anais de eventos, teses e dissertações.

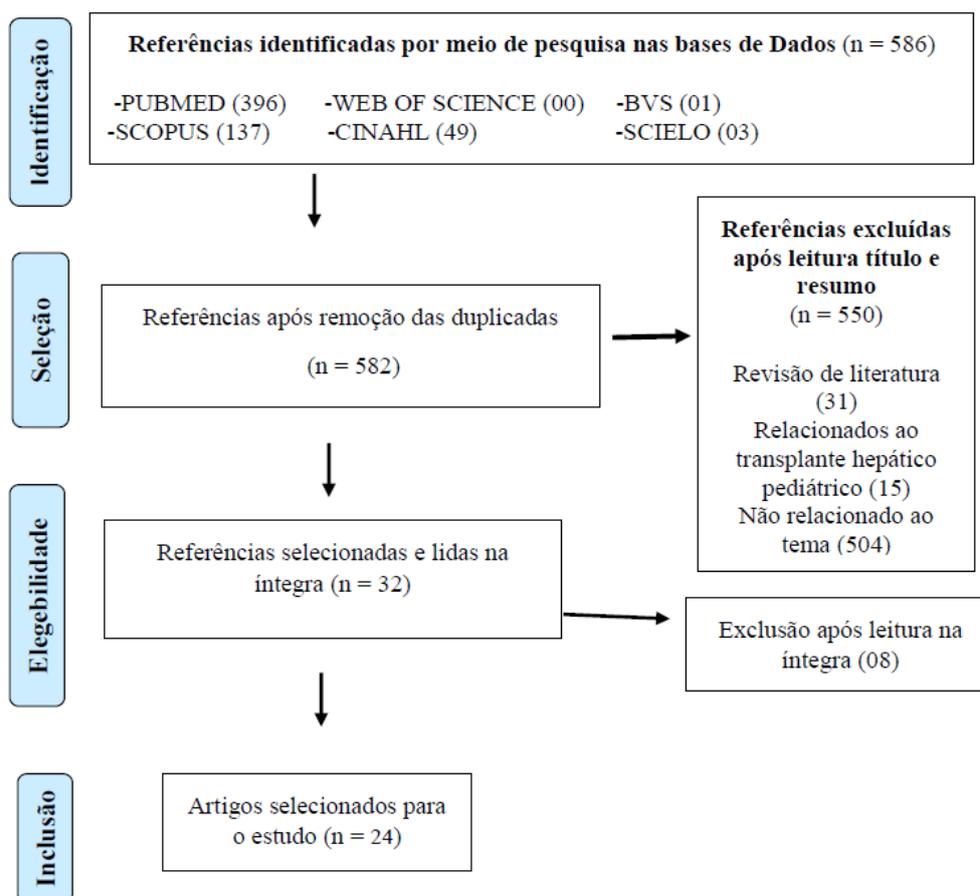
A busca nas bases de dados foi realizada entre maio e junho de 2020, na sequência, organizou-se o material em uma tabela criada no programa Microsoft Word, sendo excluídos os artigos duplicados. Posteriormente, dois pesquisadores, de maneira cegada, realizaram a leitura do título e resumo, excluindo os artigos que não estavam relacionados à temática proposta, considerando a questão norteadora, objetivo, critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, os artigos foram lidos na íntegra, buscando identificar informações que pudessem contribuir com o objetivo do estudo.

Na sequência, realizou-se leitura na íntegra dos artigos e, após o consenso entre os pesquisadores, foram definidos os artigos que fariam parte da amostra. As informações necessárias para o estudo foram organizadas em uma planilha eletrônica, com auxílio do *software* Excel versão 2013, onde foram registrados: título, ano de publicação, periódico, base de dados, objetivos, tipo de estudo, resultados e recomendações.

Durante a etapa de análise crítica do material obtido, foram realizados encontros entre os pesquisadores, em que buscou-se avaliar as informações obtidas nas publicações incluídas e os principais achados dos estudos.

Foram identificadas 586 publicações, sendo quatro duplicadas (n=582). Após leitura do título e resumo dos estudos, 550 foram excluídas, 32 estavam relacionadas a estudos que abordavam a transfusão de sangue, o transplante hepático e o serviço hemoterápico. Foram lidos 32 manuscritos na íntegra e excluídos 8 por não estarem relacionados à temática da transfusão de sangue em pacientes do transplante hepático. Finalmente, foram selecionados para a revisão 24 artigos.

O fluxograma referente ao processo de busca nas bases de dados será apresentado a seguir (Figura 1).



**Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.**

Para apresentar os dados científicos encontrados referentes ao atendimento hemoterápico no paciente do transplante hepático foram organizadas cinco categorias considerando os achados mais relevantes: Variáveis que influenciam na realização da transfusão de sangue; Intercorrências clínicas geradas pela transfusão de sangue; Tecnologias utilizadas no acompanhamento da coagulação sanguínea; A influência da transfusão de sangue e de intercorrências clínicas na variação de custos do transplante hepático; e A qualificação da equipe assistencial para melhor gerir a transfusão de sangue.

## RESULTADOS

A amostra final do estudo foi constituída por 24 artigos, sendo o ano de 2019 como destaque com a publicação de oito (33,3%) artigos. A base de dados que mais publicou sobre a temática foi a Pubmed 18 (75%). Quanto ao país de origem, sete (29,2%) foram dos Estados Unidos da América. Todos 24 (100%) os artigos incluídos foram de pesquisa original com abordagem quantitativa.

A seguir apresenta-se o Quadro 1 com as características dos estudos e a síntese dos resultados.

**Quadro 1: Caracterização e síntese dos resultados dos estudos. Florianópolis, SC, Brasil, 2020.**

TÍTULO / REFERÊNCIA	RESULTADOS
Association between viscoelastic tests-guided therapy with synthetic factor concentrates and allogenic blood transfusion in liver transplantation: a before-after study. / Zamper et al. 2018 <sup>(14)</sup>	O uso do teste viscoelástico para avaliar a coagulação demonstra trazer benefícios como a menor incidência de doença renal crônica e diminuição da necessidade de hemocomponentes no pós-operatório dos pacientes do transplante hepático.
Validation of nomogram to predict the risk of perioperative blood transfusion for liver resection. / Bagante et al. 2016 <sup>(15)</sup>	Características pré-operatórias como idade superior a 65 anos, a bilirrubina e o índice de Razão Normalização Internacional (RNI) elevados influenciam na tomada de decisão para a realização da transfusão (glóbulos vermelhos) durante e após o transplante de fígado.
Preoperative clinical characteristics that identify potential low-volume transfusion candidates among orthotopic liver transplant patient. / Blake et al. 2016 <sup>(16)</sup>	Particularidades, como, por exemplo, ser do gênero masculino, ter um histórico de carcinoma hepatocelular (CHC) e níveis de creatinina mais baixos, apresentadas por pacientes do transplante de fígado demonstraram ser estatisticamente ligadas à baixa necessidade de transfusão de sangue.
Predictor of early recipient mortality after living donor transplantation in a tertiary care center in Egypt. / Nafae et al. 2019 <sup>(17)</sup>	A gravidade da doença hepática estabelecida pelo escore MELD, o tempo de permanência no ambiente hospitalar e as múltiplas transfusões de sangue demonstram ser preditores de desfecho não favorável à vida do paciente transplantado.
Impact of intraoperative factor concentrates on blood product transfusions during orthotopic liver transplantation. / Colavecchia et al. 2017 <sup>(18)</sup>	Dois novos fármacos contendo fatores de coagulação dependentes de vitamina K e outro com fibrinogênio demonstram incapacidade de reduzir o uso de hemocomponentes e não interferiram nas morbidades e intercorrências após a cirurgia

	de transplante.
Transfusion profile of the first one hundred patients undergoing liver transplant in Fortaleza. / Silva et al. 2016 <sup>(19)</sup>	A idade, o escore MELD e o TP no período pré-operatório mostraram-se como importantes indutores da necessidade de transfusão de sangue. Conseqüentemente, a elevada reposição de sangue demonstra-se atrelada à dificuldade de recuperação pós cirúrgica e ao falecimento do paciente.
Impacto f Blood Loss and Intraoperative Blood Transfusion During Liver Transplantation on the Incidence of Early Biliary Complications and Mortality. / Józwick et al. (2020) <sup>(20)</sup>	Há uma alteração nos índices de morte pós-transplante hepático em consequência dos valores de hemoglobina (Hb) no pré-operatório e de volume de transfusão de sangue intraoperatório.
Risk Factors for Early Mortality in Liver Transplant Patients. / Bertacco et al. 2019 <sup>(8)</sup>	Ao analisar os prontuários de pacientes do pós-transplante de fígado que faleceram até terceiro mês após a cirurgia, observou-se que a necessidade de suporte para a função renal, o retransplante e a infusão de 6 a 10 unidades de plasma fresco congelado (PFC) influenciaram estatisticamente nos casos de sepse e conseqüentemente no óbito dos pacientes.
Risk Factors for Transfusion after Orthotopic Liver Transplantation. / Yokoyama et al. 2019 <sup>(21)</sup>	Há um efeito dependente da dose do número de unidades de sangue transfundidas no intraoperatório e as necessidades de transfusão no pós-operatório. Além de, por exemplo, outros fatores como a causa primária da doença hepática e da gravidade das lesões no fígado que influenciam na transfusão pós-transplante.
Influence of Transfusion on the Risk of Acute Kidney Injury: ABO-Compatible versus ABO-Incompatible Liver Transplantation. / Yu et al. 2019 <sup>(22)</sup>	Observa-se maior presença de disfunção renal em pacientes que receberam PFC e que possuem sistema ABO não compatível em comparação aos que possuem compatibilidade com o órgão transplantado.
Quality Improvement In Transfusion Practice of Orthotopic Liver	Através de uma gestão do cuidado voltada para a melhoria da assistência, foi possível

<p>Transplantation Reduces Blood Utilization, Length of Hospital Stay, and Cost. / Nedelcu et al. 2019<sup>(23)</sup></p>	<p>reduzir pela metade o uso de todos os hemocomponentes, o custo do transplante, a incidência de trombose de veia porta e infecções bacterianas.</p>
<p>The cost of adult liver transplantation in a referral center in Southern Brazil. / Souza et al. 2019<sup>(24)</sup></p>	<p>As complicações como choque séptico, síndrome coronariana, transfusão maciça (TM) (<math>\geq 10</math> unidade de concentrado de hemácias de sangue), hospitalização prolongada, e o uso de tecnologias para a manutenção da vida (diálise e traqueostomia) geram um custo cada vez maior para a realização do transplante de fígado.</p>
<p>Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation is cost effective. / Leon-Justel et al. 2019<sup>(25)</sup></p>	<p>A separação de pacientes em dois grupos submetidos a utilização de diferentes testes de coagulação, sejam eles os recém desenvolvidos e classificados como testes de pronto atendimento (Point Of Care - POC) ou os exames convencionais, por exemplo, o TEG e o RNI, respectivamente, possibilitou constatar que a amostragem de pacientes que fez uso de exames inovadores conseguiu reduzir em um terço a necessidade de reposição de sangue e, por finalidade, o custo total do transplante.</p>
<p>Predicting red blood cell transfusion in liver transplantation from living donors. / Singh et al. 2019<sup>(26)</sup></p>	<p>A gravidade da doença hepática medida pelo MELD, juntamente com a presença de trombo na veia porta e o aumento da bilirrubina são fatores indutores para a necessidade de TM de sangue.</p>
<p>Transfusion of Older Red Blood Cells Increases The Risk of Acute Kidney Injury After Orthotopic Liver Transplantation: A Propensity Score Analysis. / Wang et al. 2018<sup>(27)</sup></p>	<p>Na comparação de pacientes transfundidos com sangue que possui menos de 14 dias da coleta versus aqueles que receberam sangue com mais de 14 dias da coleta, observa-se que os que receberam sangue mais antigo passaram por intercorrências e apresentaram resultados de testes laboratoriais desfavoráveis ao longo da</p>

	internação.
Bloodless living donor liver transplantation. / Yoon et al. 2018 <sup>(28)</sup>	Comparando transplantados que receberam concentrado de hemácias (com PRBC) com aqueles que não receberam (sem PRBC), o estudo evidenciou que o segundo grupo apresentou valores de exames como hematócrito, Hb, RNI, tempo de tromboplastina parcial (PTT) e o MELD com melhores prognósticos em relação ao segundo grupo. Além de que, os pacientes do grupo com PRBC permaneceram mais tempo na unidade de terapia intensiva e, conseqüentemente, no hospital.
Utility of prothrombin complex concentrate as first-line treatment modality of coagulopathy in patients undergoing liver transplantation: A propensity score-matched study. / Srivastava et al. 2018 <sup>(29)</sup>	O confronto de resultados de grupos de pacientes que realizaram o uso de Concentrado Complexo Protrombínico (PCC) com o que não fez, possibilitou observar que os incluídos no conjunto PCC apresentaram menor necessidade de transfusão de hemácias e de PFC e aumento da quantidade de crioprecipitado (CP) e de concentrado de plaquetas (PCs). Os pacientes do grupo que recebeu o PCC obtiveram uma menor ocorrência de complicações hemorrágicas no período pós cirúrgico, porém mantiveram a presença de insuficiência renal aguda (IRA), sem a necessidade de tratamento substitutivo.
Preoperative TEG Maximum Amplitude Predicts Massive Transfusion in Liver Transplantation. / Lawson et al. 2017 <sup>(30)</sup>	Ao coletar sangue no período pré-operatório com o objetivo de apresentar a importância de se prever a necessidade ou não de MT nos pacientes submetidos ao transplante hepático, o estudo demonstrou o efeito maléfico da MT através de menores taxas de Hb, de contagem de plaquetas, com a RNI aumentada e outras alterações. Além das variações já citadas, o paciente submetido a MT apresentou uma maior taxa de óbito.

<p>Predictive Modeling of Massive Transfusion Requirements During Liver Transplantation and Its Potential to Reduce Utilization of Blood Bank Resources. / Pustavoitau et al. 2017<sup>(31)</sup></p>	<p>O estudo evidenciou que os pacientes que necessitam de MT apresentavam o MELD e a RNI elevados e valores de Hb e de níveis de plaquetas diminuídos. Predispondo e justificando, assim, a necessidade do paciente de transfusão de sangue em grande quantidade.</p>
<p>Rotational thromboelastometry or conventional coagulation tests in Liver Transplantation: Comparing blood loss, Transfusions, and cost. / Smart et al. 2017<sup>(32)</sup></p>	<p>Foi comparado dois grupos de pacientes submetidos ao transplante hepático, sendo que no primeiro foram realizados testes utilizando o ROTEM e no segundo foram aplicados testes convencionais de coagulação, como o RNI e o PTT. Após análise dos resultados, verificou-se que os pacientes submetidos aos testes com o ROTEM encontravam-se com o RNI e com a contagem de plaquetas elevadas e eles apresentaram uma menor necessidade de PFC, porém com aumento no consumo de crioprecipitado em comparação aos pacientes do grupo de testes convencionais. O estudo evidenciou, também, que a quantidade de sangue transfundido foi menor e a perda de sangue no intraoperatório foi menor no grupo ROTEM.</p>
<p>Development of a Predictive Model for Blood Transfusions and Bleeding During Liver Transplantation: an Observational Cohort Study. / Massicotte et al. 2017<sup>(33)</sup></p>	<p>Após avaliar 800 casos de transplante de fígado ortotópico (OLT), observou-se que pacientes com histórico de outros OLTs, com o valor inicial de Hb mais baixo, com o RNI, a creatinina e a bilirrubina mais elevados e valores acentuados nos escores Child-Turcotte-Pugh (CTP) e MELD possuíam uma maior tendência ao recebimento de mais de duas unidades de hemácias e uma perda igual ou superior a 900 mL. Ao analisar, também, a interferência que o uso de uma flebotomia causa no atendimento de pacientes do OLT, observou-se nos</p>

	transplantados que fizeram uso da flebotomia um risco 71,5% menor de receber duas ou mais unidades de hemácias em comparação aos que não utilizaram a flebotomia.
Monitoring of hemostasis at the care facility during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. / Leon-Justel et al. 2015 <sup>(34)</sup>	Apesar da indiferença nas taxas de mortalidade, observou-se uma maior evitação de transfusão de sangue alogênico nos pacientes em que o acompanhamento da hemostasia ocorreu através dos testes ditos como POC, na tradução direta chamados de testes de pronto atendimento, em comparação ao grupo de paciente submetidos aos testes de tratamento padrão (Standard-Care Group - SCG). Quanto às incidências de complicações diversas, os testes do grupo POC apresentaram uma redução significativa em situações como a reoperação por sangramento, a instabilidade hemodinâmica pós-operatória, o retransplante e a Lesão Renal Aguda (LRA).
A quantitative model to predict the use of blood in orthotopic liver transplantation in adults. / Liu et al. 2015 <sup>(35)</sup>	Ao analisar possíveis preditores para o uso de quaisquer hemocomponentes, o estudo evidenciou valores elevados de Hb, do RNI e do MELD como sinalizadores significantes da necessidade de transfusão de sangue.
Perioperative Fresh Red Blood Cell Transfusion May Negatively Affect Recipient Survival After Liver Transplantation. / Han et al. 2018 <sup>(36)</sup>	Para testar a importância do armazenamento refrigerado de 4 dias, foram feitas análises em subgrupos usando diferentes valores de corte para o armazenamento frio (< 3 dias, < 5 dias, < 6 dias e < 7 dias. Entre 272 destinatários que não receberam RBCs armazenados durante < 3 dias (226 no grupo RBC não fresco e 46 no grupo RBC fresco), o risco de morte foi significativamente maior nos receptores RBC fresco. Assim os resultados evidenciam que o armazenamento das bolsas de sangue de

	hemácias refrigeradas por 4 dias como um método racional.
--	---

A seguir apresenta-se as práticas relacionadas ao atendimento hemoterápico no paciente do transplante hepático sustentadas em cinco categorias.

### **Categoria 1– Variáveis que influenciam na realização da transfusão de sangue**

Ao analisar as produções científicas incluídas nesta revisão integrativa, evidenciaram-se algumas variáveis que interferem na tomada de decisão para a realização da transfusão de sangue do paciente no período intra e pós-operatório do transplante hepático. Essas variáveis apresentavam-se no período pré-operatório e, dentre elas, destacam-se os valores baixos de Hb e elevados de bilirrubina e da RNI, os escores MELD e o CTP também elevados, o tempo de Protrombina (TP) alargado, ser do gênero feminino, histórico de cirrose relacionada ao vírus e induzida por álcool, ser diagnosticado previamente com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e peritonite bacteriana<sup>(23,26,33,15,19,21,28,35)</sup>.

Em contrapartida, pesquisadores apresentaram variáveis como o baixo tempo de isquemia fria, presença do Vírus da Hepatite C (HCV), histórico de CHC, elevado número de plaquetas e a não realização de flebotomia antes da fase anepática como fatores colaboradores para a não necessidade de transfusão de sangue em pacientes do transplante hepático<sup>(16,21,26,33)</sup>.

### **Categoria 2 – Intercorrências clínicas geradas pela transfusão de sangue**

Os estudos evidenciaram intercorrências clínicas geradas pela transfusão de hemocomponentes, independentemente do tempo de armazenamento, como a LRA que se encontra associada ao número de transfusões de PFC<sup>(22)</sup>, ao passo que outras linhas de pesquisa apresentaram a influência do tempo de armazenamento dos hemocomponentes para o surgimento de intercorrências.

Desta forma, a infusão de hemácias frescas, com menos de quatro dias após a doação, mostrou-se diretamente associada com a perda de sangue no intraoperatório e no pós-operatório e, também, atrelada à infecção de ferida operatória, ascite refratária, encefalopatia hepática e a necessidade de hemodiálise no pós-operatório<sup>(36)</sup>. Enquanto que, em outro estudo, o aumento nos valores de bilirrubina, do tempo de protrombina, o valor do escore MELD, o surgimento de LRA no pós-operatório e a permanência estendida na UTI esteve atrelado ao recebimento de hemocomponentes armazenados há mais de 14 dias na agência transfusional<sup>(27)</sup>.

De modo semelhante, em outro estudo, pesquisadores identificaram que o recebimento de TM influenciou em valores reduzidos de Hb, no aumento da RNI e no

declínio na contagem de plaquetas<sup>(30)</sup>. Além desses resultados, a TM acarretou na presença de um valor de MELD mais alto no momento do transplante<sup>(31)</sup>.

Ao analisar os óbitos ocorridos após o TH, evidenciou-se que os escores MELD e o CTP proporcionam um aumento de 32% e 19%, respectivamente, de morte para cada aumento de pontuação nos escores; cada dia extra no ambiente hospitalar influenciou 11% no falecimento e a quantidade de transfusões sanguíneas no período intraoperatórias elevou 41% para cada unidade de sangue recebida o risco de óbito do paciente submetido ao transplante hepático. Outras variáveis como maiores médias de hemocomponentes transfundidos, o nível de Hb pré-transplante mais baixo, o diagnóstico de sepse e o recebimento de hemácias com menos de quatro dias de conservação na unidade de hemoterapia também mostraram ser preditores reais da morte de pacientes que realizam o transplante de fígado<sup>(17,20,8,36)</sup>.

### **Categoria 3 – Tecnologias utilizadas no acompanhamento da coagulação sanguínea**

Dentre os 24 artigos incluídos nesta revisão integrativa, destacam-se seis que buscaram analisar a eficácia da introdução de novas tecnologias, entre elas a terapia guiada por testes viscoelástico (VET), em que se destacam o ROTEM e a TEG, exemplos de exames POC. Outra atividade realizada é a administração de Concentrado do Complexo Protrombínico (PCC) e do Concentrado de Fibrinogênio (FibC)<sup>(14,18,29,32,34)</sup>.

Pesquisadores apresentaram, através de um estudo, que o VET com o uso de FibC e do PCC contribuiu com a redução de casos de doença renal crônica, de encefalopatia, com níveis pré-operatórios de creatinina reduzidos e menor necessidade de qualquer hemocomponente<sup>(14)</sup>. Em outra pesquisa, a utilização do PCC e do FibC também veio a ser analisada e constatou-se que não houve uma diminuição na transfusão de hemácias alogênicas, do PFC e sem o prolongamento do tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) ou até mesmo a necessidade de retornar à sala de cirurgia<sup>(18)</sup>.

Em nova análise científica sobre a relevância do uso de PCC em pacientes do transplante de fígado, verificou-se que o grupo que recebeu essa substância apresentou uma diminuição de transfusões de concentrado de hemácias e de PFC; também evidenciou-se um cenário com mais incidência de Insuficiência Renal Aguda (IRA) pós-operatória, porém sem a necessidade de hemodiálise<sup>(29)</sup>.

Ao comparar o uso do ROTEM com os testes convencionais no acompanhamento da coagulação sanguínea, como o RNI e o PTT, pesquisadores verificaram que o número de hemocomponentes transfundidos foi menor no grupo ROTEM, porém sem atingir significância estatística (14,5 unidades vs 17 unidades). A quantidade de transfusão de concentrado de hemácias e de perda de sangue no intraoperatório também foi menor no grupo ROTEM. Em outros estudos que analisaram possíveis benefícios da utilização do

POC, foi constatada a diminuição das necessidades de PFC e um número maior de pacientes (24%) do grupo POC evitaram por completo a necessidade de transfusão de sangue alogênico, a TM esteve mais presente em pacientes do grupo submetidos aos testes convencionais como RNI e PTT e houve, também, a redução do período de internação de uma média de 40 dias para 13 dias<sup>(25,32,34)</sup>.

#### **Categoria 4 – A influência da transfusão de sangue e de intercorrências clínicas na variação de custos do transplante hepático**

Ao realizar mudanças no procedimento do transplante hepático, como a padronização da técnica cirúrgica e a introdução de protetor celular, estudiosos apontam a redução em até 49% do custo com o transplante hepático, sendo a fração de custo da transfusão de sangue diminuída de 7,47% para 4,12%<sup>(23)</sup>. Em outro estudo, ao utilizar os testes POC, como o TEG, os pesquisadores alcançaram uma redução de 1.278 euros, ou seja, relevante diminuição do custo da transfusão de sangue<sup>(25)</sup>.

Ao avaliar a utilização do ROTEM, evidenciou-se uma redução de 14.671 dólares em comparação aos testes convencionais de acompanhamento da coagulação, tal como o RNI<sup>(32)</sup>. Por outro lado, pacientes que apresentam choque séptico, síndrome coronariana aguda, lesão renal e necessidade de hemodiálise contribuem para o aumento do custo total do transplante hepático<sup>(24)</sup>.

#### **Categoria 5 – A qualificação da equipe assistencial para melhor gerir a transfusão de sangue**

Estudo, desenvolvido em dois hospitais nos Estados Unidos, demonstrou que a partir de mudanças na gestão da assistência ao paciente do transplante hepático, como a designação de profissionais de enfermagem e de medicina para realizar o acompanhamento da transfusão de sangue, comunicação efetiva entre os envolvidos no transplante no período intraoperatório e reuniões para a realização de educação continuada possibilitaram uma redução em aproximadamente 50% do uso de hemocomponentes por paciente (49,26 para 25,15 unidades). Foi evidenciado que a quantidade de transplante de fígado usando mais de cinco unidades de hemácias diminuiu cerca de 30% (82 para 59%) após o uso dessas estratégias<sup>(23)</sup>.

Além dessas melhorias apresentadas após uma gestão qualificada da assistência, a incidência de trombose de veia porta e peritonite bacteriana também apresentaram queda no período pós-operatório após a introdução dessas mudanças<sup>(23)</sup>.

### **DISCUSSÃO**

As variáveis que influenciam a realização da transfusão de sangue apontadas neste estudo puderam ser corroborados com dados obtidos em outras pesquisas em que

os autores reforçam que o MELD, o valor de Hb sérico, a presença de cirrose hepática alcoólica, o número de unidades de sangue transfundidas no intraoperatório, o período de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e o tempo de isquemia quente desencadeiam a necessidade de transfusão de sangue no paciente do TH. Os pesquisadores reafirmam que, em contrapartida, a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV), o carcinoma hepatocelular e o tempo curto de isquemia fria possibilitam baixa demanda por transfusão de sangue durante o TH<sup>(37,38,39)</sup>.

Em relação às intercorrências clínicas desenvolvidas pela transfusão sanguínea foi elencada a LRA que pode ser identificada em pacientes do TH e associada a diversos fatores, principalmente com a presença do escore MELD mais alto, disfunção renal pré-existente, transfusão de concentrado de hemácias e diagnóstico de cirrose hepática no período pré-transplante e na presença da lesão de reperfusão de isquemia no estágio intraoperatório. Enquanto que o óbito de pacientes no pós TH pode ser reforçado através da relação com o diagnóstico de sepse, com o MELD pré-operatório alto e a rejeição aguda do enxerto<sup>(40,41,42)</sup>.

Ao realizarem a TM de fluídos sanguíneos, os profissionais do serviço de hemoterapia podem observar a diminuição da contagem de plaquetas e Hb, o aumento da RNI e do MELD. Pesquisadores reforçam que a infusão de TM possibilita o aumento do MELD, o diagnóstico de cirrose hepática nos estágios 4 e 5, níveis de Hb e de plaquetas abaixo da normalidade. Os dados demonstram para a equipe de saúde envolvida com a transfusão de sangue em pacientes do TH que a infusão de TM de hemocomponentes pode gerar um ciclo vicioso<sup>(43)</sup>.

Outro ponto destacado para o atendimento hemoterápico do paciente em TH foi o uso de tecnologias para o acompanhamento da coagulação, tais como o ROTEM e o TEG. E os pontos favoráveis da assistência guiada por esses testes ao compará-los com o RNI e o PT, tradicionalmente utilizados, é a capacidade de medir a força total do coágulo, a sinalização de hiperfibrinólise, a eficácia de gerar um resultado com rapidez (geralmente <30 min) e a necessidade de apenas um equipamento para avaliar fatores de coagulação, plaquetas e fibrinogênio<sup>(44)</sup>. Os ganhos produzidos com o uso do ROTEM e do TEG permitem à equipe do serviço de hemoterapia a avaliação dinâmica de um coágulo em desenvolvimento, desde a formação de fibrina até o fortalecimento e a lise do coágulo e eles também podem identificar qual parte do processo de coagulação é interrompida e ajudar os profissionais de saúde a determinar a intervenção hemostática adequada<sup>(45)</sup>.

Em relação ao custo do TH, o uso de equipamentos operacionalizados no ponto de atendimento (p. ex. ROTEM e TEG) foi apontado como uma alternativa para a diminuição do custo de todo o processo do TH. A transfusão de concentrado de hemácias é uma relevante preditora do custo total do TH, visto que os pacientes que receberam menos de

cinco unidades de concentrado de hemácias tiveram um tempo médio de sete dias na UTI, enquanto que os pacientes que receberam mais de cinco unidades permaneceram em média 14 dias na UTI e o custo total do transplante aumentou em 50%<sup>(46)</sup>.

Paralelamente, um estudo revelou que a instituição de saúde que possui protocolo em que há o uso equipamentos como ROTEM contribui diretamente com a implementação do conceito medicina personalizada ou de precisão no controle de sangramento perioperatório além de alcançarem uma redução das taxas de transfusão sanguínea, de morbimortalidade e, conseqüentemente, do custo geral com o TH<sup>(47)</sup>.

As despesas do TH demonstraram ser, também, influenciadas pelo diagnóstico de sepse e a maior demanda de custo referente às complicações aos pacientes estão relacionadas, entre outras, com processos infecciosos. Essa complicação, além das pulmonares e hemorrágicas, tiveram o maior efeito anual no custo do TH. Sinalizando, por conseqüência, a necessidade aos serviços de hemoterapia dos centros de referência do TH de protocolarem cuidados que visem ao máximo a diminuição do risco de infecções atreladas à transfusão de sangue<sup>(48)</sup>.

A qualificação da assistência prestada pelo serviço de hemoterapia que realiza atendimentos ao paciente do TH perpassa pela formação contínua da equipe multiprofissional das instituições de saúde. Desta forma, entendida como eixo fundamental, a educação permanente em saúde tornou-se uma política pública no ano de 2004. Assim, uma das principais categorias de profissionais que necessitam de atualizações constantes do conhecimento teórico-prático e que está envolvida no tratamento hemoterápico ao paciente do TH é a Enfermagem, pois ela permanece 24 horas acompanhando o paciente do TH e em todas as etapas cirúrgicas, seja no pré, no trans ou pós-operatório do TH. Por fim, todos os profissionais envolvidos com a transfusão de sangue em pacientes do TH, com destaque a equipe de Enfermagem, necessitam estar coesos com os conhecimentos mais atuais referentes a terapêutica envolvendo o sangue, a fim de minimizar os riscos aos pacientes e evitar danos e realizar a assistência transfusional com a eficiência necessária<sup>(49,50,51)</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo permitiu identificar na literatura as atividades realizadas para um atendimento hemoterápico através de boas práticas como, p. ex., o uso de equipamentos que visam acompanhar com maior precisão o processo de coagulação e a necessidade de manter o conhecimento referente a assistência transfusional atualizado junto aos profissionais, como enfermeiro(a) e técnico(a) de enfermagem, envolvidos na assistência ao paciente do TH, mediante o acompanhamento da legislação brasileira e de novos conhecimentos alcançados em outras publicações científica.

Houve também a possibilidade de identificar as principais variáveis indutoras da transfusão de sangue, como o MELD elevado, e aquelas que não contribuem para tal procedimento, como o diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Os artigos integrantes desta revisão apresentaram outro fator relevante que foram as repercussões que a transfusões de sangue podem ocasionar como o surgimento de LRA, o aumento do risco morte e o elevado custo para as instituições que realizam o transplante de fígado.

Apesar dos conhecimentos alcançados através desta pesquisa, há uma escassez de estudos em território brasileiro com a temática referente ao atendimento hemoterápico no TH, apesar de se tratar de uma assistência realizada com frequência neste grupo de pacientes e que pode influenciar diretamente em sua recuperação no pós-operatório.

## REFERÊNCIAS

1. Guyton AC, Hall J. Tratado de Fisiologia Médica. 13ª ed. Mississippi: Guanabara Koogan, 2017.
2. Hartmann M, Szalai C, Saner FH. Hemostasia no transplante de fígado: fisiopatologia, monitoramento e tratamento. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22; 1541-1550.
3. Brasil. Portaria n. 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2009 Out 30 [citado 2021 Jan 19]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600\\_21\\_10\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Doação de Órgãos: transplantes, lista de espera e como ser doador: MS; c2021 [citado 2021 Jan 19]. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-orgaos>
5. Godfrey EL *et al*. The decreasing predictive power of MELD in an era of changing etiology of liver Disease. *American Journal of Transplantation*. 2019; 19; 3299-3307.
6. Marinho DS *et al*. Mecanismo de coagulopatia no transplante de fígado. *Revista Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos*. 2018; 21; 18-28.
7. Brum DEL. Transfusão de concentrado de hemácias em pacientes submetidos ao transplante hepático: revisão sistemática com meta-análise e estudo observacional. Tese [Doutorado em Hepatologia] – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2015.
8. Bertacco A *et al*. Risk Factors for Early Mortality in Liver Transplant Patients. *Transplantation Proceedings*. 2019; 51; 179-183.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 34, de 11 junho de 2014. Dispõe sobre Boas Práticas no Ciclo do Sangue [Internet].

- Sistema Eletrônico de Informações, Brasília (DF); 2018 Set 17 [citado 2021 Jan 19]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica n. 07, de 17 de Set de 2018. Acerca do Posicionamento Sobre a Configuração das Ações para Segurança do Paciente nos Serviços de Hemoterapia [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF); Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/4048533/4920270/Nota+T%C3%A9cnica+n%C2%BA+07+de+2018.pdf/20e689e1-e19e-49da-b0ce-baf595bbd962>. Acesso em: 19 jan. 2021.
  11. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN n. 511, de 31 de março de 2016. Dispõe sobre a atuação dos Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem em hemoterapia: na coleta, armazenamento, administração, controle de qualidade, e outras atividades anexas a esta resolução. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2016 Abr 04; Seção 1: 219.
  12. Brasil. Guia para uso de hemocomponentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acesso em 2021 jan 19]. Disponível em: [bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/guia\\_uso\\_hemocomponentes\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf).
  13. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. Res Nurs Health. 1987; 10, 1-11.
  14. Zamper RPC *et al.* Association between viscoelastic tests-guided therapy with synthetic factor concentrates and allogenic blood transfusion in liver transplantation: a before-after study. BMC Anesthesiology. 2018; 18; 01-12.
  15. Bagante F *et al.* Validation of nomogram to predict the risk of perioperative blood transfusion for liver resection. World J Surg. 2016; 40; 01-09.
  16. Blake B *et al.* Preoperative clinical characteristics that identify potential low-volume transfusion candidates among orthotopic liver transplant patient. Experimental and Clinical Transplantation. 2016; 4; 405-411.
  17. Nafea M *et al.* Predictor of early recipient mortality after living donor transplantation in a tertiary care center in Egypt. Annals of Saudi Medicine. 2019; 39; 337-344.
  18. Colavecchia A *et al.* Impact of intraoperative factor concentrates on blood product transfusions during orthotopic liver transplantation. Transfusion practice. 2017; 57; 3026-3034.
  19. Silva E *et al.* Perfil transfusional dos cem primeiros pacientes submetidos a transplante hepático em Fortaleza. Rev. SOBECC. 2016; 21; p. 132-139.

20. Józwick A *et al.* Impacto f Blood Loss and Intraoperative Blood Transfusion During Liver Transplantation on the Incidence of Early Biliary Complications and Mortality. *Transplantation Proceedings*. 2020; 52; 2477-2479.
21. Yokohama APH *et al.* Risk Factors for Transfusion after Orthotopic Liver Transplantation. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2019; 46; 431-439.
22. Yu JH *et al.* Influence of Transfusion on the Risk of Acute Kidney Injury: ABO-Compatible versus ABO-Incompatible Liver Transplantation. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8; 1785.
23. Nedelcu E *et al.* Quality Improvement In Transfusion Practice of Orthotopic Liver Transplantation Reduces Blood Utilization, Length of Hospital Stay, and Cost. *American Journal of Clinical Pathology*. 2019; 151; 395-402.
24. Souza A *et al.* O custo do transplante de fígado de adultos em um centro de referência no sul do Brasil. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2019; 56; 165-171.
25. Leon-Justel A *et al.* Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation is cost effective. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 57; 883-890.
26. Singh S *et al.* Predicting red blood cell transfusion in liver transplantation from living donors. *Indian Journal of Anaesthesiology*. 2019; 63; 119-125.
27. Wang Y *et al.* Transfusion of Older Red Blood Cells Increases The Risk of Acute Kidney Injury After Orthotopic Liver Transplantation: A Propensity Score Analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 2018; 127; 202-209.
28. Yoon J-U *et al.* Bloodless living donor liver transplantation. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97; 2018.
29. Srivastava P *et al.* Utility of prothrombin complex concentrate as first-line treatment modality of coagulopathy in patients undergoing liver transplantation: A propensity score-matched study. *Clinical Transplantation*. 22 de novembro de 2018; acesso 19 de janeiro de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30375084/>.
30. Lawson P *et al.* Preoperative TEG Maximum Amplitude Predicts Massive Transfusion in Liver Transplantation. *J. Surg. Res*. 2017; 220; 171-175.
31. Pustavoitau A *et al.* Predictive Modeling of Massive Transfusion Requirements During Liver Transplantation and Its Potential to Reduce Utilization of Blood Bank Resources. *Anesthesia and Analgesia*. 2017; 124; 1644-1652.
32. Smart L *et al.* Rotational thromboelastometry or conventional coagulation tests in Liver Transplantation: Comparing blood loss, Transfusions, and cost. *Annals of Hepatology*. 2017; 16; 916-923.
33. Massicotte L *et al.* Development of a Predictive Model for Blood Transfusions and Bleeding During Liver Transplantation: an Observational Cohort Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018; 32; 1722-1730.

34. Leon-Justel A *et al.* Monitoring of hemostasis at the care facility during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. *Clinica Chimica Acta*. 2015; 446; 277-283.
35. Liu C *et al.* A quantitative model to predict the use of blood in orthotopic liver transplantation in adults. *Transfusion and Apheresis Science*. 2015; 53; p. 386-392.
36. Han S *et al.* Perioperative Fresh Red Blood Cell Transfusion May Negatively Affect Recipient Survival After Liver Transplantation. *Annals Surgery*. 2018; 267; 346-351.
37. Fernandes DS *et al.* Pre-operative predictors of red Blood cell transfusion in liver transplantation. *Blood Transfusion*. 2016; 15; 53-56.
38. Eghbal MH *et al.* The impact preoperative variables on intraoperative Blood Loss and Transfusion Requirements During Orthotopic Liver Transplant. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2019; 17; 507-512.
39. Elkholy S *et al.* Predictors of Mortality in Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2017; 49; 1376-1382.
40. Lim S *et al.* Predictors of postoperative infectious complications in liver transplant recipients: experience of 185 consecutive cases. *Korean J Intern Med*. 2018; 33; 798-806.
41. Rostved AA *et al.* MELD score measured day 10 after orthotopic liver transplantation predicts death and re-transplantation within the first year. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51; 1360-1366.
42. Cheng Y *et al.* Prognostic Value of Model for End-Stage Liver Disease Incorporating with Serum Sodium Score for Development of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation. *Chin Med J*. 2018; 131; 1314-1320.
43. Pustavoitau A *et al.* Validation of predictive models identifying patients at risk for massive transfusion during liver transplantation and their potential impact on blood bank resource utilization. *Transfusion*. 2020; 60; 2565-2580.
44. Cohen T, Haas T, Cushing M. The strengths and weaknesses of viscoelastic testing compared to traditional coagulation testing. *Transfusion*. 2020; 60; 21-28.
45. Sakai T. Viscoelastic testing in liver transplantation. *Transfusion*. 2020; 60; 61-69.
46. Ruiz J *et al.* Blood transfusion is a critical determinant of resource utilization and total hospital cost in liver transplantation. *Clin Transplant*. 29 de janeiro de 2018; acesso 20 de janeiro de 2021; 32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29193383/>.
47. Gorlinger K *et al.* The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol*. 2019; 72; 297-322.

48. Bhutiani N *et al.*. Assessing relative cost of complications following orthotopic liver transplant. Clin Transplant. 14 de fevereiro de 2018; acesso 19 de janeiro de 2021; 32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29364553/>.
49. Mattia D. Cuidados de enfermagem na transfusão de sangue: um instrumento para monitorização do paciente. Texto & Contexto – Enfermagem. 07 junho de 2016; acesso 19 de janeiro de 2021; 25. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/tce/v25n2/pt\\_0104-0707-tce-25-02-2600015.pdf](https://www.scielo.br/pdf/tce/v25n2/pt_0104-0707-tce-25-02-2600015.pdf).
50. Kuze EB *et al.*. Construção coletiva de estratégias para um programa de educação permanente em transplante hepático. Revista SOBECC. julho/setembro 2018; acesso 20 de janeiro de 2021; 23. Disponível em: <file:///C:/Users/pablo.marcelo/Downloads/379-2093-1-PB.pdf>.
51. Negreiros FDS *et al.*. Percepção da equipe multiprofissional sobre as competências do enfermeiro no transplante hepático. Revista Brasileira de Enfermagem. março/abril 2017; acesso 21 janeiro de 2021; 70. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672017000200242&script=sci\\_arttext&tIng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672017000200242&script=sci_arttext&tIng=pt).
52. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 339, de 20 fevereiro de 2020. Dispõe as Instituição do Sistema Nacional de Biovigilância [Internet]. Sistema Eletrônico de Informações, Brasília (DF); 2020 Fev 26 [citado 2021 Fev 06]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-339-de-20-de-fevereiro-de-2020-244864047>
53. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN n. 629, de 16 de março de 2020. Aprova e atualiza a Norma Técnica que dispõe sobre a Atuação de Enfermeiro e de Técnico de Enfermagem em Hemoterapia. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2020 Mar 16; Seção 1: 52.
54. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN n. 611, de 02 de agosto de 2019. Atualiza a normatização referente à atuação da Equipe de Enfermagem no processo de doação de órgãos e tecidos para transplante, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2019 Agos 05; Seção 1: 149.