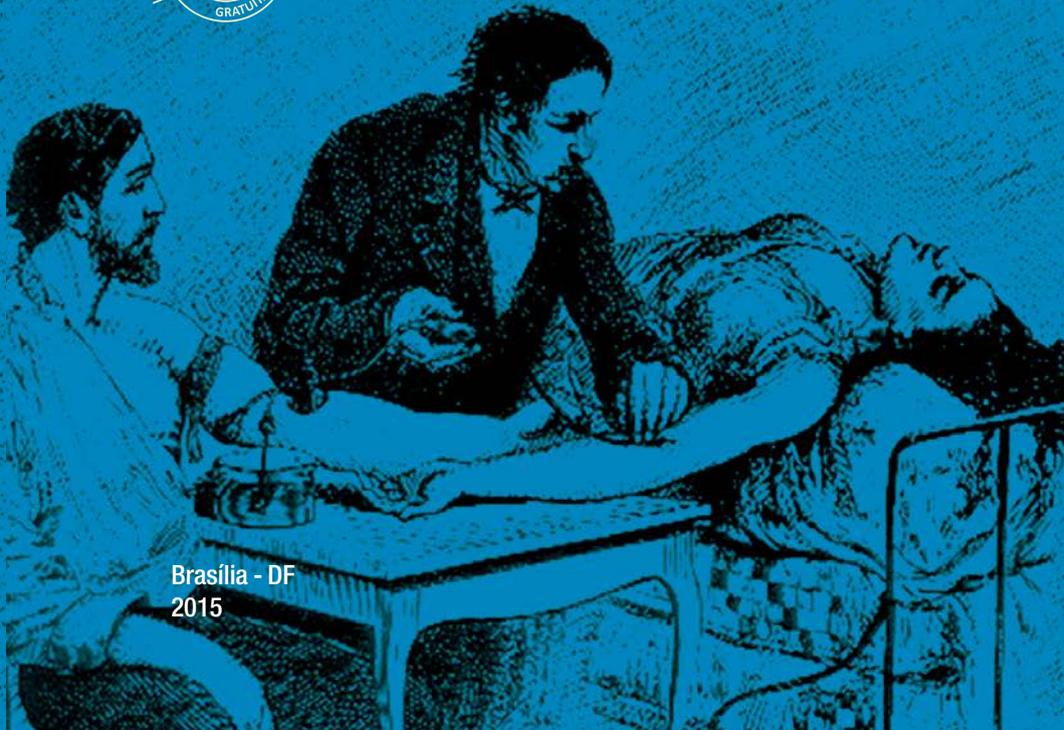


MINISTÉRIO DA SAÚDE

# Guia para o uso de Hemocomponentes

2ª edição

1ª reimpressão



Brasília - DF  
2015



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Atenção à Saúde  
Departamento de Atenção Especializada e Temática

# Guia para o uso de Hemocomponentes

2ª edição

1ª reimpressão



Brasília - DF  
2015



2008 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <[www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)>.

Tiragem: 2ª edição – 2014 – 1ª reimpressão – 2015 – 1.300 exemplares

Nota: Correção, a 2ª ed. (2014) não foi versão eletrônica como consta informado na publicação. Houve impressão de 5.000 exemplares.

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Atenção à Saúde  
Departamento de Atenção Especializada e Temática  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados  
SAF Sul, Trecho 2, Edifício Premium, torre 2, sala 202  
CEP: 70070-600 – Brasília/DF  
TEL.: (61) 3315-6149  
Site: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)  
E-mail: [sangue@saude.gov.br](mailto:sangue@saude.gov.br)

*Capa, projeto gráfico e diagramação:*  
Fabiano Bastos

*Editora responsável:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria-Executiva  
Subsecretaria de Assuntos Administrativos  
Coordenação-Geral de Documentação e Informação  
Coordenação de Gestão Editorial  
SIA, Trecho 4, lotes 540/610  
CEP: 71200-040 – Brasília/DF  
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794  
Fax: (61) 3233-9558  
Site: <http://editora.saude.gov.br>  
E-mail: [editora.ms@saude.gov.br](mailto:editora.ms@saude.gov.br)

*Equipe editorial:*

Normalização: Francisca Martins Pereira

Nota: Esta obra foi publicada em 2014 pela Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados, subordinada na época ao Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Nesta edição (2015), alterou-se vinculação da Coordenação, passando à ser subordinada ao Departamento de Atenção Especializada e Temática.

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

---

Ficha Catalográfica

---

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática.

Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.  
136 p. : il.

ISBN 978-85-334-2161-5

1. Componentes do sangue. 2. Transfusão de sangue. 3. Análise química do sangue. I. Título.

CDU 612.1

---

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2015/0552

*Títulos para indexação:*

Em inglês: Guide for the use of hemocomponents

Em espanhol: Guía para el uso de hemocomponentes

# Sumário

Apresentação . . . . .	7
1 Introdução . . . . .	11
2 Arsenal terapêutico no suporte hemoterápico . . . . .	15
2.1 A produção dos hemocomponentes . . . . .	17
2.1.1 Concentrado de hemácias. . . . .	20
2.1.2 Concentrado de plaquetas. . . . .	20
2.1.3 Plasma . . . . .	21
2.1.4 Crioprecipitado . . . . .	22
2.1.5 Concentrado de granulócitos . . . . .	23
3 O uso clínico de hemocomponentes. . . . .	27
3.1 Concentrado de hemácias. . . . .	31
3.1.1 Indicações e contraindicações . . . . .	31
3.1.2 Dose e modo de administração . . . . .	34

3.2 Concentrado de plaquetas . . . . .	34
3.2.1 Indicações e contraindicações . . . . .	34
3.2.2 Dose e modo de administração . . . . .	39
3.3 Plasma . . . . .	41
3.3.1 Indicações e contraindicações . . . . .	41
3.3.2 Dose e modo de administração . . . . .	45
3.4 Crioprecipitado . . . . .	48
3.4.1 Indicações e contraindicações . . . . .	48
3.4.2 Dose e modo de administração . . . . .	49
3.5 Concentrado de granulócitos . . . . .	50
3.5.1 Indicações e contraindicações . . . . .	50
3.5.2 Dose e modo de administração . . . . .	52
<b>4 Transfusão de hemocomponente em pediatria . . . . .</b>	<b>55</b>
4.1 Transfusão de sangue total (ST) . . . . .	57
4.2 Transfusão de concentrado de hemácias (CH) . . . . .	60
4.3 Transfusão de plaquetas . . . . .	63
4.4 Transfusão de plasma fresco congelado (PFC) . . . . .	67
4.5 Transfusão de crioprecipitado . . . . .	68
4.6 Transfusão de concentrado de granulócitos (CG) . . . . .	68
<b>5 Procedimentos especiais para os hemocomponentes . . . . .</b>	<b>71</b>
5.1 Desleucocitação . . . . .	73
5.2 Irradiação . . . . .	74
5.3 Lavagem com solução salina . . . . .	75
5.4 Fenotipagem de antígenos eritrocitários . . . . .	75
5.5 Aquecimento de hemocomponentes . . . . .	75

6 Transfusão maciça . . . . .	77
7 Transfusão de concentrado de hemácias em pacientes críticos . . . . .	87
8 Expansores plasmáticos . . . . .	97
8.1 Coloide natural . . . . .	99
8.2 Colóides semissintéticos . . . . .	102
9 Reações transfusionais imediatas. . . . .	109
10 Comitê transfusional. . . . .	117
Referências . . . . .	123
Equipe técnica . . . . .	133





# Apresentação





A Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) do Ministério da Saúde com a missão de elaborar políticas que promovam o acesso da população à atenção hematológica e hemoterápica com segurança e qualidade desenvolve suas ações em consonância com os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Na busca constante da integralidade, universalidade e equidade na disponibilização dos serviços hematológicos e hemoterápicos, a CGSH vem implementando estratégias na busca da melhoria contínua dos serviços de hemoterapia. Nesta linha, o Programa Nacional de Qualificação dos Serviços de Hemoterapia (PNQH), além de gerar melhorias técnicas e gerenciais, propõe-se também a atingir todas as especialidades médicas com vistas ao aperfeiçoamento da qualidade da assistência hemoterápica prestada.

Para tanto, o Guia para o Uso de Hemocomponentes que, aliado às outras estratégias de ação governamental, tem o propósito de colaborar para o aumento da segurança transfusional por meio do uso mais qualificado dos hemocomponentes, minimizando os efeitos inerentes da utilização destes, e, conseqüentemente, ampliar o acesso da população àqueles produtos, uma vez que é esperada uma redução na prescrição médica.

Para que o presente Guia pudesse refletir o que há de mais atual na literatura nacional e internacional sobre o tema e a experiência de profissionais atuantes na área foi indispensável a participação da Hemorede Nacional pública e privada, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, da Associação de Medicina Intensiva Brasileira e da Sociedade Brasileira de Anestesiologia.

Dentro desta construção coletiva, esperamos que este Guia torne-se ferramenta importante e cotidiana de consulta para os prescritores de transfusões, na diversificada realidade de desenvolvimento de nosso País, considerando que é incipiente a formação hemoterápica nas grades curriculares dos cursos de medicina. Assim, daremos mais um passo para o fortalecimento da qualidade na assistência hemoterápica brasileira.

*Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados*



# 1 Introdução





A transfusão de sangue e hemocomponentes é uma tecnologia relevante na terapêutica moderna. Usada de forma adequada em condições de agravos da saúde pode salvar vidas e melhorar a saúde dos pacientes. Porém, assim como outras intervenções terapêuticas, pode levar a complicações agudas ou tardias, como o risco de transmissão de doenças infecciosas entre outras complicações clínicas.

O uso de sangue e hemocomponentes é uma prática cara para o SUS, que necessita e utiliza tecnologia de ponta e recursos humanos altamente especializados, e tem seu fornecimento diretamente relacionado à doação voluntária e altruísta. Tais particularidades tornam indispensável a racionalização na utilização dos hemocomponentes, considerando sempre a segurança do doador, do receptor e a disponibilidade de acesso.

Com o propósito de refletir uma medicina transfusional de ponta serão abordados neste guia o arsenal terapêutico disponível, as indicações e contraindicações dos hemocomponentes, a transfusão pediátrica, as principais condutas frente às reações transfusionais imediatas e o importante papel dos comitês transfusionais na prática hemoterápica. Neste contexto, a elaboração destas diretrizes servirá de auxílio para os médicos prescritores na escolha do momento e do hemocomponente mais adequado para uma transfusão.

Com intuito de ser um Guia de uso rotineiro na prática da medicina transfusional seu conteúdo tem formato com explicações concisas e destaque para as principais e mais atuais referências nos temas abordados.

Esperamos que este documento sirva de estímulo para que o grupo médico discuta, de forma crítica, segura e com bases científicas, a utilização da terapêutica transfusional, entendendo quais as diretrizes para tal conduta são relevantes frente ao risco inerente do uso do sangue e que o mesmo é oriundo do ato voluntário e solidário da população brasileira.



## 2 Arsenal terapêutico no suporte hemoterápico





Os hemocomponentes e hemoderivados se originam da doação de sangue por um doador. No Brasil, este processo está regulamentado pela Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001, e por regulamentos técnicos editados pelo Ministério da Saúde. Toda doação de sangue deve ser altruísta, voluntária e não gratificada direta ou indiretamente, assim como o anonimato do doador deve ser garantido.

Para a obtenção destes produtos, os serviços de hemoterapia são estruturados em rede, com níveis de complexidade diferentes, a depender das atividades que executam. Serviços mais completos executam todas as etapas do ciclo do sangue, que correspondem à captação de doadores, à triagem clínica, à coleta de sangue, ao processamento de sangue em hemocomponentes, às análises sorológicas e imuno-hematológicas no sangue do doador, ao armazenamento e à distribuição destes produtos e à transfusão.

As técnicas de processamento atuais permitem a produção e o armazenamento de diferentes hemocomponentes em condições adequadas para preservação de suas características terapêuticas, possibilitando que o receptor receba, em menor volume, somente elementos sanguíneos dos quais necessita, o que minimiza os riscos inerentes à terapêutica transfusional. Deste modo, a partir de uma única doação, vários pacientes poderão ser beneficiados de forma mais segura.

## 2.1 A produção dos hemocomponentes

Hemocomponentes e hemoderivados são produtos distintos. Os produtos gerados um a um nos serviços de hemoterapia, a partir do sangue total, por meio de processos físicos (centrifugação, congelamento) são denominados hemocomponentes. Já os produtos obtidos em escala industrial, a partir do fracionamento do plasma por processos físico-químicos são denominados hemoderivados. A Figura 1 apresenta os produtos originados a partir do sangue total.

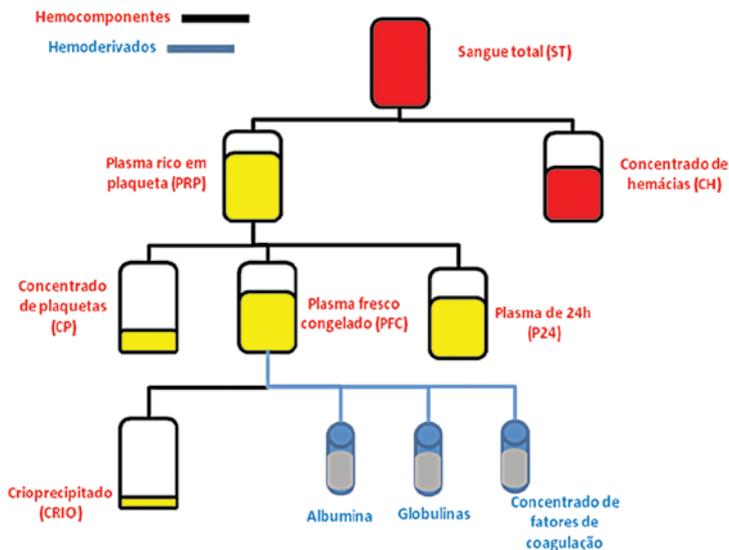
Existem duas formas para obtenção dos hemocomponentes. A mais comum é a coleta do sangue total. A outra forma, mais específica e de maior complexidade, é a coleta por meio de aférese<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Aférese é um procedimento caracterizado pela retirada do sangue do doador, seguida da separação de seus componentes por um equipamento próprio, retenção da porção do sangue que se deseja retirar na máquina e devolução dos outros componentes ao doador.

No Brasil, as bolsas de sangue total coletadas devem ser 100% processadas de acordo com a legislação vigente. O processamento é feito por meio de centrifugação refrigerada, por processos que minimizam a contaminação e proliferação microbiana, nos quais se separa o sangue total em hemocomponentes eritrocitários, plasmáticos e plaquetários.

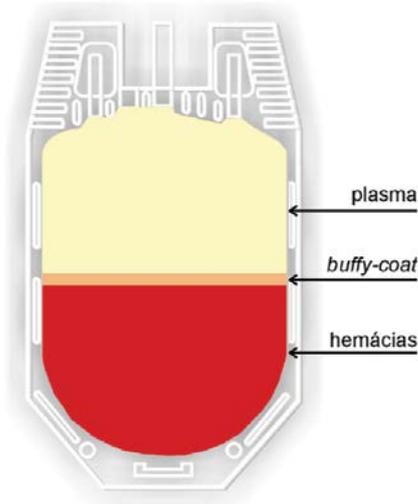
Figura 1 – Produtos originados a partir do sangue total



Fonte: adaptado de Brasil (1998).

Em função das diferentes densidades e tamanhos das células sanguíneas, o processo de centrifugação possibilita a separação do sangue total em camadas (Figura 2), sendo que as hemácias ficam depositadas no fundo da bolsa. Acima delas forma-se o *buffy coat* (camada leucoplaquetária), ou seja, uma camada de leucócitos e plaquetas. Acima do *buffy coat* fica a camada de plasma que contém plaquetas dispersas.

Figura 2 – Separação do sangue total em camadas após a centrifugação



Fonte: Brasil (1998).

Soluções anticoagulantes-preservadoras e soluções aditivas são utilizadas para a conservação dos produtos sanguíneos, pois impedem a coagulação e mantêm a viabilidade das células do sangue durante o armazenamento. A depender da composição das soluções anticoagulantes-preservadoras, a data de validade para a preservação do sangue total e concentrados de hemácias pode variar. O sangue total coletado em solução CPDA-1 (ácido cítrico, citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose e adenina) tem validade de 35 dias a partir da coleta e de 21 dias quando coletado em ACD (ácido cítrico, citrato de sódio, dextrose), CPD (ácido cítrico, citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose) e CP2D (citrato, fosfato e dextrose-dextrose).

As soluções aditivas são utilizadas para aumentar a sobrevivência e a possibilidade de armazenamento das hemácias por até 42 dias em  $4 \pm 2$  °C. Um exemplo de solução aditiva é o SAG-M composto por soro fisiológico, adenina, glicose e manitol.

### 2.1.1 Concentrado de hemácias

O concentrado de hemácias (CH) é obtido por meio da centrifugação de uma bolsa de sangue total (ST) e da remoção da maior parte do plasma. O CH também pode ser obtido por aférese, coletado de doador único. Nesse caso, frequentemente o procedimento permite a obtenção de duas unidades em um único procedimento (coleta de hemácias duplas). Seu volume varia entre 220mL e 280mL.

Assim como o ST, o concentrado de hemácias deve ser mantido entre 2°C e 6°C e sua validade varia entre 35 e 42 dias, dependendo da solução conservadora. Os concentrados de hemácias sem solução aditiva devem ter hematócrito entre 65% e 80%. No caso de bolsas com solução aditiva, o hematócrito pode variar de 50% a 70%.

Os CH podem ser desleucocitados com a utilização de filtros para leucócitos ou desplamatizados pela técnica de lavagem com solução salina fisiológica preferencialmente em sistema fechado.

### 2.1.2 Concentrado de plaquetas

O concentrado de plaquetas (CP) pode ser obtido a partir de unidade individual de sangue total ou por aférese, coletadas de doador único. Cada unidade de CP unitários contém aproximadamente  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas em 50-60mL de plasma, já as unidades por aférese contém pelo menos  $3,0 \times 10^{11}$  plaquetas em 200-300mL de plasma (correspondente de 6 a 8 unidades de CP unitários).

Dois métodos diferentes são utilizados para a obtenção de plaquetas pela centrifugação de sangue total. O primeiro consiste na centrifugação do sangue em duas etapas. Na primeira etapa, é feita uma centrifugação leve, em que se obtém o plasma rico em plaquetas (PRP); este plasma é novamente centrifugado, desta vez em alta rotação, para a obtenção do CP.

O segundo método baseia-se na extração do *buffy coat*, ou camada leucoplaquetária, geralmente com a utilização de extratores automatizados de plasma e com o uso de bolsas *top and bottom*. O sangue total é submetido à centrifugação, visando à separação da camada leucoplaquetária. O plasma sobrenadante é transferido para uma bolsa-satélite, pela saída superior (*top*) da bolsa e o concentrado de hemácias é extra-

ído pela saída inferior (*bottom*) da bolsa. A camada leucoplaquetária permanece na bolsa original.

O *buffy coat* de cada bolsa pode ser agrupado com outros por meio de metodologia estéril, seguido de sedimentação ou centrifugação para a separação e transferência das plaquetas para uma bolsa-satélite, onde ficam armazenadas em *pool*. Este método possibilita a redução no teor de leucócitos contaminantes em aproximadamente 90% (1 log).

### 2.1.3 Plasma

O plasma fresco congelado (PFC) consiste na porção acelular do sangue obtida por centrifugação a partir de uma unidade de sangue total e transferência em circuito fechado para uma bolsa satélite. Pode ser obtido também a partir do processamento em equipamentos automáticos de aférese. É constituído basicamente de água, proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação e outras), carboidratos e lipídios. É completamente congelado até 8 horas após a coleta e mantido, no mínimo, a 18°C negativos, sendo, porém, recomendada a temperatura igual ou inferior a 25°C negativos. Sua validade se armazenado entre 25°C negativos e 18°C negativos é de 12 meses. Se mantido congelado a temperaturas inferiores a 25°C negativos sua validade é de 24 meses. O congelamento permite a preservação dos fatores da coagulação, fibrinólise e complemento, além de albumina, imunoglobulinas, outras proteínas e sais minerais, e mantém constantes suas propriedades. O componente assim obtido contém  $\geq 70$ UI de Fator VIII/100mL e, pelo menos, quantidades semelhantes dos outros fatores lábeis e inibidores naturais da coagulação.

O plasma isento de crioprecipitado (PIC) é aquele do qual foi retirado, em sistema fechado, o crioprecipitado. Deve ser armazenado à temperatura de, no mínimo, 18°C negativos, sendo, porém, recomendada temperatura igual ou inferior a 25°C negativos. Sua validade é a mesma do PFC e seu volume aproximado de 150mL a 200mL. É depletado de FVIII, fibrinogênio e multímeros de alto peso molecular de Fator de von Willebrand, embora contenha a metaloproteinase responsável por sua metabolização.

O plasma fresco congelado de 24 horas (PFC24) é o hemocomponente separado do sangue total por centrifugação entre 8 e 24 horas após a coleta e congelado completamente, no máximo em uma hora, atingin-

do temperaturas iguais ou inferiores a 30°C negativos. Deve ser armazenado à temperatura de, no mínimo, 18°C negativos, sendo, porém, recomendada temperatura igual ou inferior a 25°C negativos. Sua validade é a mesma do PFC e seu volume aproximado de 200 a 250mL. Apresenta uma redução variável de alguns fatores da coagulação em relação ao PFC, principalmente fatores V e VIII, porém esta redução não tem significado clínico, portanto possui as mesmas indicações que o PFC.

A unidade de plasma deve apresentar volume superior a 180 mL, quando utilizado para fins transfusionais, além de não conter anticorpos eritrocitários irregulares de importância clínica.

### 2.1.4 Crioprecipitado

O crioprecipitado (CRIO) é uma fonte concentrada de algumas proteínas plasmáticas que são insolúveis a temperatura de 1°C a 6°C. É preparado descongelando-se uma unidade de PFC à temperatura de 1°C a 6°C. Depois de descongelado, o plasma sobrenadante é removido deixando-se na bolsa a proteína precipitada e 10-15mL deste plasma. Este material é então recongelado no período de 1 hora e tem validade de 12 meses.

O crioprecipitado contém glicoproteínas de alto peso molecular (Quadro 1) como de Fator VIII, Fator VIII:vWF (fator von Willebrand), fibrinogênio, Fator XIII e fibronectina. Cada bolsa contém 15mL de crioprecipitado com aproximadamente 80-150 unidades de Fator VIII, pelo menos 150mg de fibrinogênio e cerca de 20%-30% (50-75U) do Fator XIII presente na bolsa inicial de PFC. Aproximadamente 40%-70% (100-150U) do fator de von Willebrand presente na unidade inicial de PFC é recuperado no crioprecipitado.

**Quadro 1** – Fatores de coagulação e sua meia vida presente numa bolsa de crioprecipitado com volume de 10-15mL

Fatores de coagulação	Quantidade/bolsa	Meia-vida (horas)
Fibrinogênio	150-250mg	100-150
Fator VIII	80-150U	12
Fator von Willebrand	100-150U	24
Fator XIII	50-75U	150-300

Fonte: Bárbara de Jesus Simões

Cada crioprecipitado dever conter no mínimo 80UI de Fator VIII e 150mg de fibrinogênio e cada *pool* deve conter os mesmos fatores multiplicado pelo número de bolsas que o compõe.

### 2.1.5 Concentrado de granulócitos

Os concentrados de granulócitos (CG) são hemocomponentes obtidos por aférese de doador único, por meio de máquinas separadoras de células, de fluxo contínuo ou descontínuo, cujo rendimento de coleta pode ser melhorado pela utilização de doadores estimulados com a administração de fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) e corticosteróides.

Cada concentrado deve conter no mínimo  $1,0 \times 10^{10}$  granulócitos em 90% das unidades avaliadas, em um volume final inferior a 500mL, (geralmente 200-300mL) incluindo anticoagulante, plasma e também resíduo do agente hemossedimentante utilizado no procedimento de coleta. Além dos granulócitos, usualmente estes concentrados contêm outros leucócitos e plaquetas e cerca de 20-50mL de hemácias.

Como a função dos granulócitos se deteriora mesmo durante curto armazenamento, os CG devem ser transfundidos assim que possível após a coleta, e, se for inevitável, seu armazenamento deve ser em temperatura entre 20°C e 24°C, em repouso e por, no máximo, 24 horas. Para transporte deste hemocomponente, recomenda-se o uso de recipientes próprios, com produto refrigerante comercial que assegure a manutenção desta temperatura.

O Quadro 2 apresenta os principais hemocomponentes disponíveis como arsenal terapêutico, suas características e temperatura de armazenamento. Cabe destacar que as indicações clínicas para os respectivos hemocomponentes serão objeto dos capítulos seguintes.

**Quadro 2** – Principais hemocomponentes disponíveis como arsenal terapêutico.

Hemocomponente	Formas de obtenção	Características	Temperatura de armazenamento
Concentrado de hemácias (CH)	Centrifugação do sangue total (ST), removendo-se o plasma da massa eritrocitária da bolsa ou por aférese de doador único.	Eritrócitos e pequena quantidade de plasma. Hematócrito: em torno de 70%. Volume aproximado: 220/280mL.	2°C a 6°C.
Concentrado de plaquetas (CP)	Centrifugação de uma unidade de sangue total ou por aférese de doador único.	CP obtida de ST: > 5,5 X 10 <sup>10</sup> plaquetas por bolsa. pH ≥ a 6,4. Volume aproximado 50mL a 60mL. CP obtida por aférese: > 3,0 X 10 <sup>11</sup> plaquetas por bolsa. Volume aproximado: 200mL a 300mL.	22 ± 2°C, sob agitação constante.
Plasma fresco congelado (PFC)	Centrifugação do sangue total e congelado completamente em até 8 horas depois da coleta do sangue.	Rico em fatores de coagulação (V, VII e IX) e fibrinogênio. Volume aproximado: > 180mL.	18°C negativos. Recomendada 25°C negativos ou inferior.
Plasma isento do crioprecipitado (PIC)	Plasma fresco congelado do qual foi retirado, em sistema fechado, o crioprecipitado.	Depletado de FVIII, fibrinogênio e multímeros de alto peso molecular de Fator de von Willebrand, embora contenha a metaloproteinase responsável por sua metabolização. Volume: 150mL a 200mL.	18°C negativos. Recomendada 25°C negativos ou inferior.

continua

conclusão

Hemocomponente	Formas de obtenção	Características	Temperatura de armazenamento
Plasma fresco congelado de 24 horas (PFC24)	Plasma fresco congelado separado a partir de 1 unidade de sangue total por centrifugação, entre 8 e 24 horas após a coleta, e congelado completamente, no máximo em uma hora, atingindo temperaturas iguais ou inferiores a 30°C negativos.	Apresenta redução variável de fatores V e VIII, em relação ao PFC. Volume aproximado: 200mL a 250mL.	18°C negativos. Recomendada 25°C negativos ou inferior.
Crioprecipitado (CRIO)	Fração de plasma insolúvel em frio, obtida a partir do PFC.	Glicoproteínas de alto peso molecular como de Fator VIII, Fator VIII:vWF (fator von Willebrand), fibrinogênio, Fator XIII e fibronectina. Volume aproximado: 15mL.	18°C negativos. Recomendada 25°C negativos ou inferior.
Concentrado de granulócitos (CG)	Aférese de doador único.	Deve conter, no mínimo, $1,0 \times 10^{10}$ granulócitos. Contém outros leucócitos, plaquetas e cerca de 20mL a 50mL de hemácias. Volume aproximado: 220mL.	Devem ser transfundidos assim que possível após a coleta. Se inevitável, armazenar entre 20°C e 24°C, em repouso, e por, no máximo, 24 horas.

Fonte: Bárbara de Jesus Simões



# 30 uso clínico de hemocomponentes





A Hemoterapia moderna se desenvolveu baseada no preceito racional de transfundir-se somente o componente que o paciente necessita, baseado em avaliação clínica e/ou laboratorial, não havendo indicações de sangue total. A maioria das padronizações de indicação de hemocomponentes está baseada em evidências determinadas através de análise de grupos de pacientes, nunca devendo ser empíricas ou baseadas somente na experiência do profissional médico envolvido. As indicações básicas para transfusões são restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia.

Devemos ressaltar que as condições clínicas do paciente, e não somente resultados laboratoriais, são fatores importantes na determinação das necessidades transfusionais. Sabemos também que apesar de todos os cuidados, o procedimento transfusional ainda apresenta riscos (doença infecciosa, imunossupressão, aloimunização), devendo ser realizado somente quando existe indicação precisa e nenhuma outra opção terapêutica.

Como o procedimento transfusional apresenta risco potencial, a decisão deve ser compartilhada pela equipe médica com o paciente ou seus familiares, se este não tiver condição de entendimento, os riscos devem ser discutidos e todas as dúvidas devem ser esclarecidas. Em situações relacionadas com crenças religiosas existem orientações específicas que devem ser discutidas com o médico hemoterapeuta do serviço. É recomendável que o paciente formalize através da assinatura de um Termo de Consentimento Livre Esclarecido sua ciência e autorização para o procedimento transfusional.

#### **Princípios que devem ser considerados pelo médico antes da decisão de transfundir o paciente:**

- a indicação de transfusão deve ser feita exclusivamente por médico e baseada principalmente em critérios clínicos;
- a indicação de transfusão poderá ser objeto de análise por médico do serviço de hemoterapia;
- toda a transfusão traz em si riscos, sejam imediatos ou tardios.
- os benefícios da transfusão devem superar os riscos;
- os critérios de indicações de transfusão contidos neste Guia levam em consideração evidências disponíveis na literatura médica, porém este Guia não tem a pretensão de prever todas as situações.

### Considerações gerais sobre a transfusão

- A requisição do produto hemoterápico deve ser preenchida da forma mais completa possível, prescrita e assinada por médico e estar registrada no prontuário médico do paciente.
- Não existe contraindicação absoluta à transfusão em pacientes com febre. É importante diminuir a febre antes da transfusão, porque o surgimento de febre pode ser um sinal de hemólise ou de outro tipo de reação transfusional.
- É rara a necessidade de aquecer um produto hemoterápico antes da transfusão. Quando indicada, deve ser feita de forma controlada, com aquecedores dotados de termômetro e alarme sonoro, sob orientação e monitoramento de profissional responsável.
- Nenhuma transfusão deve exceder o período de infusão de 4 horas. Quando este período for ultrapassado a transfusão deve ser interrompida e a unidade descartada.
- Não deve ser adicionado nenhum fluido ou droga ao produto hemoterápico a ser transfundido.
- Os Concentrados de Hemácias (CH) podem ser transfundidos em acesso venoso compartilhado, apenas, com cloreto de sódio 0,9% (SF). É desnecessário diluir o CH antes da infusão. O hematócrito do concentrado de hemácias permite geralmente bom fluxo de infusão.
- Todo o produto hemoterápico deve ser transfundido com equipo com filtro de 170 $\mu$  capaz de reter coágulos e agregados.
- Finalmente, qualquer orientação quanto à conduta para transfusão de determinados hemocomponentes através da determinação de critérios, protocolos ou guias de utilização nem sempre levam em consideração variações e características individuais dos pacientes, portanto, estas orientações não devem ter a intenção de suplantarem a avaliação criteriosa e individualizada do profissional médico envolvido com o tratamento do paciente que leva em consideração situações clínicas particularizadas e/ou especiais, porém devem servir como orientação básica no processo decisório.

## 3.1 Concentrado de hemácias

### 3.1.1 Indicações e contraindicações

A transfusão de concentrado de hemácias (CH) deve ser realizada para tratar, ou prevenir iminente e inadequada liberação de oxigênio ( $O_2$ ) aos tecidos, ou seja, em casos de anemia, porém nem todo estado de anemia exige a transfusão de concentrado hemácias. Em situações de anemia, o organismo lança mão de mecanismos compensatórios, tais como a elevação do débito cardíaco e a diminuição da afinidade da hemoglobina (Hb) pelo  $O_2$ , o que muitas vezes consegue reduzir o nível de hipóxia tecidual.

#### **Transfusão de concentrado de hemácias em hemorragias agudas**

A fisiologia do sangramento e a resposta à hemorragia são situações bem conhecidas. O volume sanguíneo normal corresponde a aproximadamente 8% do peso corpóreo (4,8 L em indivíduo adulto com 60 kg). As perdas sanguíneas podem ser classificadas em:

- Hemorragia classe I - perda de até 15% do volume sanguíneo
- Hemorragia classe II - perda sanguínea de 15% a 30%
- Hemorragia classe III - perda de 30% a 40%
- Hemorragia classe IV - perda maior que 40%

Pacientes com hemorragia classe III e IV podem evoluir para óbito por falência múltipla de órgãos se não forem submetidos a esquemas de ressuscitação na primeira hora. A transfusão de CH está recomendada após perda volêmica superior a 25% a 30% da volemia total.

O hematócrito (Ht) não é bom parâmetro para nortear a decisão de transfundir, uma vez que só começa a diminuir uma a duas horas após o início da hemorragia. Em hemorragias agudas o paciente deve ser imediatamente transfundido quando apresentar sinais e sintomas clínicos, como os a seguir:

- Frequência cardíaca acima de 100 bpm a 120 bpm.
- Hipotensão arterial.
- Queda no débito urinário.
- Frequência respiratória aumentada.
- Enchimento capilar retardado (> 2 segundos).
- Alteração no nível de consciência.

## **Transfusão de concentrado de hemácias em anemia normovolêmica**

De modo geral, anemias em que o nível de Hb é superior a 10 g/dL (Ht superior a 30%) são bem toleradas e só excepcionalmente requerem transfusão. Inversamente, quando a Hb é inferior a 7 g/dL existe grande risco de hipóxia tecidual e comprometimento das funções vitais. Neste caso, o paciente se beneficia com a transfusão de CH. Entre 7 e 10 g/dL de Hb, a indicação de transfusão fica na dependência da avaliação do estado clínico do paciente.

Um exemplo é o que ocorre em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas crônicas que devem ser mantidos com Hb acima de 10 g/dL. Do mesmo modo, pacientes com cardiopatias isquêmicas agudas, parecem se beneficiar com níveis de Hb acima de 9 a 10 g/dL. Em pacientes acima de 65 anos de idade, sintomáticos, é aceitável transfundir com níveis de Hb < 9 g/dL.

Recentemente tem sido aceito, com alto grau de evidência, a indicação de transfusão de CH se níveis de Hb estiverem abaixo de 7 g/dL somente se o paciente não apresentar sinais clínicos de hipóxia tecidual ou sintomas como dor precordial, taquicardia não responsiva a reposição volêmica, etc, mesmo em pacientes de terapia intensiva.

Nos pacientes cirúrgicos estáveis no período pós-operatório, sem sinais de hipóxia tecidual ou consumo aumentado de O<sub>2</sub>, níveis de Hb de 8 g/dL são aceitáveis.

Do ponto de vista prático, anemias de instalação crônica, que cursam com normovolemia, são muito melhor toleradas do que anemias de instalação aguda.

Em situações de anemia, sempre que possível, deve-se considerar outras formas de intervenções terapêuticas, tais como reposição de ferro ou o tratamento com eritropoetina, antes da transfusão.

De maneira ideal, a decisão da realização da transfusão de CH deve ser baseada em uma constelação de fatores clínicos e laboratoriais, tais como: idade do paciente, velocidade de instalação da anemia, história natural da anemia, volume intravascular e a presença de cofatores fisiológicos que afetam a função cardiopulmonar.

Alguns aspectos devem ser levados em consideração e a transfusão deve ser considerada nas seguintes situações:

- Anemia aguda: para aliviar sintomas de desconpensão clínica relacionados com a perda de sangue.
- Anemia crônica: para aliviar sintomas relacionados com a diminuição do volume de hemácias, quando outras intervenções terapêuticas, tais como reposição de ferro, ácido fólico ou vitamina B<sub>12</sub> ou o tratamento com eritropoetina, ou ambas, foram insuficientes.

A transfusão de concentrado de hemácias não deve ser considerada nas seguintes situações:

- Para promover aumento da sensação de bem-estar.
- Para promover a cicatrização de feridas.
- Profilaticamente.
- Para expansão do volume vascular, quando a capacidade de transporte de O<sub>2</sub> estiver adequada.

### Compatibilidade ABO e RhD

A compatibilidade ABO e RhD para a transfusão de hemácias pode ser vista no Quadro 3, abaixo.

**Quadro 3** – Compatibilidade ABO e RhD para transfusão de CH\*

ABO/RhD do paciente	Hemácias compatíveis
O RhD positivo	O RhD positivo / O RhD negativo
A RhD positivo	A RhD positivo / A RhD negativo
B RhD positivo	B RhD positivo / B RhD negativo
AB RhD positivo	AB RhD positivo / O RhD positivo / A RhD positivo / B RhD positivo / AB RhD negativo / O RhD negativo / A RhD negativo / B RhD negativo
O RhD negativo	O RhD negativo
A RhD negativo	A RhD negativo
B RhD negativo	B RhD negativo
AB RhD negativo	AB RhD negativo / O RhD negativo / A RhD negativo / B RhD negativo

Fonte: Dante Mario Langhi Jr

\* Em casos de urgência, é possível transfundir hemácias RhD positivo para pacientes RhD negativos.

### 3.1.2 Dose e modo de administração

Deve ser transfundida a quantidade de hemácias suficiente para a correção dos sinais/sintomas de hipóxia, ou para que a Hb atinja níveis aceitáveis. Em indivíduo adulto de estatura média, a transfusão de uma unidade de CH normalmente eleva o Ht em 3% e a Hb em 1 g/dL. Em pacientes pediátricos, o volume a ser transfundido para obtenção dos mesmos resultados deve ser de 10 a 15mL/kg.

O tempo de infusão de cada unidade de CH deve ser de 60min a 120 minutos (min) em pacientes adultos. Em pacientes pediátricos, não exceder a velocidade de infusão de 20-30mL/kg/hora. A avaliação da resposta terapêutica à transfusão de CH deve ser feita através de nova dosagem de Hb ou Ht 1-2 horas (h) após a transfusão, considerando também a resposta clínica. Em pacientes ambulatoriais, a avaliação laboratorial pode ser feita 30min após o término da transfusão e possui resultados comparáveis.

## 3.2 Concentrado de plaquetas

### 3.2.1 Indicações e contraindicações

Os concentrados de plaquetas (CP) unitários contêm aproximadamente  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas em 50-60mL de plasma, já as unidades por aférese contêm, pelo menos,  $3,0 \times 10^{11}$  plaquetas em 200-300mL de plasma (correspondente a 6-8U de CP unitários).

Basicamente, as indicações de transfusão de CP estão associadas às plaquetopenias desencadeadas por falência medular, raramente indicamos a reposição em plaquetopenias por destruição periférica ou alterações congênitas de função plaquetária.

#### *a) Plaquetopenias por falência medular*

A discussão inicial que surge quanto à indicação de transfusão de CP em pacientes portadores de plaquetopenias associadas à falência medular (doenças hematológicas e/ou quimioterapia e radioterapia) refere-se à utilização de transfusões profiláticas.

Nas situações de plaquetopenias por tempo determinado, frequentemente associadas a métodos terapêuticos para doenças oncológicas ou

onco-hematológicas, como quimioterapia, radioterapia e transplante de células progenitoras hematopoiéticas, indica-se a transfusão profilática:

- se contagens inferiores a 10.000/ $\mu\text{L}$  na ausência de fatores de risco;
- se inferiores a 20.000/ $\mu\text{L}$  na presença de fatores associados a eventos hemorrágicos como febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), manifestações hemorrágicas menores (petéquias, equimoses, gengivorragias), doença transplante *versus* hospedeiro (GVHD – *graft versus host disease*), esplenomegalia, utilização de medicações que encurtam a sobrevida das plaquetas (alguns antibióticos e antifúngicos), hiperleucocitose (contagem maior que 30.000/ $\text{mm}^3$ ), presença de outras alterações da hemostasia (por exemplo, leucemia promielocítica aguda) ou queda rápida da contagem de plaquetas.

Alguns trabalhos identificam duas situações especiais:

- **Pacientes pediátricos** toleram contagens plaquetárias mais baixas, definindo-se como critério de indicação de transfusão de CP contagens inferiores a 5.000/ $\mu\text{L}$  em pacientes estáveis;
- **Pacientes adultos portadores de tumores sólidos** teriam maior risco de sangramento quando submetidos à quimioterapia e/ou à radioterapia associados à necrose tumoral, sendo indicado transfusão de CP se contagens inferiores a 20.000/ $\mu\text{L}$ .

Em situações em que a plaquetopenia por falência medular tem um caráter crônico (por exemplo, pacientes portadores de anemia aplástica grave ou síndrome mielodisplásica), os pacientes devem ser observados sem transfusão de CP. Esta estaria indicada profilaticamente somente se contagens inferiores a 5.000/ $\mu\text{L}$  ou se inferiores a 10.000/ $\mu\text{L}$ , na presença de manifestações hemorrágicas.

Estudos recentes demonstraram que em situações de plaquetopenias por falência medular associada ao transplante autólogo de célula hematopoiética é seguro não transfundir CP mesmo se contagens inferiores a 10.000/ $\mu\text{L}$  na ausência de sangramento se for possível manter um controle rigoroso do paciente com disponibilidade imediata de transfusão se surgirem manifestações hemorrágicas menores. Esta conduta diminui o risco de refratariedade plaquetária, o custo hospitalar relacionado ao procedimento e o consumo de CP, sem comprometer a segurança do paciente.

### *b) Distúrbios associados a alterações de função plaquetária*

Pacientes portadores de alterações da função plaquetária raramente necessitam de transfusões de CP. Nas situações de disfunções congênitas como trombostenia de Glanzmann (deficiência congênita da GPIIb/IIIa), síndrome de Bernard-Soulier (deficiência da GPIb/IX), síndrome da plaqueta cinza (deficiência dos grânulos alfa) etc., a ocorrência de sangramentos graves é pouco frequente. A recomendação terapêutica é de transfusão de CP pré-procedimentos cirúrgicos ou invasivos e no caso de sangramentos após utilização, sem resultados, de outros métodos como agentes antifibrinolíticos e DDAVP (1-deamino-8-D-arginina vasopressina).

Frequentemente, em pacientes submetidos a procedimentos cardíacos cirúrgicos, com utilização de circulação extracorpórea por tempos superiores a 90-120min, a função plaquetária pode estar comprometida, por mecanismos associados à ativação plaquetária, desencadeando sangramento difuso intraoperatório. Nesta situação, mesmo com contagens superiores a 50.000/ $\mu$ L, está indicada a transfusão de CP.

### *c) Plaquetopenias por diluição ou destruição periférica*

Quatro situações importantes podem ser caracterizadas neste grupo, no qual temos uma diluição da concentração das plaquetas ou um consumo aumentado e/ou destruição por mecanismos imunes:

**Transfusão maciça:** espera-se uma contagem de plaquetas inferior a 50.000/ $\mu$ L se aproximadamente duas volemias sanguíneas forem trocadas do paciente. Nesta situação, recomenda-se a transfusão de CP se a contagem for inferior a 50.000/ $\mu$ L e se inferior a 100.000/ $\mu$ L na presença de alterações graves da hemostasia, trauma múltiplo ou de sistema nervoso central;

**Coagulopatia intravascular disseminada (CID):** nesta situação, a reposição de plaquetas e fatores de coagulação é desencorajada, pois não há evidências de efeitos benéficos profilaticamente, porém, em presença de sangramentos, mesmo que sem gravidade no momento, deve-se iniciar a reposição de fatores de coagulação (PFC) e de CP objetivando contagens superiores a 20.000/ $\mu$ L;

**Plaquetopenias imunes:** a mais frequente forma de plaquetopenia imune é a púrpura trombocitopênica imune (PTI), associada à presença de autoanticorpos antiplaquetas. Nesta situação, a transfusão de CP

é restrita a situações de sangramentos graves que coloquem em risco a vida dos pacientes. A terapêutica de reposição deve ser agressiva e sempre associada a formas de tratamento específico como altas doses de corticóides e imunoglobulina.

**Dengue Hemorrágica:** a trombocitopenia que acompanha os casos de dengue hemorrágica é causada pela presença de anticorpos que, dirigidos contra proteínas virais, apresentam reação cruzada contra antígenos plaquetários. Na prática, esta plaquetopenia se comporta como a da PTI, portanto não há indicação para a transfusão profilática de CP independentemente da contagem de plaquetas no sangue periférico. A transfusão profilática de CP também não está indicada nas trombocitopenias que podem acompanhar a Leptospirose e as Riquetsioses.

*d) Procedimentos cirúrgicos ou invasivos em pacientes plaquetopênicos*

Existe uma grande variedade de dados associados a indicações de transfusão de CP em pacientes plaquetopênicos submetidos a procedimentos cirúrgicos ou invasivos, porém a dificuldade de comparação entre os trabalhos leva a uma dificuldade de definição de critérios conclusivos. Existe um consenso que contagens superiores a 50.000/ $\mu\text{L}$  são suficientes para a maioria dos casos, exceto para procedimentos neurocirúrgicos e oftalmológicos para os quais níveis mais elevados são exigidos (superiores a 80.000 a 100.000/ $\mu\text{L}$ ).

O Quadro 4, a seguir, demonstra diferentes critérios de indicação para transfusão de CP em situações cirúrgicas específicas que podem ser utilizados como orientação de conduta. Cabe ainda ressaltar que, nestes procedimentos, a habilidade do profissional que os executa é relevante na ocorrência de complicações.

**Quadro 4** – Indicação de transfusão para procedimentos cirúrgicos e/ou invasivos

Condição	Nível Desejado ( $\mu\text{L}$ )
<b>Punção lombar para coleta de líquido ou quimioterapia</b> – pacientes pediátricos – pacientes adultos	superior a 20.000/ $\mu\text{L}$ superior a 30.000/ $\mu\text{L}$
<b>Biópsia e aspirado de medula óssea</b>	superior a 20.000/ $\mu\text{L}$
<b>Endoscopia digestiva</b> – sem biópsia – com biópsia	superior a 20.000 – 40.000/ $\mu\text{L}$ superior a 50.000/ $\mu\text{L}$
<b>Biópsia hepática</b>	superior a 50.000/ $\mu\text{L}$

continua

conclusão

Condição	Nível Desejado (/μL)
Broncoscopia com instrumento de fibra óptica – sem biópsia – com biópsia	superior a 20.000 – 40.000/μL superior a 50.000/μL
Cirurgias de médio e grande porte	superior a 50.000/μL
Cirurgias oftalmológicas e neurológicas	superior a 100.000/μL

Fonte: Marcelo Addas Carvalho

Na púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e na plaquetopenia induzida por heparina (PIH) a indicação de transfusão de CP está restrita a situações de sangramento grave, colocando em risco a vida do paciente. A transfusão profilática mesmo para realização de procedimentos invasivos e/ou cirúrgicos deve ser evitada, pois alguns trabalhos científicos demonstram piora do quadro clínico ou risco de ocorrência de fenômenos tromboembólicos.

### *Compatibilidade ABO e RhD*

As plaquetas possuem antígenos ABO na sua superfície e níveis de expressão variáveis individualmente. Existem evidências de que a transfusão de CP ABO incompatíveis reduz, aproximadamente, 20% o incremento da contagem pós transfusional e parece ser mais relevante quando os títulos de anticorpos naturais presentes no receptor são elevados associado à alta expressão do correspondente antígeno nas plaquetas do CP, situação esta pouco frequente. O significado clínico da transfusão de CP ABO incompatível parece pouco relevante. Contrariamente, existem evidências de que a transfusão de CP ABO incompatíveis desenvolva refratariedade de causa imune - associada à aloimunização - com maior frequência quando comparada com transfusões de plaquetas ABO idênticas. Em resumo, deve-se preferir transfusão de CP ABO compatível, porém, se esta não for possível, optar por transfusões de unidades ABO incompatíveis em pacientes que não necessitarão de suporte crônico.

A aloimunização contra o antígeno RhD está associada à contaminação por hemácias dos CP. Alguns estudos demonstram a ocorrência desta aloimunização em aproximadamente 10% dos pacientes RhD negativos transfundidos com CP RhD positivos, esta é menos frequente em pacientes onco-hematológicos e pediátricos e nos que recebem CP obtidos por aférese (pela menor contaminação por hemácias) e pode

ser evitada utilizando-se imunoprofilaxia anti-D (imunoglobulina anti-D).

### 3.2.2 Dose e modo de administração

A dose preconizada é de 1 unidade de CP para cada 7 a 10 kg de peso do paciente, porém pode-se considerar também a contagem de plaquetas desejada dependendo da presença ou ausência de sangramento como segue:

**Transfusões terapêuticas (contagem desejada superior a 40.000/ $\mu$ L):**

- Adultos > 55kg de peso – dose mínima de  $6,0 \times 10^{11}$  (8-10U de CP unitários ou 1U CP obtidos por aférese).
- Pacientes 15-55 kg de peso – dose mínima de  $3,0 \times 10^{11}$  (4-6U de CP unitários ou 0,5-1U CP obtidos por aférese).
- Crianças < 15 kg – dose de 5-10 mL/kg.

**Transfusões profiláticas (contagem desejada superior a 25.000/ $\mu$ L):**

- Adultos > 55 kg de peso – dose mínima de  $4,0 \times 10^{11}$  (6-8U de CP unitários ou 1U CP obtidos por aférese).
- Pacientes menores – dose 1U de CP unitários para cada 10 kg de peso.

A dose de plaquetas pode ser calculada de maneira mais detalhada ou precisa, identificando-se o incremento plaquetário desejado (IP) e levando-se em conta a volemia sanguínea (VS) e o sequestro esplênico estimado (aproximadamente 33%), utilizando-se para isso a fórmula abaixo:

$$\text{Dose (x10}^9\text{)} = \frac{\text{IP x VS}}{\text{F}}$$

onde:

IP – incremento plaquetário desejado ( $\text{x10}^9\text{/L}$ )

VS – volemia sanguínea (L)

F – fator de correção (0,67)

Doses menores ( $1,5 \times 10^{11}$  ou 3-4U de CP unitárias) podem ser utilizadas nos casos de transfusões profiláticas em pacientes estáveis sem sangramento e mantidos em ambiente hospitalar com acompanhamento próximo. Nesta situação, a necessidade transfusional é mais frequente, porém tem se demonstrado bastante segura.

O tempo de infusão da dose de CP deve ser de aproximadamente 30min em pacientes adultos ou pediátricos, não excedendo a velocidade de infusão de 20-30mL/kg/hora. A avaliação da resposta terapêutica a transfusão de CP deve ser feita através de nova contagem das plaquetas 1 hora após a transfusão, porém a resposta clínica também deve ser considerada. Em pacientes ambulatoriais, a avaliação laboratorial 10min após o término da transfusão pode facilitar a avaliação da resposta e possui resultados comparáveis. Dois indicadores podem ser calculados e são úteis no acompanhamento da eficácia transfusional principalmente em transfusões profiláticas:

### Recuperação plaquetária – R (%)

$$R = \frac{IP \times VS \times 100}{\text{dose} (x10^9)}$$

onde:

IP – incremento plaquetário desejado ( $x10^9/L$ )

VS – volemia sanguínea (L)

### Incremento corrigido da contagem (ICC)

$$ICC = \frac{IP \times SC}{\text{dose} (x10^{11})}$$

onde:

IP – incremento plaquetário desejado ( $x10^9/L$ )

SC – superfície corporal ( $m^2$ )

Utilizando estes indicadores, define-se como uma transfusão de CP eficaz resultados de R(%) superiores a 30% em 1h e a 20% em 20-24h após a transfusão ou de ICC superiores a 7,5 em 1h e a 4,5-5,0 em 20-24h. Esta avaliação é útil na prática clínica para o diagnóstico de refratariedade plaquetária.

## 3.3 Plasma

### 3.3.1 Indicações e contraindicações

As indicações para o uso do plasma fresco congelado (PFC) são restritas e correlacionadas a sua propriedade de conter as proteínas da coagulação. O componente deve ser usado, portanto, no tratamento de pacientes com distúrbio da coagulação, particularmente naqueles em que há deficiência de múltiplos fatores e apenas quando não estiverem disponíveis produtos com concentrados estáveis de fatores da coagulação e menor risco de contaminação viral. Portanto, as indicações são:

#### *a) Sangramento ou risco de sangramento causado por deficiência de múltiplos fatores da coagulação*

**Hepatopatia:** a redução na síntese dos fatores da coagulação (I, II, VII, IX e X) diretamente correlacionada ao grau de dano do parênquima hepático e evidenciada laboratorialmente pelo alargamento do Tempo de Protrombina (TP), é um fator predisponente ao sangramento em pacientes com hepatopatia. No entanto, o distúrbio de coagulação na doença hepática é complexo, relacionado também a anormalidades em plaquetas, fibrinólise e inibidores da coagulação, além de disfibri-nogenemia. O paciente hepatopata, entretanto, raramente sangra na ausência de fatores predisponentes como cirurgia, biópsia hepática ou ruptura de varizes de esôfago.

A utilização de PFC com o intuito de prevenir hemorragia nestes pacientes pode ser feita, mas corrige incompletamente o distúrbio da hemostasia e não é consenso, pois as alterações plaquetárias e vasculares parecem ser mais importantes nesta circunstância. Não há evidências que indiquem a eficácia da transfusão de PFC antes da realização de procedimentos invasivos com o objetivo de prevenir complicações hemorrágicas. Nestes casos, a utilização de técnica cirúrgica cuidadosa realizada por profissional experiente na realização do procedimento parece ser o principal fator para prevenir tais complicações.

A resposta ao PFC é imprevisível na hepatopatia e não existe correlação entre alteração do TP e risco de sangramento. Evidências sugerem que não há benefício da reposição de PFC em pacientes com TP alargado sem sangramento. Hepatopatas com sangramento ativo, por outro lado, podem se beneficiar da reposição de fatores da coagula-

ção a partir do PFC. Por sua vez, o Complexo Protrombínico é eficaz na correção da deficiência de fatores de coagulação no hepatopata. No entanto, sua associação com eventos trombóticos desencoraja o uso nestes pacientes.

**Coagulação Intravascular Disseminada (CID):** este grave distúrbio da hemostasia, associado à septicemia, à perda maciça de sangue, à injúria vascular grave ou à presença de veneno de cobras, líquido amniótico e enzimas pancreáticas na circulação desequilibra o mecanismo da coagulação. Todos os fatores da coagulação estão diminuídos na CID, mas o Fibrinogênio, FVIII e FXIII são os mais afetados. O quadro clínico apresentado pelo paciente varia de sangramento microvascular importante a apenas alterações laboratoriais. O tratamento da condição desencadeante é a abordagem adequada para estes pacientes, mas a transfusão de PFC associada à reposição de outros hemocomponentes (Concentrado de Plaquetas e Crioprecipitado) está indicada quando há sangramento. No paciente sem hemorragia a transfusão de hemocomponentes não se justifica.

*b) Sangramento severo causado por uso de anticoagulantes orais antagonistas da vitamina K (Warfarina) ou necessidade de reversão urgente da anticoagulação*

Sangramento relacionado à ação excessiva da Warfarina, evidenciada por alargamento do TP padronizado pelo INR (International Normalized Ratio) pode ser corrigido por uma série de medidas como a suspensão do anticoagulante, administração oral ou parenteral da vitamina K e transfusão de PFC ou de Complexo Protrombínico (Concentrado de Fatores II, VII, IX e X), de acordo com a gravidade do quadro apresentado pelo paciente.

A utilização do PFC (15mL/kg a 20mL/kg) em pacientes com sangramento importante relacionado à anticoagulação oral pode ser feita para reverter rapidamente seu efeito. Recomenda-se a associação de administração de vitamina K.

Quando disponível, o Complexo Protrombínico é preferível ao PFC, por apresentar menor risco de transmissão de agentes infecciosos.

*c) Transfusão maciça com sangramento por coagulopatia*

A depleção dos fatores de coagulação não é comum em pacientes submetidos à transfusão maciça a não ser quando apresentam distúrbio

associado da coagulação. A coagulopatia no trauma é complexa resultando do efeito da perda sanguínea, acidose, hipotermia, consumo, fibrinólise e diluição. Não é um fenômeno frequente e parece estar associada principalmente ao retardo na adoção de medidas eficazes de ressuscitação. Correlaciona-se principalmente ao trauma grave e pode estar presente no paciente com perda sanguínea superior a 40% da volemia sanguínea mesmo antes do início da reposição de hemocomponentes. A diluição para níveis críticos ocorre após a perda de mais de 1,2 volemias para os fatores da coagulação e 2 volemias para plaquetas e a reposição de fluidos utilizando cristalóide na abordagem inicial da ressuscitação pode agravar este efeito. A hipotermia, relacionada à imobilização do paciente em baixa temperatura ambiente (salas climatizados, por exemplo) por sua vez, retarda as reações enzimáticas da cascata da coagulação, potencializando o efeito da hemodiluição. O consumo dos fatores de coagulação, até agora entendido como CID, pode estar relacionado principalmente às alterações no local da injúria vascular, envolvendo alterações moleculares a partir da célula endotelial.

A prescrição sistemática de PFC em pacientes recebendo transfusão de grandes volumes de CH por sangramento, utilizando fórmulas automáticas de reposição não tem se mostrado eficaz na prevenção de distúrbios da coagulação nesses pacientes. Por outro lado, embora o tempo de protrombina (TPAP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) não apresentem boa correlação com a necessidade de reposição, sua alteração é um critério mais racional para guiar a indicação e monitoramento da transfusão. Alguns autores têm sugerido que a tromboelastografia (TEG) e a tromboelastometria rotacional (ROTEM) poderiam monitorar a coagulopatia relacionada a situações de transfusão maciça associada ao trauma de forma mais fidedigna e em tempo real.

A avaliação clínica do paciente com a correção de outros distúrbios que afetam o mecanismo de hemostasia (plaquetopenia, lesões anatômicas, hipotermia, hipo ou disfibrinogenemia) deve fazer parte do manuseio do paciente.

*d) Sangramento ou profilaxia de sangramento causado por deficiência isolada de fator da coagulação para a qual não há produto com menor risco de contaminação viral (concentrado de fator da coagulação disponível)*

Aplica-se especialmente para deficiência de Fator V. Na deficiência congênita de Fator XI (hemofilia C), o uso do PFC é a opção terapêutica disponível no Brasil para pacientes com sangramento associado a esta deficiência, ou antes, de procedimentos invasivos. No entanto, embora existam apresentações de Concentrado de FXI fora do País, seu uso não é consensual em função da associação com complicações trombóticas.

*e) Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)*

A utilização do PFC como líquido de reposição na plasmaférese terapêutica é considerada tratamento de primeira linha para pacientes com PTT. Está comprovado que o PFC é fonte da metaloprotease (ADAMTS13) que metaboliza o fator de von Willebrand e cuja deficiência está relacionada ao acúmulo de multímeros de alto peso molecular observado nestes pacientes, responsável pelo estado de ativação plaquetária e consumo. A adoção de esquemas de reposição de PFC em regime de plasmaférese diária representou grande impacto na história natural da PTT reduzindo a mortalidade de 90% para taxas inferiores a 30%, em alguns estudos.

*f) Plasma isento de crioprecipitado (PIC) e plasma fresco congelado de 24 horas (PFC24)*

O PIC não tem todos os fatores da coagulação. Seu uso clínico pode estar restrito a reposição volêmica na plasmaférese em pacientes com PTT, em detrimento do PFC. No entanto, não há evidências que comprovem melhores resultados do que com o uso do PFC. O PFC24, por sua vez, apesar de apresentar uma diminuição dos níveis de fatores da coagulação pode ser usado nas mesmas situações clínicas com indicação para reposição destes fatores.

O uso inadequado do plasma (PFC, PFC24 e PIC) relacionado a indicações incorretas e imprecisas e para as quais há alternativas mais seguras e eficazes frequentemente resulta em exposição desnecessária do paciente aos riscos transfusionais. Na transfusão de plasma, além dos riscos associados à contaminação com vírus e outros patógenos transmissíveis pelo sangue, merecem especial atenção as complicações

transfusionais relacionadas a anafilaxia e reações alérgicas, lesão pulmonar aguda associada a transfusão (TRALI), hemólise a partir de anticorpos presentes no plasma transfundido e sobrecarga volêmica associada a transfusão (TACO). Existem algumas situações clínicas reconhecidas como de uso inapropriado para o plasma, descritas a seguir.

Justificativas imprecisas para o uso do plasma, como melhorar e acelerar processos de cicatrização ou recompor sangue total antes da utilização devem ser abandonadas e não são reconhecidas como indicação aceitável. Além disso, o tratamento de coagulopatias corrigidas apropriadamente com administração de vitamina K, crioprecipitado, ou reposição de fatores específicos da coagulação a partir de hemoderivados deve ser feito a partir da utilização das medidas específicas, visando à maior eficácia terapêutica e menor risco.

Deve ser ressaltado como **contraindicação** o uso de PFC, PIC ou PFC24 nas seguintes situações:

- Como expansor volêmico e em pacientes com hipovolemias agudas (com ou sem hipoalbuminemia).
- Em sangramentos sem coagulopatia.
- Para correção de testes anormais da coagulação na ausência de sangramento.
- Em estados de perda protéica e imunodeficiências.

### *Compatibilidade ABO e RhD*

Não há necessidade da realização de provas de compatibilidade antes da transfusão de PFC/PIC/PFC24. Os componentes devem ser preferencialmente ABO compatíveis, mas não necessariamente idênticos. As complicações relacionadas à hemólise por transfusão de plasma incompatível são incomuns, porém doadores do grupo O podem apresentar títulos altos de anticorpos anti-A e anti-B. O sistema Rh, por sua vez, não precisa ser considerado.

### **3.3.2 Dose e modo de administração**

O volume a ser transfundido depende do peso e da condição clínica e hemodinâmica do paciente. A utilização de 10-20mL de PFC por quilo de peso aumenta de 20% a 30% os níveis dos fatores de coagulação do paciente, chegando a níveis hemostáticos.

Embora não haja correlação direta entre alterações de tempo de protrombina (TPAP) e de tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) e risco de sangramento, quando utilizada na correção de deficiência de múltiplos fatores da coagulação, a reposição de PFC deve ser monitorizada laboratorialmente. O TPAP maior que 1,5 vezes o ponto médio da variação normal e/ou o TTPa maior do que 1,5 vezes o limite superior do normal, podem ser usados como parâmetro para reposição, de acordo com a situação clínica do paciente.

Quando for utilizado para correção de deficiências de fatores isolados da coagulação (V ou XI, por exemplo), considerar o objetivo da reposição, a meia-vida do fator repostado (Quadro 5), e o nível basal do fator no paciente para definir o intervalo entre as doses. A normalização dos testes da coagulação ou o controle do sangramento devem ser considerados como parâmetro para parada da reposição de PFC.

Para definir o intervalo entre as doses de PFC, deve-se considerar o objetivo da reposição e conhecer a deficiência que se deseja corrigir, respeitando a meia-vida do (s) fator (es) da coagulação que se deseja repor. Para fatores com meia-vida longa (FXI, por exemplo) a repetição da dose a cada 24 horas por vários dias pode produzir um grande aumento nos níveis plasmáticos do paciente. A reposição de fatores com meia-vida curta, por outro lado, pode necessitar de repetição mais frequente da dose calculada para o paciente. Portanto, a definição do intervalo entre as doses está correlacionada com o objetivo da reposição de PFC.

**Quadro 5** – Concentração e meia-vida dos fatores de coagulação presentes no PFC

Fator	Concentração PFC (UI/mL)*	Meia-vida em horas	Nível hemostático
Fibrinogênio	2-67	100-150	1mg/mL
Fator II	80	50-80	40-50%
Fator V	80	12-24	10-30%
Fator VII	90	6	10-20%
Fator VIII	92	12	30-100%
Fator IX	100	24	20-60%
Fator X	85	30-60	10-40%
Fator XI	100	40-80	20-30%
Fator XIII	83	150-300	10%
F vW	80	24	20-50%
Proteína C	-	8	-

continua

conclusão

Fator	Concentração PFC (UI/mL)*	Meia-vida em horas	Nível hemostático
Proteína S	-	12-22	-
Fibronectina	-	24-72	-
AT III	100	45-60	-

Fonte: Luciana Maria de Barros Carlos

Antes de ser utilizado para transfusão, o PFC deve ser completamente descongelado em banho-maria a 37°C ou em equipamentos apropriados para este fim. Caso seja descongelado em banho-maria, deve ser envolto em saco plástico, de modo a evitar o contato direto da bolsa, especialmente do ponto de entrada, com a água. O banho-maria deve ser limpo diariamente e a água deve ser substituída. Uma vez descongelado, deve ser usado o mais rápido possível, em, no máximo, 6 horas após o descongelamento se mantido à temperatura ambiente ou até 24 horas se mantido em refrigeração (2-6°C). Depois de descongelado não pode haver recongelamento.

Imediatamente antes da infusão a unidade de PFC deve ser examinada. Bolsas com sinais de vazamento quando submetidas à pressão e alterações de cor não podem ser utilizadas para transfusão. A presença de precipitados, filamentos de fibrina e turbidez pode estar relacionada à contaminação bacteriana e as bolsas que apresentarem estas alterações também não devem ser utilizadas. Bolsas com aspecto leitoso associado à lipemia também devem ser descartadas do uso para transfusão.

Na transfusão de plasma, todos os cuidados relacionados à transfusão de hemocomponentes devem ser seguidos criteriosamente. A conferência da identidade do paciente e rótulo da bolsa antes do início da infusão e uso de equipo com filtro de 170 a 220 nm são medidas obrigatórias. O tempo máximo de infusão deve ser de 1 hora.

## 3.4 Crioprecipitado

### 3.4.1 Indicações e contraindicações

O crioprecipitado (CRIO) está indicado no tratamento de hipofibrinogenemia congênita ou adquirida ( $<100\text{mg/dL}$ ), disfibrinogenemia ou deficiência de fator XIII. A hipofibrinogenemia adquirida pode ser observada após tratamento trombolítico, transfusão maciça ou coagulação intravascular disseminada (CID). Somente 50% do total dos 200mg de fibrinogênio administrados/bolsa no paciente com complicações devido à transfusão maciça são recuperados por meio intravascular.

Pode ser útil também no tratamento de sangramento ou no procedimento invasivo em pacientes urêmicos, com o intuito de diminuir o tempo de sangramento (TS) e diminuir o sangramento, mas esta opção tem sido substituída pelo tratamento com eritropoetina, acetato de desmopressina (DDAVP) ou estrógeno conjugado.

Devido às opções terapêuticas disponíveis como o fator VIII recombinante e derivados de fator VIII pós inativação viral, o (CRIO) está contraindicado para tratamento de pacientes com Hemofilia A e o mesmo se aplica a pacientes portadores de Doença de von Willebrand.

O uso tópico de fibrinogênio na composição de cola de fibrina, utilizando cálcio e trombina bovina está gradativamente sendo substituído pelo preparado comercial que utiliza método de inativação viral e incorpora a trombina humana. Casos relatados de formação de anticorpos contra Fator V, sangramentos e complicações no monitoramento de anticoagulantes foram descritos com uso de trombina bovina e não com a humana.

O (CRIO) não deve ser usado no tratamento de pacientes com deficiências de outros fatores que não sejam de fibrinogênio ou Fator XIII.

Indicação de uso de crioprecipitado:

- Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragia e deficiência isolada congênita ou adquirida de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial purificado.
- Repor fibrinogênio em pacientes com coagulação intravascular disseminada (CID) e graves hipofibrinogenemias.

- Repor Fator XIII em pacientes com hemorragias por deficiência deste fator, quando não se dispuser do concentrado de Fator XIII industrial purificado.
- Repor Fator de von Willebrand em pacientes que não têm indicação de DDAVP ou não respondem ao uso de DDAVP, quando não se dispuser de concentrados de Fator de von Willebrand ou de concentrados de Fator VIII ricos em multímeros de von Willebrand.

### **Compatibilidade ABO e RhD**

O crioprecipitado contém anticorpos ABO, portanto sempre que possível utilizar componente ABO compatível. Quando não houver disponibilidade de bolsa ABO compatível, todos os grupos ABO serão aceitos para transfusão, exceto em crianças. Raramente, a infusão de grandes volumes de crioprecipitado ABO incompatível pode causar hemólise. Com a infusão de volumes menores, pode-se observar o teste de antiglobulina direto (TAD) positivo.

### **3.4.2 Dose e modo de administração**

Antes da infusão, o crioprecipitado deve ser descongelado entre 30°C e 37°C no prazo de até 15 minutos e transfundido imediatamente. O descongelamento em banho-maria deve ser realizado utilizando bolsa plástica e protegendo contra contaminação bacteriana. Se o produto descongelado não for utilizado imediatamente, poderá ser estocado por até 6 horas, em temperatura ambiente (20-24°C) ou por até 4 horas quando o sistema for aberto ou realizado em *pool* (obedecendo ao primeiro horário da primeira unidade).

Cada unidade aumentará o fibrinogênio em 5-10mg/dL em um adulto médio, na ausência de grandes sangramentos ou de consumo excessivo de fibrinogênio. O nível hemostático é de 70-100 mg/dL. As unidades de CRIO são infundidas por meio de filtro padrão de transfusão (170µ).

O cálculo da quantidade de bolsas necessária para correção de hipofibrinogenemia dependerá da natureza do episódio de sangramento e da gravidade da deficiência inicial. O cálculo do número de unidades de CRIO necessário para correção da queda de fibrinogênio (níveis inferiores a 70-100mg/dL) está descrito abaixo:

- $\text{Peso (kg)} \times 70 \text{ mL/kg} = \text{volume sanguíneo (mL)}$ .
- $\text{Volume sanguíneo (mL)} \times (1,0 - \text{hematócrito}) = \text{volume plasmático (mL)}$ .
- $\text{mg de fibrinogênio desejado} = [\text{nível de fibrinogênio desejado (mg/dL)}] - \text{fibrinogênio inicial (mg/dL)} \times \text{volume plasmático (mL)} / 100 \text{ mL/dL}$ .
- $\text{Número de bolsas necessárias} = \text{mg de fibrinogênio desejado} / \text{dividido por } 250 \text{ mg de fibrinogênio/bolsa}$ .

Esse cálculo assume que 100% do fibrinogênio administrado são recuperados no espaço intravascular, porém convém lembrar que a quantidade em cada bolsa pode ser variável.

Outra forma mais prática para tratar os pacientes com hipofibrinogenemia ou disfibrinogenemia e deficiência de Fator XIII é o cálculo de 1.0-1.5 bolsas de crioprecipitado por cada 10kg de peso do paciente com a intenção de atingir nível de fibrinogênio hemostático de 100mg/dL, reavaliando a cada 3-4 dias.

A quantidade de crioprecipitado pode ser diminuída quando houver administração concomitante de concentrado de hemácias e/ou de plaquetas porque estes produtos contêm 2-4mg de fibrinogênio/mL, que corresponde a 2U de crioprecipitado.

## 3.5 Concentrado de granulócitos

### 3.5.1 Indicações e contraindicações

Ainda hoje não está totalmente definido se, mesmo grandes doses de granulócitos, são úteis em debelar infecções e aumentar a sobrevivência de pacientes neutropênicos imunossuprimidos para, com segurança, se dizer que existem benefícios que superem os riscos desta terapêutica cara. Antes da indicação de transfusão de concentrado de granulócitos (CG), considerar o uso de alternativas farmacológicas como, por exemplo, o G-CSF e GM-CSF.

**Pacientes neutropênicos:** as transfusões de CG são tipicamente utilizadas em pacientes neutropênicos, geralmente com neutrófilos abaixo de 500/ $\mu\text{L}$ , com hipoplasia mielóide de recuperação provável, porém não para os próximos 5-7 dias, que apresentem febre por 24 a 48 horas

e estejam com infecção bacteriana ou fúngica documentadas por culturas ou por infecção parenquimatosa progressiva não-responsiva ao uso de antibioticoterapia adequada.

**Portadores de disfunção de neutrófilos:** são também candidatos a receber transfusões de granulócitos os pacientes com graves defeitos hereditários da função neutrofilica, como os portadores de doença granulomatosa crônica, durante episódios infecciosos que coloquem em risco suas vidas. Como são poucos os casos, a eficácia destas transfusões parece ser convincente no manuseio individual de pacientes com infecções bacterianas ou fúngicas recorrentes não-responsivas à terapêutica, lembrando-se, entretanto, que por serem indivíduos cujo sistema imunológico é usualmente normal, a aloimunização pode se tornar um problema significativo.

**Uso profilático:** a eficácia das transfusões profiláticas de granulócitos somente foi demonstrada quando a dose utilizada era grande, sendo seus efeitos considerados modestos com riscos altos e análise custo-eficácia muito elevada. Pode-se dizer, portanto que, com base nas evidências disponíveis, não se pode recomendar a transfusão profilática de granulócitos como prática rotineira, embora seja aceitável como medida de suporte, sobretudo na fase neutropênica do transplante de medula óssea alogênico e da indução do tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA), seja como profilaxia primária de infecções ou como profilaxia secundária para prevenir reativação de infecções graves (por exemplo, fúngicas) com alto risco de recorrência. Nestas situações, as transfusões profiláticas de CG podem limitar o período de neutropenia reduzindo subsequentemente suas complicações.

**Neonatos sépticos:** é importante assinalar o uso de transfusão de CG em neonatos sépticos cuja mortalidade é sabidamente elevada. Nestes casos, os estudos são bastante heterogêneos e não permitem uma conclusão definida sobre sua eficácia em reduzir mortalidade sem aumentar a morbidade, sendo na prática raramente utilizados. Possíveis candidatos a estas transfusões são crianças com forte evidência de sepsé bacteriana ou fúngica, com contagem de neutrófilos inferior a 3000/ $\mu$ L e estoque medular diminuído de precursores neutrofilicos maduros.

É contraindicação ao uso de transfusões de granulócitos a inexistência de possibilidade terapêutica para a patologia de base, sendo também irreal transfundir granulócitos em receptores dos quais não se espera

recuperação da medula óssea (MO) em um período razoável de tempo. Além disso, em razão do risco de graves efeitos adversos e de sua provável ineficácia, estas transfusões estão também contraindicadas nos pacientes aloimunizados para os antígenos HLA e/ou de neutrófilos, quando não for possível a obtenção de granulócitos compatíveis. É também contraindicação à transfusão de CG a presença de graves anormalidades respiratórias.

### *Compatibilidade ABO e RhD*

Em geral, os CG apresentam importante quantidade de hemácias que devem ser ABO compatíveis com o plasma dos receptores, sendo obrigatória a realização de teste de compatibilidade entre as hemácias do doador e o soro/plasma do receptor da transfusão. Além disso, idealmente os receptores RhD negativos devem receber granulócitos de doador RhD negativo.

### **3.5.2 Dose e modo de administração**

Existe consenso na literatura de que a eficácia das transfusões de concentrados de granulócitos está na dependência direta da dose administrada. Recomenda-se que, em adultos, a dose utilizada seja superior a  $2,0 \times 10^{10}$  granulócitos, iniciada após breve observação clínica caso a caso e repetida diariamente até que a infecção seja debelada, ou o número absoluto de neutrófilos retorne a pelo menos  $500/\mu\text{L}$  (recuperação medular) ou se observe toxicidade inaceitável das transfusões de CG. Para uso profilático, são recomendadas transfusões de doses de CG em dias alternados.

Considerando que os CG contêm grande número de linfócitos, é obrigatória sua irradiação a fim de se prevenir a doença do enxerto-contrá-hospedeiro associada à transfusão (DECH-AT).

Para melhor aproveitamento transfusional, evitar aloimunização HLA dos receptores e reduzir as reações transfusionais é ideal que haja compatibilidade HLA entre doador e receptor de CG. Esta é uma situação desejável, porém de difícil execução. Pode ser obtida pela realização de tipagem HLA de doadores e receptores, triagem laboratorial para anticorpos anti-HLA ou anti-neutrófilo em receptores, seleção de doadores com HLA idêntico ao receptor e pela realização de prova de compatibilidade pré-transfusional entre os leucócitos do doador e o

soro do receptor. Se o paciente não é aloimunizado contra antígenos do sistema HLA, a coleta de granulócitos é usualmente feita de doadores relacionados; deve-se, entretanto, evitar o uso de membros da família como doadores de granulócitos para pacientes candidatos à transplante de medula óssea alogênico aparentado, pelo risco de aloimunização. O uso de CG HLA-compatível geralmente é reservado para receptores aloimunizados para o sistema HLA cujos marcadores indiretos são a refratariedade à transfusão de doses adequadas de plaquetas e/ou não elevação do número de neutrófilos após transfusão de doses também adequadas de CG.

Se o receptor é negativo para o citomegalovírus (CMV), recomenda-se o uso de CG provenientes de doadores soronegativos para o CMV.

Os concentrados de granulócitos devem ser administrados em ambiente hospitalar, sob supervisão médica, utilizando-se filtros-padrão de transfusão de 170-200 $\mu$ m, lentamente em 1 a 2 horas de infusão (1,0 x 10<sup>10</sup>/hora). Não podem ser utilizados filtros de microagregados e nem filtros para leucorredução porque ambos removem leucócitos.

A pré-medicação com paracetamol ou corticosteróides é apropriada para prevenir recorrência de reações transfusionais adversas em pacientes que já tenham apresentado sintomas como calafrios e febre, entretanto pré-medicação profilática rotineira não é necessária. É prática comum separar a administração de transfusão de concentrados de granulócitos e a infusão de anfotericina B por cerca de 6 a 8 horas a fim de diminuir a ocorrência de reações adversas pulmonares mais graves.

- **Dose recomendada para neonatos:**  $\geq 1,0 \times 10^9$  polimorfonucleares/kg/transfusão em 10-15mL/kg/transfusão.
- **Dose recomendada para adultos e crianças maiores:**  $\geq 1,0 \times 10^{10}$  polimorfonucleares/m<sup>2</sup>. Usualmente em adultos se utiliza a dose de 2,0-3,0 x 10<sup>10</sup> polimorfonucleares/transfusão.



# 4 Transfusão de hemocomponente em pediatria





A indicação de transfusão em Pediatria segue os mesmos princípios da transfusão em adultos, no que concerne ao cuidadoso balanço de riscos e benefícios.

Os *guidelines* disponíveis representam as opiniões dos autores e incorporam dados baseados em evidência quando ela existe. A literatura científica em transfusão neonatal quase sempre é orientada pela prática e definida por consenso.

No universo da hemoterapia pediátrica, os recém-nascidos pré-termo representam um grupo de especial interesse, porque são os mais frequentemente transfundidos nas unidades de cuidado terciário.

Para uso neste capítulo, serão consideradas as seguintes definições:

- Recém-nascido (RN): até 28 dias de vida.
- RN pré-termo (RNPT): nascido até o último dia da 37<sup>a</sup> semana de gestação.

Por possuírem programas transfusionais específicos, não são objeto deste Guia as indicações de transfusões nas anemias hemolíticas congênitas ou adquiridas.

## 4.1 Transfusão de sangue total (ST)

Quase sempre, a transfusão de sangue total não oferece benefícios em relação à transfusão de hemocomponentes, daí o seu uso extremamente restrito. O ST pode ser reconstituído pela combinação de uma unidade de concentrado de hemácias (CH) com uma unidade compatível de plasma fresco congelado (PFC).

### Indicações

- Exsanguíneo transfusão para:
  - Doença Hemolítica do RN
  - Hiperbilirrubinemia com risco de *kernicterus*
- *Bypass* cardiopulmonar: conduta muito controversa. Não há evidências do benefício do ST como *prime* dos circuitos.
- Oxigenação através de Membrana Extracorpórea (ECMO): não há protocolos definitivos. Muitos serviços utilizam o ST reconstituído para o *prime*.

## Exsanguíneo Transfusão (ET)

A exsanguíneo transfusão tem como objetivos remover as hemácias ligadas aos anticorpos e o excesso de bilirrubina.

### *Doença Hemolítica do Feto e do RN (DHF / DHRN)*

Aloanticorpos maternos dirigidos contra antígenos eritrocitários do feto são produzidos após exposição de eritrócitos incompatíveis durante a gestação ou em transfusão prévia. A maioria dos casos de anemia fetal grave e que requer tratamento intra-útero é causada pelos anticorpos anti-D, anti-c ou anti-K1 (Kell). Isohemaglutininas IgG ABO, que podem ocorrer independente de estímulo prévio, podem causar DHRN, mas não comprometem o feto durante a gestação. Anti-D é ainda um dos anticorpos mais comumente associados à DHRN, embora a profilaxia com RhIG tenha reduzido dramaticamente a sua incidência.

A DHF/DHRN resulta da destruição extravascular, no baço e no sistema reticuloendotelial, de hemácias fetais ligadas a IgG. Esta destruição imunomediada aumenta os níveis séricos de bilirrubina indireta. Durante a gestação, são eliminados, pela mãe, metabólitos e bilirrubina indireta que passam pela placenta. Após o nascimento, o RN a termo não é capaz de metabolizar a bilirrubina de forma eficiente, devido à imaturidade da função hepática, se expondo ao risco de desenvolver encefalopatia bilirrubínica ou *kernicterus*.

Metade dos RN RhD positivos com anticorpos maternos detectáveis são pouco ou nada afetados e não requerem tratamento, enquanto 20% são gravemente afetados no útero. Destes, metade tem hemólise significativa antes de 34 semanas de gestação e necessita de transfusão intra-uterina.

A incompatibilidade ABO é a causa mais comum de DHRN acometendo 0,7% a 2% dos RN. Altos títulos de anticorpos IgG são mais comuns em indivíduos do grupo O. Consequentemente, os RN de mães do grupo O são os mais afetados pela DHRN. Ainda que mães com altos títulos de anti-A ou anti-B sejam mais susceptíveis a ter RN afetados, o diagnóstico da DHRN nem sempre guarda uma relação direta com o título do anticorpo. Um alto título de IgG anti-A ou anti-B na mãe é uma evidência importante, mas a sua ausência não exclui o diagnóstico.

### Seleção do Hemocomponente

O Quadro 6 apresenta os esquemas na seleção dos hemocomponentes para Exsanguíneo Transfusão (ET) e Transfusão Intra-uterina (IT).

**Quadro 6** – Seleção de CH para Exsanguíneo Transfusão (ET) e transfusão intra-uterina (IT)

	Seleção de CH para ET	Seleção de CH para IT
Compatibilidade ABO/RhD	Grupo O negativo*, ausentes os antígenos eritrocitários implicados ou ABO/RhD tipo específico, ausentes os antígenos eritrocitários implicados	Grupo O negativo*, ausentes os antígenos eritrocitários implicados
Compatibilidade com o soro materno	Compatível	Compatível
Tipo de anticoagulante e Ht	CPDA ou AS com remoção do sobrenadante	CPDA ou AS com remoção do sobrenadante
Reconstituição de ST	Hemácias plasma reduzidas para Ht final de 40-50%** + PFC grupo AB ou compatível	-
Validade	Menos de 5 dias***	Menos de 5 dias***
Status para citomegalovírus (CMV)	Risco reduzido = negativa para CMV ou desleucocitado	Risco reduzido = negativa para CMV ou desleucocitado
Irradiação gama (25Gy)	Irradiado	Irradiado
HbS	Negativo	Negativo

Fonte: Raquel Baumgratz Delgado

\* Se ET é indicada na ABO-DHRN hemácias do grupo O com baixos títulos de plasma anti-A e anti-B devem ser usadas ou hemácias do grupo O suspensas em plasma AB.

\*\*Embora não haja consenso, hemácias plasma-reduzidas com Ht de 50-60% são adequadas para ET.

\*\*\*Ou hemácias lavadas.

### Dose de administração (volume)

Duas trocas de volemia removem cerca de 85% das hemácias e 25-45% da bilirrubina sérica. O volume transfundido deve ser ajustado para atingir o mais alto Ht pós-transfusional, dependendo de cada situação clínica. RN a termo: 2 x 85mL/kg (160mL/kg) e RNPT: 2 x 100mL/kg (200mL/kg)

$$\text{Volume a ser transfundido (mL)} = \frac{\text{volemia (mL)} \times \text{Ht desejado} - \text{Ht pré-transfusional}}{\text{Ht da unidade de CH}}$$

## 4.2 Transfusão de concentrado de hemácias (CH)

### *Considerações gerais*

A “anemia fisiológica” das primeiras semanas de vida é autolimitada, geralmente bem tolerada e requer tratamento somente se sintomática. Para os RNPT, esta queda dos níveis de Hb tende a ser mais acentuada.

Assim sendo, os critérios para transfusão de pacientes menores de 4 meses de vida são diferentes em relação às crianças mais velhas, pelos seguintes motivos:

- Constituem o grupo mais transfundido no universo pediátrico.
- Possuem pequena volemia.
- Apresentam produção diminuída de eritropoetina (EPO) endógena em resposta à anemia, no caso dos RNPT.
- Apresentam anemia fisiológica da infância mais acentuada.
- Possuem sistema imune ineficiente na formação de anticorpos em resposta aos antígenos eritrocitários.

Para os pacientes com mais de 4 meses de vida, as orientações para transfusão de hemácias seguem as mesmas diretrizes para os adultos e devem se basear em sinais e sintomas e não somente em exames laboratoriais.

### *Indicações*

Para a maioria das crianças, transfusões de CH devem ser consideradas após perda sanguínea de 15% a 20% da volemia.

Na vigência de perdas sanguíneas agudas, a hemoglobina (Hb) e o hematócrito (Ht) podem não refletir a magnitude da perda. Nestas situações, os sinais de hipoperfusão – palidez, hipotensão, taquicardia e alterações do nível de consciência – podem orientar a necessidade transfusional.

Os Quadros 7 e 8 apresentam as indicações de transfusões para crianças menores e maiores de 4 meses de idade

## Quadro 7 – Indicações de transfusão de CH em pacientes < 4 meses de idade

### INDICAÇÕES

1. Hb <7g/dL com baixa contagem de reticulócitos e sintomas de anemia (taquicardia, taquipnéia, paciente “sugando mal”).
2. Hb <10g/dL e o paciente:
  - Com <35% de O<sub>2</sub> em capacete (hood).
  - Com cateter de O<sub>2</sub> nasal.
  - Sob Pressão Aérea Positiva Contínua (CPAP) / Ventilação Controlada Intermitente (VMI) com ventilação mecânica com P média <6 cm H<sub>2</sub>O.
  - Apnéia significativa ou bradicardia (>6 episódios em 12 horas ou 2 episódios em 24 horas, necessitando ventilação por máscara ou bolsa, em uso de doses terapêuticas de metilxantinas).
  - Taquicardia significativa ou taquipnéia (FC >180 batimentos/min por 24h. FR > 80 irpm por 24h);
  - Ganho reduzido de peso (ganho < 10g/dia por 4 dias, recebendo ≥ 100kcal/kg/dia)
3. Hb < 12 g/dL e o paciente:
  - Sob capacete (hood) de O<sub>2</sub> >35%.
  - Com CPAP/VMI com P média ≥ 6 a 8 cm H<sub>2</sub>O.
4. Hb < 15 g/dL e o paciente:
  - Sob oxigenação de membrana extracorpórea
  - Com cardiopatia congênita cianótica.

Fonte: Raquel Baumgratz Delgado

## Quadro 8 – Indicações de transfusão de CH em pacientes > 4 meses de idade

### INDICAÇÕES

1. Perda sanguínea aguda ≥ 15% da volemia total
2. Hb < 8g/dL com sintomas de anemia
3. Anemia pré-operatória significativa sem outras terapêuticas corretivas disponíveis
4. Hb < 13g/dL e paciente com:
  - Doença pulmonar grave
  - Oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO)

Fonte: Raquel Baumgratz Delgado

### Seleção do Hemocomponente

- Preferencialmente hemocomponentes de um único doador para reduzir a exposição (alíquotas em bolsas pediátricas de pequeno volume preparadas em sistema fechado).

- Anticoagulante e soluções aditivas de preservação: as concentrações de substâncias aditivas presentes no CH são seguras para a maioria da população pediátrica, inclusive RN recebendo transfusões acima de 20mL/kg. O serviço hemoterápico deve informar a solução anticoagulante/preservadora utilizada, especialmente no caso da transfusão de RNPT, mas não há estudos conclusivos que comprovem a necessidade de uso de CH sem substâncias aditivas para estes pacientes.
- Compatibilidade ABO: no período neonatal e nos pacientes menores de 4 meses de vida, a expressão dos antígenos ABO pode ser incompleta e os anticorpos detectados geralmente são de origem materna. Nesta faixa etária, o que orienta a transfusão de CH é a compatibilidade com o soro materno. Para transfusões tipo específicas, testes sensíveis devem demonstrar que o soro do RN não expressa os anticorpos maternos contra o seu próprio grupo sanguíneo. Para os pacientes maiores de 4 meses, as transfusões de CH devem ser ABO e RhD compatíveis, preferencialmente grupo-específicas.
- Pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares: o sangue materno geralmente serve de fonte de plasma ou soro para esta pesquisa, que só necessita ser repetida após os 4 meses de vida do paciente. Se a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares demonstrar a presença de anticorpos clinicamente significativos, a transfusão deve ser feita com unidades que não contenham os antígenos correspondentes.
- Leucorredução/Desleucocitação: o uso de hemocomponentes desleucocitados é menos crítico no período neonatal do que na fase adulta, devido à imaturidade do sistema imune. Quanto ao risco da infecção pelo CMV, sabe-se que o RN de mãe com IgG positiva para CMV tem menor risco do que aquele cujas mães não apresentam o anticorpo. Indicações específicas para a faixa pediátrica incluem: transfusão intrauterina (TI), RNPT com peso < 1200g ao nascimento CMV negativo ou filho de mãe CMV negativo, ou com *status* sorológico para CMV desconhecido.

- Irradiação: atualmente, não existe recomendação para a irradiação universal de hemocomponentes para pacientes pediátricos. Indicações específicas para a população pediátrica incluem: transfusão intra-uterina (TI), RNPT com peso < 1200g ao nascimento e exsanguíneo-transfusão após TI.

### *Dose e modo de administração*

Para crianças pequenas, a transfusão de 10-15mL/kg de peso deve elevar Ht / Hb em aproximadamente 6-9% / 2-3g/dL, respectivamente. Transfusões de pequenos volumes, na dose de 5-15mL/kg, são consideradas para os RNPT que necessitam de transfusões repetidas. O tempo de administração é habitualmente de 2 horas, não devendo exceder 4 horas de infusão. A velocidade de infusão deve ser ajustada de acordo com as condições clínicas do paciente.

Pode ser realizada a transfusão utilizando buretas graduadas eventualmente com diluição do CH em solução fisiológica, porém o tempo de infusão e as condições de armazenamento devem ser garantidos. A utilização de equipos com filtros de 170 $\mu$  é obrigatória.

## 4.3 Transfusão de plaquetas

### *Considerações gerais*

A contagem de plaquetas do RN é a mesma da criança e do adulto. O RN a termo dificilmente sangra se plaquetas > 20 x 10<sup>9</sup>/L, já o RNPT necessita de um parâmetro mais alto, especialmente nos primeiros dias de vida, quando é maior o risco de hemorragia periventricular. Em geral, o número de plaquetas de 50 x 10<sup>9</sup>/L é considerado hemostático, a menos que o paciente apresente alguma doença de base.

### *Indicações*

Não há consenso na literatura especialmente quanto às indicações da transfusão de concentrado de plaquetas (CP) para os segmentos da população pediátrica. Não são objetos deste Guia as situações específicas de transfusões de plaquetas em pacientes onco-hematológicos. As principais indicações sugeridas na literatura são descritas nos Quadros 9, 10, 11 e 12 abaixo:

### Quadro 9 – Indicação de transfusão de plaquetas em pacientes > 4 meses

#### INDICAÇÕES

1. Manter a contagem de plaquetas  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  para sangramentos em SNC ou preparo de cirurgia de SNC.
2. Manter a contagem de plaquetas  $\geq 50.000/\text{mm}^3$  se sangramento ativo ou se for submetido à grande cirurgia.
3. Transfusões profiláticas para pacientes com plaquetas  $< 10.000/\text{mm}^3$ .

Fonte: Manual da American Association of Blood Banks (ROSEFF, 2006).

### Quadro 10 – Indicação de transfusão de plaquetas no RN

#### INDICAÇÕES

1. Contagens de plaquetas  $< 10.000/\text{mm}^3$  com falha de produção\*.
2. Contagens de plaquetas  $< 30.000/\text{mm}^3$ .
3. Contagens de plaquetas  $< 50.000/\text{mm}^3$  em RNPT doente\*\*:
  - Com sangramento ativo,
  - Submetidos a procedimentos invasivos e com falha de produção.

Fonte: Manual da American Association of Blood Banks (ROSEFF, 2006).

\*Valores mais altos podem ser considerados para os RN como riscos adicionais para sangramento.

\*\*Considerando o risco de hemorragia intracraniana em RNPT doentes, a contagem de  $100.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  é recomendada por alguns autores como um "gatilho" para transfusão, enquanto a contagem de  $50.000/\text{mm}^3$  é considerada para transfusão de RNPT estáveis. A ausência de evidências explica esta conduta mais conservadora.

### Quadro 11 – Indicação de transfusão de plaquetas em crianças

#### INDICAÇÕES

1. Contagens de plaquetas entre  $5.000$  e  $10.000/\text{mm}^3$  com falha de produção.
2. Contagens de plaquetas  $< 30.000/\text{mm}^3$  em RN com falha de produção.
3. Contagens de plaquetas  $< 50.000/\text{mm}^3$  em RNPT estáveis:
  - Com sangramento ativo,
  - Submetidos a procedimentos invasivos e com falta de produção.
4. Contagens de plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$  em RNPT doentes:
  - Com sangramento ativo,
  - Submetidos a procedimentos invasivos e com CIVD.

Fonte: Roseff, Luban e Manno (2002).

### Quadro 12 – Indicação de transfusão de plaquetas em pacientes com contagens plaquetárias normais

#### INDICAÇÕES

1. Sangramento ativo em associação com defeito qualitativo das plaquetas.
2. Sangramento excessivo e inexplicável em paciente a ser submetido ao bypass cardiopulmonar.
3. Paciente em ECMO:
  - Com plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3 \times 10^9/\text{L}$ ,
  - Com alta contagem de plaquetas e sangrando.

Fonte: Roseff, Luban e Manno (2002).

### Seleção do hemocomponentes

- Compatibilidade ABO/RhD: sempre que possível, plaquetas devem ser ABO e RhD idênticas ao receptor. O uso de plaquetas ABO incompatíveis é aceitável para as crianças maiores de 2 anos. Já as menores devem receber plaquetas ABO compatíveis sempre que possível, devido à sua pequena volemia. Plaquetas do grupo O devem ser evitadas tanto quanto possível.
- Leucorredução/Desleucocitação: as indicações específicas do uso de concentrado de plaquetas desleucocitadas em Pediatria seguem os mesmos critérios estabelecidos para os CH.
- Irradiação: CP transfundidas *in utero* para tratar trombocitopenia aloimune e transfusões de plaquetas, após o nascimento, em pacientes que receberam transfusões intra-uterinas devem ser irradiadas. Entretanto, não é necessário irradiar plaquetas para prematuros ou RN a termo, a menos que elas sejam de doador aparentado de 1° ou 2° grau.
- Outras indicações de irradiação podem ser encontradas no capítulo Procedimentos Especiais.

### Situações Especiais – Trombocitopenia Neonatal Aloimune (TNA)

Resulta da aloimunização materna aos alelos de antígenos plaquetários paternos herdados pelo feto e a transferência de aloanticorpos maternos IgG via transplacentária, com subsequente destruição das plaquetas fetais. TNA habitualmente não é diagnosticada antes do nascimento, mas geralmente tem início durante a gestação. O antígeno plaquetário implicado em 80% dos casos na população caucasiana é o HPA-1a, responsável pela grande maioria dos casos graves, seguido do HPA-5b, HPA-3a e HPA-1b. Ao contrário da DHF/DHRN, a TNA ocorre frequentemente na primeira gestação (40% a 60% dos casos em primigestas).

Aproximadamente metade dos RN de mães com anti-HPA-1a terão contagens plaquetárias normais e cerca 20% apresentarão trombocitopenia grave com manifestações hemorrágicas. O risco de hemorragia craniana entre os pacientes gravemente afetados (plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>) é de 10% a 20%, sendo que 25% a 50% destes episódios ocorrem intra-útero. A taxa de mortalidade global é estimada em 1% a 14%. Contudo, a TNA é autolimitada, pois os anticorpos maternos vão

sendo retirados da circulação do RN e a contagem plaquetária geralmente retorna ao normal em 1 a 3 semanas.

Ao nascimento, contagens de plaquetas  $< 50.000/\text{mm}^3$  obrigam à investigação imediata de TNA. Nesta, a contagem de plaquetas da mãe é normal e, portanto diferente da PTI materna. O diagnóstico baseia-se na demonstração de incompatibilidade relevante entre o plasma da mãe e as plaquetas do pai biológico. Métodos confirmatórios moleculares são disponíveis para alguns dos antígenos plaquetários e testes sorológicos para os anticorpos correspondentes são disponíveis em alguns laboratórios.

O tratamento inclui o uso materno de imunoglobulina (IgIV) com ou sem corticóide, se a TNA é diagnosticada durante a gestação. Após o nascimento, alta dose de IgIV (400mg/kg/dia) por 3 a 5 dias é capaz de aumentar as contagens plaquetárias do RN em 24 a 48 horas. Transfusões profiláticas de plaquetas podem ser realizadas para o RN estável e com plaquetas  $< 50.000/\text{mm}^3$  e para o RN instável com plaquetas  $> 50.000/\text{mm}^3$  e,  $< 100.000/\text{mm}^3$ . Transfusões terapêuticas devem ser realizadas nos episódios hemorrágicos independentemente do número de plaquetas. O Quadro 13 apresenta a seleção de plaquetas para transfusão em casos de trombocitopenia neonatal aloimune (TNA).

**Quadro 13** – Seleção de plaquetas para transfusão em casos de TNA

SELEÇÃO
<b>Compatibilidade ABO/RhD</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Plaquetas não-testadas para os antígenos podem ser usadas na ausência de plaquetas compatíveis específicas.</li><li>2. Plaquetas compatíveis específicas (antígeno negativas) sempre que disponível.</li><li>3. Se plaquetas maternas forem utilizadas, reduzir o volume de plasma da unidade transfundida (redução ou lavagem).</li></ol>
<b>Plaquetas desleucocitadas</b>
<b>Plaquetas irradiadas para transfusão intra-uterina</b>

Fonte: Raquel Baumgratz Delgado

### ***Dose e administração***

Para a dose preconizada de 5 a 10 mL/kg, para plaquetas randômicas e por aférese, o incremento estimado é de 50.000 a 100.000/ $\text{mm}^3$ . Para crianças com mais de 10 kg, uma unidade para cada 10 kg deve proporcionar o mesmo resultado. Para as menores, 1 unidade é suficiente.

## 4.4 Transfusão de plasma fresco congelado (PFC)

### Considerações gerais

O plasma fresco congelado é administrado para corrigir sangramentos por anormalidade ou deficiência de um ou vários fatores de coagulação, quando os concentrados de fatores específicos não estiverem disponíveis, na vigência de alteração no coagulograma com o Tempo de Protrombina (PT) e/ou Tempo de Tromboplastina Parcial (TTPA) = 1,5x o valor do controle para a idade.

### Indicações

As indicações da transfusão de PFC em pacientes pediátricos são similares àquelas dos adultos, apenas com algumas indicações específicas para o RN doente. Estas indicações são baseadas em dados da população adulta, devido à limitada referência de ensaios clínicos na população pediátrica. O Quadro 14 apresenta as indicações de PFC para pacientes pediátricos.

Quadro 14 – Indicações de transfusão de PFC

INDICAÇÕES
1. Terapia de reposição em pacientes com sangramento ou que serão submetidos a procedimento invasivo.
2. Quando fatores específicos da coagulação não são disponíveis, incluindo, mas não limitando a antitrombina III, deficiência de proteína C ou S, FII, FV, FX e FXI.
3. Tempo de Protrombina (PT) e/ou Tempo de Tromboplastina Parcial (TTPA) = 1,5x o valor do controle para a idade em pacientes com sangramento ou que serão submetidos a procedimento invasivo.
4. Durante plasmaférese terapêutica, quando há indicação de PFC.
5. Reversão da anticoagulação por <i>warfarin</i> em situações de emergência, tais como antes de procedimentos invasivos com sangramento ativo.

Fonte: Raquel Baumgratz Delgado

Na doença hepática e na CIVD, não há indicação de transfusão de PFC na ausência de sangramento ou se o paciente não será submetido a procedimento invasivo.

É contra-indicada a transfusão de PFC como prevenção de hemorragia intraventricular do RN e na correção de valores de coagulograma alargados em RN e pacientes < 4 meses, sem que haja sangramento clínico.

### *Dose e administração*

A dose inicial de 10-20mL/kg promove um aumento de 15% a 20% dos níveis dos fatores da coagulação sob condições favoráveis de recuperação.

## 4.5 Transfusão de crioprecipitado

### *Considerações gerais*

Em pacientes menores de 2 anos, uma única unidade de crioprecipitado, como dose padrão, é suficiente para atingir o efeito hemostático. Há pouca experiência relatada do uso de selante de fibrina em pediatria.

Maiores detalhes sobre as indicações de CG podem ser encontradas no capítulo *Uso Clínico de Hemocomponentes*.

### *Indicações*

O Quadro 15 apresenta as indicações para a transfusão de crioprecipitado.

**Quadro 15** – Indicações para a transfusão de crioprecipitado

INDICAÇÕES
1. Hipofibrinogenemia e disfibrinogenemia com sangramento ativo ou na realização de procedimentos invasivos.
2. Deficiência de FXIII com sangramento ou em procedimentos invasivos na indisponibilidade do concentrado de FXIII.
3. Doença de von Willebrand com sangramento ativo ou antes de procedimento invasivo apenas se vasopressina é contraindicada e se o concentrado de FvW não é disponível.

Fonte: Raquel Baumgratz Delgado

### *Dose e modo de administração*

A dose habitual é de 1 a 2 unidades/10 kg de peso. Esta aumenta o nível de fibrinogênio de aproximadamente 60 a 100mg/dL. Deve ser administrado em até 4 horas.

## 4.6 Transfusão de concentrado de granulócitos (CG)

### *Considerações gerais*

A eficácia da transfusão de concentrado de granulócitos (CG) em RN parece ser dose dependente, sendo que as doses superiores a  $1 \times 10^9$

PMN/kg oferecem as melhores respostas clínicas. CG coletados de doadores previamente mobilizados com corticóide e/ou G-CSF/GM-CSF contém maior número de granulócitos do que aqueles provenientes de doadores não-mobilizados.

### *Indicações*

Paciente com neutropenia ( $< 500$  neutrófilos/ $\text{mm}^3$ ) e infecção documentada e não-responsiva à terapia por pelo menos 24h a 48 horas, num cenário de hipoplasia mielóide reversível.

### *Dose e modo de administração*

Para pacientes até 2 anos de idade, a dose de  $1$  a  $2 \times 10^9$  PMN/kg é recomendada. Para crianças maiores e adultos, é preferível a dose de  $4$  a  $8 \times 10^9$  PMN/kg. Os CG devem ser transfundidos o mais rápido possível, dentro de 24 horas da sua produção. O tempo de administração pode ser de 1 a 2 horas se tolerado.



# 5 Procedimentos especiais para os hemocomponentes





Algumas situações na clínica hemoterápica exigem cuidados adicionais na transfusão dos hemocomponentes entre eles a desleucocitação, irradiação, lavagem com solução salina e fenotipagem.

## 5.1 Desleucocitação

É um procedimento realizado através de filtros específicos para remoção de leucócitos de um componente sanguíneo celular (glóbulos vermelhos e plaquetas). Uma unidade de sangue total contém cerca de  $2 \text{ a } 3 \times 10^9$  leucócitos. O componente desleucocitado deve conter menos que  $5 \times 10^6$  leucócitos. Com este procedimento ocorre redução de 99% dos leucócitos no produto inicial, restando no produto final menos que  $5 \times 10^6$  leucócitos.

A maioria dos equipamentos para coleta por aférese já produzem hemocomponentes desleucocitados (contaminação leucocitária inferior a  $10^6$ ).

Está indicado nas prevenções de complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes alogênicos devido à exposição do receptor aos leucócitos do doador.

### *Indicações*

- Hemoglobinopatias.
- Anemias hemolíticas hereditárias.
- Antecedente de duas ou mais reações febris não-hemolíticas (RFNH).
- Síndromes de imunodeficiências congênitas.
- Candidatos a transplante de medula óssea.
- Anemia aplástica.
- Leucemia mielóide aguda.
- Doenças onco-hematológicas graves até esclarecimento diagnóstico.
- Portadores de doença plaquetária cuja necessidade transfusional é frequente.
- Prevenção de Infecção para CMV nas seguintes situações:
  - Paciente HIV positivo com sorologia negativa para CMV.
  - Candidato a transplante de órgãos e medula óssea se doador e receptor forem negativos para CMV.

- Transfusão intrauterina.
- Gestantes com sorologia não-reativa ou desconhecida para CMV.
- Recém-nascidos prematuros e de baixo peso (1.200g) de mães CMV negativas ou com *status* sorológico desconhecido.

## 5.2 Irradiação

A irradiação dos hemocomponentes é realizada para a prevenção da doença do enxerto *versus* hospedeiro associada à transfusão (DECH-AT), complicação imunológica usualmente fatal, causada pela enxertia e expansão clonal dos linfócitos do doador em receptores suscetíveis. Com a finalidade de prevenir esta complicação, os hemocomponentes celulares (concentrado de hemácias e de plaquetas) devem ser submetidos à irradiação gama na dose de, pelo menos, 2500cGy (25Gy), impossibilitando a proliferação dos linfócitos.

### Indicações

- Transfusão intrauterina.
- Exsanguíneo-transfusão, obrigatoriamente, quando houver transfusão intra-uterina prévia.
- Recém-nascidos prematuros (inferior a 28 semanas) e/ou de baixo peso (1.200g).
- Portadores de imunodeficiências congênitas graves.
- Pós-transplante de medula óssea autólogo ou alogênico.
- Pós-transplante de célula progenitora hematopoiética (CPH) de cordão umbilical ou placenta.
- Pacientes tratados com análogos da purina; fludarabina, cladribine, deoxicoformicina.
- Receptor de transplante de órgãos sólidos em uso de imunossuppressores.
- Portadores de linfomas, leucemia mielóide aguda e anemia aplástica em tratamento quimioterápico ou imunossupressor (ou recente, usualmente < 6 meses).
- Receptor de concentrado de plaquetas HLA compatíveis.
- Quando o receptor tiver qualquer grau de parentesco com o doador.

### 5.3 Lavagem com solução salina

É obtida através de lavagens dos hemocomponentes celulares (glóbulos vermelhos e plaquetas) com solução isotônica de cloreto de sódio estéril em quantidade suficiente (1 a 3 litros), com a finalidade de eliminar a maior quantidade possível de plasma. Este procedimento é realizado em serviço de hemoterapia produtor utilizando sistema fechado ou em condição que minimize o risco de contaminação (cabine de segurança biológica/fluxo laminar).

#### *Indicações*

- Antecedente de reações alérgicas graves associadas a transfusões não evitadas com uso de medicamentos.
- Pacientes deficientes de IgA, haptoglobina ou transferrina com história prévia de reação anafilática durante transfusões anteriores.

### 5.4 Fenotipagem de antígenos eritrocitários

#### *Indicações*

- Receptores do sexo feminino em idade fértil com pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares (PAI) negativa realizar transfusão de CH negativo para antígeno K (K1).
- Receptor com PAI positiva realizar transfusão de concentrado de hemácias (CH) antígeno negativo para o anticorpo em questão. É recomendável a realização de transfusão de CH compatível para os antígenos mais imunogênicos dos sistemas Rh (E, e, C e c), Kell (K1).
- Recomenda-se para pacientes que não apresentam anticorpos irregulares antieritrocitários que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica a utilização de CH fenotipadas compatíveis, principalmente para os sistemas mais imunogênicos (Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNS).

### 5.5 Aquecimento de hemocomponentes

Consiste no aquecimento de hemocomponentes através de equipamentos especiais e em temperatura controlada.

### *Indicações*

- Paciente adulto que receberá sangue ou plasma em velocidade superior a 15mL/kg/hora por mais de 30 minutos.
- Paciente pediátrico que receberá sangue ou plasma em velocidade superior a 15mL/kg/hora.
- Transfusões maciças (administração aguda de volume superior a uma vez e meia a volemia do paciente, ou a reposição com sangue estocado equivalente ao volume sanguíneo total de um paciente, em 24 horas).
- Paciente com altos títulos de anticorpo hemolítico frio com alta amplitude térmica, que reage a 37°C.
- Pacientes portadores de fenômeno de Raynaud.
- Exsanguíneo-transfusão

**Contraindicação:** os componentes plaquetários não devem ser aquecidos por comprometer a função das plaquetas transfundidas.

## 6 Transfusão maciça





A transfusão maciça de sangue pode ser definida como a administração aguda de volume superior a uma vez e meia a volemia do paciente, ou ainda, como a reposição com sangue estocado equivalente ao volume sanguíneo total de um paciente, em 24 horas. O volume sanguíneo é equivalente a 75mL/kg (cerca de 10 unidades em um indivíduo adulto de 75kg). Outras definições acerca de transfusão maciça podem ser consideradas conforme abaixo:

- Reposição de sangue correspondente a uma volemia (75mL/kg), ou superior, em 24 horas (10U a 12U de concentrados de hemácias em um indivíduo adulto).
- Reposição equivalente a 50% da volemia corporal de sangue em 3 horas.
- Perda de 1,5 mL de sangue por kg/min por pelo menos 20 minutos.
- Transfusão de mais que 4 U de CH em 1 hora.

Crítérios para definição de transfusão maciça em pacientes pediátricos serão apresentados em capítulo específico.

Se o paciente tiver recebido uma quantidade de sangue aproximadamente igual à sua volemia nas últimas 24 horas, as provas pré-transfusionais poderão ser abreviadas, de acordo com as normas e os protocolos de cada instituição. Hemorragias agudas graves que podem levar ao choque hipovolêmico necessitam de tratamento imediato em virtude da alta morbidade e mortalidade relacionada à duração da hipovolemia e à intensidade da hipotensão. O tratamento adequado inclui: rápida restauração do volume sanguíneo circulante, correção e manutenção da hemostasia, da oferta tissular de oxigênio e da pressão coloidsmótica, e correção das alterações bioquímicas e ácido-básicas. Paralelamente, é importante diagnosticar e tratar apropriadamente a causa do sangramento.

A elaboração de protocolos definidos e pactuados entre os profissionais envolvidos na assistência de pacientes vítimas de trauma com risco de transfusão maciça tem demonstrado bons resultados com redução da mortalidade deste tipo de paciente.

### *Exemplos de protocolos de transfusão maciça*

O Departamento de Cirurgia da Universidade de Maryland reviu diversos protocolos na literatura, para sugerir uma abordagem mais prática. Os autores em sua experiência relataram:

- A maioria dos pacientes que foram transfundidos maciçamente foram inicialmente abordados com ressuscitação volêmica à custa de cristalóides, seguidos de reposição com concentrados de hemácias do grupo O sem provas cruzadas.
- A administração de plasma fresco era frequentemente atrasada pela espera da tipagem e descongelamento.
- A maioria dos pacientes só recebiam plaquetas no momento em que tivessem recebido a quantidade de 20 unidades de concentrados de hemácias.

Adicionalmente observaram em suas pesquisas, que a literatura médica em relação à transfusão maciça poderia ser sumarizada em 4 importantes tópicos (Quadro 16) e que os protocolos em transfusões maciças não eram frequentes ao redor do mundo, portanto poucos foram obtidos.

**Quadro 16** – Sumário sobre transfusão maciça.

SUMÁRIO
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A coagulopatia é comum.</li> <li>2. Quando presente é de difícil correção.</li> <li>3. A manutenção da coagulação plasmática com no mínimo 40% da atividade dos fatores da coagulação do valor normal e uma contagem de plaquetas nos limites de <math>50</math> a <math>100 \times 10^9/L</math> habitualmente sustentam uma hemostasia adequada.</li> <li>4. A terapia intensiva e precoce com plasma e plaquetas está relacionada a melhores desfechos.</li> </ol>

Fonte: Adaptado de Malone, Hess e Fingerhut (2006).

Como poucas instituições no mundo disponibilizam seus protocolos relativos às transfusões maciças, destacaremos aqueles que foram os pilares para uma proposta comum.

Os *guidelines* da *The American Society of Anesthesiologists* (ASA) para administração de concentrado de plaquetas e componentes plasmáticos em cirurgia estabelecem que os objetivos de reposição devem ser norteados pelos seguintes parâmetros gerais expostos no Quadro 17.

**Quadro 17** – Parâmetros para transfusões maciças de acordo com The American Society of Anesthesiologists

PARÂMETROS
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Contagem de plaquetas <math>&gt; 50 \times 10^9/L</math>.</li> <li>2. Redução do tempo de protrombina (TP) em 15 segundos (seg) e o TTP em 40 seg</li> <li>3. Crioprecipitado para correção do Fibrinogênio, von Willebrand e fatores VIII e XIII</li> </ol>

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

Um protocolo australiano se respalda numa terapia de resgate contínuo até a causa do sangramento ter sido controlada, com o sangue e componentes indicados de acordo com os critérios e percepções dos clínicos. Neste contexto, a prevenção e reversão da acidose, hipotermia, coagulopatia, anti-coagulação (decorrente de antagonistas da Vitamina K) e anti-fibrinolíticos foram considerados com o intuito de reduzir complicações, segundo a Universidade de *New South Wales*, em *Sydney*, Austrália. (Ver Quadro 18)

**Quadro 18 – Modelo de resgate em trauma**

MODELO
<ol style="list-style-type: none"><li>1. 4 unidades de Plasma Fresco (PFC), se do TP ou PTT maior que 1,5 x o normal</li><li>2. 10 unidades de Crioprecipitado (CRIO), se o fibrinogênio &lt; 1 g/L</li><li>3. 4 unidades de concentrado de plaquetas (CP), se a contagem for &lt; 75 x 10<sup>9</sup>/L</li><li>4. Usar rFVIIa na dose de 100 µg/kg - caso o sangramento persista após terapia convencional, que foi definida como o item 5:</li><li>5. 10 unidades de concentrado de hemácias (CH), 8 unidades de PFC, 8 unidades de CP e 10 unidades de Crio.</li></ol>

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

Mais recentemente, trabalhos têm questionado o valor do uso do rFVIIa como resgate em situações de transfusão maciça pois esta terapêutica de alto custo não tem demonstrado impacto na melhora da sobrevida destes pacientes.

Um protocolo francês do *Centre Hospitalier Intercommunal* em *Poissy*, incorporou também uma abordagem preventiva das complicações da transfusão maciça (coagulopatia e acidose), incluindo diretrizes transfusionais conforme descrita no Quadro 19.

**Quadro 19 – Protocolo francês na transfusão maciça**

PROTOCOLO
<ol style="list-style-type: none"><li>1. 8 unidades de CH administradas inicialmente (Grupo O RhD Neg) ou sangue com prova cruzada compatível exceto se houver história de anticorpos.</li><li>2. Testes laboratoriais seriados.</li><li>3. PFC descongelado é administrada na proporção de 4 PFC: 6-8 unidades de CH.</li><li>4. Plaquetas são administradas na dose de 1 unidade para cada 7kg de peso com a meta a ser atingida de 50-70 x 10<sup>9</sup>/l.</li><li>5. Sangramento ainda evidente, a relação PFC:CH é aumentada, 6-8 unidades PFC: 8 unidades de CH - próxima de 1:1.</li><li>6. CRIO e rFVIIa (60-90 µg/kg) também são considerados em conjunto com o item 5.</li></ol>

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

Na América do Norte, o protocolo do *Denver General Health Center* (Quadro 20), destaca-se por apresentar uma logística institucional que torna a alocação de grande quantidade de recursos em tempo hábil. No contexto de transfusão maciça, o sinergismo entre o serviço de hemoterapia, laboratórios e operacionais é fundamental. Nestas situações emergenciais, a rapidez das ações, bem como sua adequação atenuam as complicações decorrentes de hipoperfusão prolongada e efeitos adversos inerentes ao processo transfusional.

**Quadro 20** – Logística do protocolo de Denver para transfusões maciças

LOGÍSTICA
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Amostra de sangue enviada ao laboratório para tipagem sanguínea e prova cruzada de 10 unidades de CH.</li><li>2. Após a transfusão de 6 unidades de CH, a Agência Transfusional é alertada para potenciais necessidades adicionais e dispara-se uma ordem para descongelar 2U de PFC.</li><li>3. Se adicionais CH forem requisitados, preenche-se um formulário de requisição de emergência, para disparar o protocolo de transfusão maciça.</li><li>4. Quando a administração de CH ocorrer em uma velocidade de 4 unidades/hora ou mais, permite-se liberar sangue compatível ABO, sem provas cruzadas.</li><li>5. Transfusão de PFC e concentrado de plaquetas (CP) se inicia quando o sangramento for não-cirúrgico ou apresentarem exames laboratoriais anormais.</li></ol>

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

Em *Houston*, na Universidade do Texas, foi implementado um protocolo para transfusões maciças com difícil controle de sangramento em pacientes com traumas admitidos na sala de emergência. Este protocolo se apresenta de forma interessante, na maneira como chegam as “doses” de transfusão e pela forma como ele se mantém no curso do tratamento destes pacientes que sangram demasiadamente, conforme Quadro 21.

## Quadro 21 – Protocolo de “Doses” da Universidade do Texas para transfusões maciças

PROTOCOLO
1. 4 unidades de CH grupo sanguíneo O RhD negativo (O neg) armazenadas na emergência são solicitadas pelo cirurgião, disparam o gatilho para o protocolo de transfusão maciça.
2. 1 amostra é enviada à Agência Transfusional por um profissional que retorna com um recipiente contendo 6 unidades de CH O neg se o tempo não permitir a tipagem, e mais 4 unidades de PFC descongelados.
3. Mais recipientes contendo 6U de CH e 4U de PFC descongelados são enviados aos pacientes de acordo com as necessidades.
4. Uma “dose” (6 unidades de concentrado de plaquetas obtidas de sangue total ou 1 unidade obtida por aférese) é enviada e repetida para cada 12 unidades de CH administrados.
5. A meta é normalização do TP e elevar as plaquetas a níveis superiores a $100 \times 10^9/L$ .
6. Após 18 unidades de CH transfundidas, o fibrinogênio é checado e caso se encontre abaixo de 1g/L, 10 unidades de CRIO são administradas.
7. Este protocolo é mantido até o paciente chegar à terapia intensiva onde recursos adicionais são alocados em função de sua clínica e exames laboratoriais.

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

Frente aos diversos protocolos, que variam de acordo com as culturas e valores institucionais e as experiências dos serviços, é importante ressaltar que de comum, todos visam à rapidez e à segurança nas ações de campo, sempre com uma boa retaguarda logística dos serviços de hemoterapia para suporte transfusional, assim como o entendimento sobre a necessidade da prevenção da coagulopatia relacionada ao trauma e à transfusão maciça. Importante ressaltar que a prevenção de complicações, como a acidose é de fundamental importância. No estudo de Vaslef et al. (2002), identificou-se que um *deficit* de base (DB)  $> 12$  mmol/L estava associada ao aumento da mortalidade, e não à quantidade de transfusão. O DB  $> 12$  mmol/L foi o único fator de risco independente, na análise de regressão logística, que se relacionou com aumento da mortalidade.

Este protocolo comum, proposto pelo grupo da Universidade de Maryland, foi baseado em revisão de literatura, avaliação dos protocolos disponíveis e discussão em simpósio. Os autores visaram a preferência quanto à prevenção de complicações e simplicidade do manuseio transfusional na beira-leito. A proposta deste protocolo é descrita no Quadro 22.

**Quadro 22 – Protocolo simplificado de transfusão maciça da Universidade de Maryland.**

PROTOCOLO
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Reconhecer que o tratamento inicial é caótico e com recursos limitados.</li><li>2. Estes pacientes recebem cristalóides e CH sem prova cruzada, antes de completo conhecimento de sua injúria (os mais graves de 2U a 10U de CH sem prova cruzada)</li><li>3. Esclarecendo-se o cenário hemorrágico, o protocolo de transfusão maciça deve ser iniciado:<ul style="list-style-type: none"><li>– Suporte com PFC deve ser dado sem comprometer a expedição de CH,</li><li>– Suporte com plaquetas para mantê-las acima de <math>50 \times 10^9/L</math>.</li></ul></li><li>4. Este protocolo propõe uma relação de 1:1:1, ou seja, 1U de CH: 1U de PFC: 1U de CP obtida de sangue total (ST). Se aférese for utilizada = uma unidade (U) equivalente a 6 - 10 unidades de CP obtida de ST.</li></ol>

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

A uniformidade deste protocolo começa a surgir depois de estabilizada a fase caótica, na qual grandes recursos de sangue podem ser consumidos, ou seja, após a transfusão de cerca de 20 unidades de CH durante a fase de ressuscitação primária.

### *Hemodiluição da Transfusão Maciça e o Risco de Morte*

No sentido de se compreender este problema, somente nos Estados Unidos cerca de 10% a 15% de todas as transfusões de CH são utilizadas nos pacientes com sangramentos decorrente de injúria e trauma. No estudo de Como et al. (2004), onde 5.645 pacientes de trauma foram avaliados, 62% de todas as transfusões de CH foram realizadas nas primeiras 24 horas de internação. Um total de 581 unidades de CH que foram administradas, não foi feita a prova cruzada em 11% destas, sendo que 18% deste total foram infundidas nas primeiras 24 horas de admissão. Interessante notar que a mortalidade dos pacientes tratados com qualquer transfusão sem a prova cruzada foi de 45%. A mortalidade em 147 pacientes que receberam mais de 10 unidades de CH, e que tiveram também múltiplas injúrias foi de 39%. Fica implícito que o uso de sangue maciçamente associa-se à gravidade de injúria e tem impacto relevante sobre a mortalidade. Neste estudo, o *score* de severidade da injúria medido (ISS) entre os pacientes que receberam de 11 a 20 unidades de CH e entre aqueles que receberam mais de 20 unidades de CH era semelhante. Isto sugere que o controle da hemorragia é o determinante da sobrevida. Desta forma, os protocolos que minimizam as coagulopatias deveriam reduzir a mortalidade.

Cabe ressaltar que a habilidade de se manter concentrações adequadas de hemoglobina, plaquetas e fatores de coagulação em atividade apropriada é um desafio clínico.

### *Conclusão e Considerações Finais*

A hemostasia é um processo complexo que requer um equilíbrio balanceado entre o endotélio, plaquetas, fatores da coagulação, anticoagulantes naturais, e proteínas do sistema fibrinolítico. A identificação precoce da coagulopatia nos pacientes agressivamente transfundidos é fundamental para que ela não se agrave, além do próprio pano de fundo da injúria grave. A correção de fatores precocemente, como a acidose, hipotermia, hipocalcemia desencadeadas nestas ações, podem ser determinantes no prognóstico. A coagulopatia pode ser reconhecida pelo sangramento microvascular anormal das mucosas ou superfícies serosas ou pelo sangramento prolongado de feridas ou sítios lesados após completo controle hemostático cirúrgico.

O protocolo de Maryland, que se apresenta numa relação “fixa” na forma de se liberar para uso sangue e componentes, serve como uma ferramenta conceitual, no sentido de ajudar aos cirurgiões, intensivistas e hemoterapeutas nos momentos caóticos das primeiras 24 horas de ressuscitação. Serve também para que os serviços de hemoterapia se preparem para atuar de maneira rápida no preparo e liberação do suporte transfusional. A estruturação de protocolos pactuados de atendimento de situações de trauma grave com risco de transfusão maciça é indispensável e reduz de maneira significativa a mortalidade deste tipo de paciente. Cada serviço deve procurar o melhor e mais adequado sinergismo entre as equipes, dentro de uma logística possível, para alocarem os recursos terapêuticos de maneira judiciosa e racional.



## 7 Transfusão de concentrado de hemácias em pacientes críticos





A anemia é um dos problemas mais comuns nos pacientes de terapia intensiva. Ela surge logo nos primeiros dias de internação dentro das unidades de terapia intensiva (UTIs) e pode se sustentar, ou se agravar, ao longo do tempo de internação. A etiologia da anemia em pacientes críticos é multifatorial. Entre as diversas causas, a perda de sangue decorrente de procedimentos cirúrgicos, trauma e sangramentos gastrointestinais, ainda são as mais significativas. No entanto, a terapia transfusional utilizada para tratamento da anemia parece estar associada a importantes efeitos adversos, tais como infecções nosocomiais, comprometimento imunológico, lesão pulmonar, reações transfusionais febris e não febris, aumento da incidência de câncer e, portanto aumento da morbidade e mortalidade.

### *Evidências atuais*

Diversos trabalhos têm estudado diferentes populações de pacientes críticos cirúrgicos, clínicos e cardiopatas. Alguns registros e ensaios clínicos vêm tentando esclarecer a relação entre a correção da anemia com a transfusão de concentrados de hemácias (CH) e as taxas de sobrevivência ou mortalidade associadas a esta prática. Assim como identificar qual o nível de hemoglobina ou hematócrito ideal do paciente crítico vem sendo um desafio na terapia intensiva, considerando o fato de que a heterogeneidade das populações estudadas é um dificultador para se estabelecer uma resposta a esta pergunta. Pacientes clínicos, cirúrgicos, cardiopatas, vasculopatas, oncológicos, dentre outros, provavelmente tem uma resposta diferente à anemia. Além destas características, a forma como se estabelece a queda dos níveis de hematócrito e hemoglobina também pode ser um fator relevante.

Carson et al. (1996), em um estudo retrospectivo com 1.958 pacientes cirúrgicos (70% mulheres) que se recusaram a receber transfusões por questões religiosas, demonstrou uma associação entre níveis de hemoglobina baixos no pré-operatório e a mortalidade. Esta associação foi mais pronunciada em pacientes cardiopatas.

No Brasil, foi realizado uma coorte prospectiva, com 231 pacientes em 19 UTIs, envolvendo sete hospitais universitários, oito hospitais privados, dois hospitais públicos e dois públicos-privados, com o objetivo de medir a frequência de anemia após 48 horas de internação e avaliar a prática transfusional de CH. A incidência de anemia nas UTIs estudadas foi de 33% e aumentava com o tempo de internação (55% ao final

da primeira semana) semelhante a outros estudos. O estudo brasileiro (Lobo et al., 2006), embora com uma população menor, mostrou uma tendência a um limiar mais restritivo mesmo tendo uma menor amostragem e considerando as limitações de uma coorte com período curto de avaliação.

No ensaio clínico de Hebert et al. (1999), 834 pacientes críticos foram randomizados para duas estratégias de transfusão: uma considerada restritiva (hemoglobina entre 7,0 – 9,0g/dL) e um outro grupo chamado de liberal (hemoglobina entre 10,0g/dL e 12,0g/dL). Os resultados de mortalidade em 30 dias não foram diferentes entre os dois grupos. Os pacientes menos graves (APACHE  $\leq$  20) e mais jovens tiveram uma tendência a menor mortalidade no grupo restritivo, enquanto aqueles com infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina instável parecem ter se beneficiado mais de uma estratégia de transfusão liberal.

Uma revisão sistemática (CARSON et al., 2002) reunindo 10 ensaios clínicos sobre limiares transfusionais tentou comparar a evolução de pacientes randomizados entre uma estratégia liberal e uma estratégia restritiva em diversos ensaios clínicos. Os autores concluíram que a mortalidade, a taxa de eventos cardíacos, morbidade e tempo de internação hospitalar não foram diferentes. Entretanto, deve-se considerar que os estudos reunidos nesta revisão eram bastante diferentes em tamanho de amostras (22 a 838 pacientes) e os limiares transfusionais para cada ensaio também foram bastante diferentes. Os dados desta análise reforçam a possibilidade de uma prática transfusional mais restrita para tratar anemia nos diversos cenários.

Nas últimas três décadas, o desenvolvimento de tecnologias de diagnóstico e monitorização hemodinâmica invasiva à beira do leito permitiu a avaliação do impacto da diminuição de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) na performance hemodinâmica dos pacientes críticos. A transfusão de CH passou a utilizar outras variáveis além de níveis séricos de Hb e Ht. Os conceitos de conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2 = Hb \times 1.34 \times SaO_2 + PaO_2 \times 0.0031$ ) e transporte de oxigênio ( $DO_2 = \text{Débito Cardíaco} \times CaO_2$ ) passaram a ser empregados como potenciais guias terapêuticos. Em um estudo de ressuscitação de pacientes com sepse grave ou choque séptico, quando a transfusão foi guiada por metas de consumo de oxigênio tecidual (saturação venosa central –  $ScVO_2$ ) associada a valores de Ht, os pacientes tiveram menor mortalidade (30,5% x 46,5%). Esta terapêutica guiada por metas determinou

também uma maior necessidade transfusional (64% x 18,5%). As taxas de mortalidade observadas devem ser consideradas, no entanto, como resultado de outras terapias instituídas também, como inotrópicos e suporte com aminas vasoativas.

Apesar das evidências não responderem de maneira precisa qual o limiar transfusional de pacientes anêmicos, a literatura promoveu o debate questionando a validade e a adequação das indicações de transfusões de CH em pacientes críticos com anemia de maneira generalizada seguindo a regra empírica de 10/30 proposta em 1942.

### *O paciente crítico com doença cardiovascular e anemia*

O comprometimento cardiovascular frequentemente está presente nos pacientes críticos. A preocupação com a oferta de oxigênio ao miocárdio sempre recebeu destaque nas discussões sobre o tratamento de pacientes cardiopatas com anemia na terapia intensiva.

Diversos estudos de pacientes cardiopatas já tentaram demonstrar a importância de se tratar anemia nestes pacientes. Existem alguns estudos na literatura médica que demonstram que em pacientes submetidos a cirurgia vascular, a presença de anemia no período pós-operatório esteve associada à isquemia e à mortalidade de causa cardíaca.

Outro estudo retrospectivo com 1958 pacientes cirúrgicos que se recusaram a receber transfusão demonstrou que pacientes com Hb baixa ou perda de sangue substancial durante a cirurgia esteve associada a um maior risco de morte e morbidade no grupo de cardiopatas.

Mais recentemente, Karkouti et al. (2008) demonstrou em uma coorte de 3.500 pacientes que se submeteram à cirurgia cardíaca, que a presença de anemia no pré-operatório esteve associada a um pior prognóstico no pós-operatório.

Dois estudos observacionais que exploraram as consequências da anemia em pacientes com doença coronária e infarto agudo do miocárdio (IAM) mostraram resultados divergentes. No estudo de Wu et al. (2001), 78.974 pacientes idosos (> 65 anos) e com IAM foram agrupados de acordo com o Ht na admissão. Os grupos foram analisados para verificar se houve associação entre o uso de transfusão e a mortalidade em 30 dias. Os autores concluíram que a transfusão esteve associada à menor mortalidade em pacientes com Ht menor que 30% e talvez possa beneficiar pacientes com valores menores que 33%.

Outro estudo, de Rao et al., publicado no JAMA em 2004, envolvendo mais de 20.000 pacientes com síndrome coronariana aguda, que analisou o conjunto de dados de 3 ensaios clínicos relativos ao tratamento do IAM (GUSTO IIB, PURSUIT e PARAGON B), relatou que não houve uma associação de melhora da sobrevida, quando as transfusões de CH eram feitas com níveis de hematócrito entre 20% ou 25%. Adicionalmente, constataram claramente piores resultados, quando essas transfusões eram associadas com valores de Ht maiores que 30%.

Os diferentes resultados destes estudos talvez possam em parte ser explicados por diferenças entre as populações estudadas. O estudo de Wu et al. (2001) envolveu pacientes idosos com doença cardíaca (IAM) ao passo que o estudo de Rao et al. (2004) consideraram pacientes mais jovens submetidos a estratégias de reperfusão e que necessitaram de intervenções transfusionais mais agressivas. Desta forma, é possível que a indicação de transfusões em pacientes mais idosos com comorbidades possa estar indicada para um limiar de Ht diferente de pacientes mais jovens (por vezes, com perdas agudas durante terapêutica de reperfusão). Apesar de resultados aparentemente conflitantes, estes dois estudos demonstraram que a transfusão de hemácias em pacientes com níveis de hematócrito mais elevados estiveram associados a efeitos adversos.

No caso de pacientes de terapia intensiva, nos quais a doença cardíaca isquêmica predominantemente não foi o diagnóstico primário, as dúvidas em relação ao limiar transfusional permanecem. No estudo de Hebert et al. (1999), a mortalidade entre os pacientes com doenças cardiovasculares não foi maior no grupo randomizado para receber a estratégia transfusional restritiva. Em uma análise do subgrupo de 357 pacientes com doença cardiovascular, não houve diferença de mortalidade em 30 dias entre a estratégia restritiva e liberal de transfusão (23% x 23%; IC: -8,4% – 9,1%). Mesmo quando analisados apenas os pacientes com doença isquêmica (257 pacientes), não houve diferença de mortalidade em 30 ou 60 dias. Entretanto, o grupo de pacientes com doença cardíaca isquêmica confirmada, doença vascular periférica ou comprometimento cardíaco importante quando submetido à terapêutica restritiva, apresentou uma tendência à menor sobrevida. Os autores concluem que baseados em seus resultados, a maioria dos pacientes críticos estáveis com doença cardiovascular devem ser transfundidos apenas quando o nível de hemoglobina diminuir abaixo de 7,0 g/dL,

tentando manter níveis entre 7,0g/dL e 9,0g/dL. Uma possível exceção seria o grupo de pacientes com síndrome coronariana aguda, isto é, angina instável e IAM.

Considerando estes argumentos, pelo menos nos casos de doença cardíaca isquêmica aguda, é possível que se deva adotar uma estratégia transfusional mais restritiva naqueles indivíduos mais jovens, com boa reserva cardíaca, capazes de suportar abordagens mais agressivas ao tratamento da síndrome coronária aguda. As transfusões de hemácias não parecem ter efeito incremental em pacientes após IAM com Ht > 20% ou uma Hb superior a 7,0g/dL como descrito no estudo de Rao et al. (2004) Também é possível que uma estratégia transfusional mais liberal àqueles indivíduos mais idosos, e com menor reserva cardiovascular seja benéfica, como sugerido por Wu et al. (2001).

Recentemente, a Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB) (CARSON et al., 2012) publicou um guia prático de indicações de CH onde recomenda a aderência a uma estratégia restritiva em pacientes hospitalizados com doença cardiovascular preexistente onde somente está indicado a transfusão de CH em pacientes sintomáticos ou com níveis de Hb abaixo de 8,0g/dL. Neste mesmo estudo, a AABB não define uma recomendação para a transfusão de CH em pacientes hospitalizados, hemodinamicamente estáveis portadores de síndrome coronariana aguda, por ausência de evidência relevante disponível na literatura.

### *Prática transfusional em terapia intensiva*

Com todas estas evidências, a prática transfusional dentro das terapias intensivas ainda é heterogênea. No Canadá, após uma investigação recente foi demonstrado que 85% dos médicos avaliados adotaram uma estratégia restritiva após o ensaio TRICC (Hebert et al., 1999). A prática de UTIs da Europa ocidental, e dos EUA, no entanto, se manteve mais próxima a valores de hemoglobina mais elevados (8,5g/dL). No Brasil, a prática parece estar mais próxima à canadense. A hemoglobina (Hb) pré-transfusional foi de 7,0g/dL nos pacientes críticos em geral, e cardiopatas tiveram o gatilho em torno de 8,0g/dL.

Até os anos 80, mesmo depois da publicação das diretrizes do Instituto Nacional de Saúde (*National Institute of Health Consensus Conference on Perioperative Blood Transfusion*) e das diretrizes do Colégio de Clínicos Americanos (*American College of Physicians Guideline*) orientando a uma prática transfusional não focada em limiares laboratoriais,

mas direcionada às necessidades fisiológicas e clínicas individualizadas, a maioria dos anesthesiologistas prescreviam transfusões para atingir um valor de hemoglobina pré-operatório  $\geq 10,0$ g/dL.

Uma enorme variação na prática transfusional é observada até hoje. Seja na cirurgia geral ou dentro da terapia intensiva, muito de nossa prática baseada em gatilhos transfusionais é fundamentada no potencial benefício em melhorar o transporte de oxigênio, e reduzir a injúria tecidual, mesmo diante de evidências conflitantes e dos riscos ligados às transfusões. Uma recomendação para a transfusão em diversas situações críticas foi recentemente publicada (Quadro 23). Porém, é fundamental considerar-se os diversos espectros clínicos de cada doença, proporcionando-se uma abordagem terapêutica individualizada, dentro de cada cenário clínico.

**Quadro 23** – Orientações para prática transfusional.

Variáveis	Gatilho Transfusional g/dL	Meta (Hemoglobina) g/dL
Pacientes Críticos (sem sangramentos)	7,0	7,0 – 9,0
Pacientes Críticos com choque séptico (> 6 h)	7,0	7,0 – 9,0
Pacientes Críticos com choque séptico (< 6 h)	8,0 -10,0	10,0
Pacientes Críticos com doença cardíaca crônica	7,0	7,0 – 9,0
Pacientes Críticos com doença cardíaca aguda	8,0 -10,0	10,0

Fonte: adaptado de Hebert, Tinmouth e Corwin (2007).

### **Conclusão**

A anemia é muito prevalente em diversos cenários clínicos e a prática transfusional ainda é extremamente variada dentro das terapias intensivas. Após quase 15 anos do ensaio do TRICC (1999), ainda faltam evidências sobre limiar transfusional em pacientes de UTIs. Os pacientes com doença cardiovascular subjacente parecem apresentar um maior risco de morte do que aqueles sem doença cardiovascular para qualquer nível de hemoglobina.

Atualmente a transfusão provavelmente deve ser guiada por níveis de hemoglobina e/ou hematócrito e por parâmetros fisiológicos individualizados. Recomenda-se que se administre uma unidade de CH por

vez, checando-se a concentração de hemoglobina pré e pós-transfusional e as respostas do paciente.

A mudança de comportamento de uma prática já incorporada há décadas, baseada mais em crenças do que em evidências é lenta e difícil. A incorporação das melhores evidências científicas ao exercício contínuo do cuidado de beira de leito requer ações além da divulgação, disseminação e treinamento constante. O entendimento da existência das barreiras individuais e institucionais para que as melhores evidências científicas, que aí estão, possam ser adequadamente compreendidas, traduzidas e adaptadas ao nosso dia-a-dia é fundamental. Talvez desta maneira, o conhecimento científico progressivamente incorporado ao nosso comportamento tenha melhores chances de se transformar em melhores práticas médicas.



## 8 Expansores plasmáticos





Em meados do século XIX, Thomas Graham investigando a capacidade de difusão de líquidos através de uma interface de pergaminho, classificou como cristalóides aqueles cuja difusão era rápida e, como colóides (do grego cola) aqueles que demoravam a atravessar a barreira. Hoje, os fluidos intravenosos são similarmente classificados com base em suas habilidades para passar através de barreiras biológicas que separam os diversos compartimentos fluídicos do corpo (membranas), particularmente entre os compartimentos intra e extra-vascular e destes, principalmente para o compartimento intersticial.

Os coloides são substâncias constituídas por grandes moléculas ou partículas, ultramicroscópicas, e não-cristalinas. Podem ser classificados como coloides naturais ou semissintéticos. O coloide natural é a albumina, que apresenta tamanho e peso molecular uniformes, sendo denominada de solução monodispersa. Os coloides semissintéticos são as gelatinas, as dextranas e os hidroxietilamidos de tamanho e peso molecular não-uniformes, denominados de soluções polidispersas.

## 8.1 Coloide natural

### Albumina

A albumina é uma proteína plasmática natural obtida a partir do plasma de doadores. Apresenta peso molecular (PM) entre 66.000 a 69.000 e é composta por 584 aminoácidos. A albumina é a maior proteína sintetizada no fígado e representa cerca de 50% da síntese hepática de proteínas (100 a 200mg/kg/dia). Depois de sintetizada pelos hepatócitos é liberada nos sinusóides e cai na circulação sanguínea.

A albumina endógena, apesar de sua forte carga elétrica negativa, apresenta sítios de ligação para cátions e ânions orgânicos ou inorgânicos, transportando substâncias endógenas, como ácidos graxos de cadeia longa, bilirrubina, fosfolipídios e outros, como os esteroides e os cátions metálicos, cálcio e o cobre. Transporta também substâncias exógenas como diferentes drogas.

A concentração plasmática de albumina (4-5g/dL) responde por 60% a 80% da pressão coloidosmótica do plasma (26-28mmHg). Cerca de 40% da albumina endógena está distribuída no volume intravascular e os 60% restantes no espaço intersticial (extravascular e no extracelular). Tem meia-vida de 18 horas, mas somente 10% da albumina per-

manecem na circulação após 2 horas. No extravascular, parte da albumina se liga aos tecidos e a outra parte volta à circulação via drenagem linfática. A concentração plasmática final (5g/kg) depende, portanto, da taxa de produção, da velocidade e do volume de distribuição e por último da taxa de eliminação.

Um grama (g) de albumina é suficiente para drenar 18mL de água do espaço intersticial para o espaço intravascular. A meia-vida é de 16 horas e 90% da albumina administrada permanece no espaço intravascular após 2 horas da infusão. Sua eliminação total leva de 15 a 20 dias, sendo a taxa de extravasamento trans-capilar de 4,5%/hora, com meia-vida de distribuição de 15 horas e taxa de degradação de 3,7%/dia.

A albumina e as proteínas do plasma estão distribuídas entre os espaços intra e extravascular, de tal forma que suas concentrações no intravascular são aproximadamente três vezes maiores do que no extravascular. Esta diferença de composição protéica é responsável pelo gradiente de pressão coloidosmótica existente entre os dois espaços e depende da permeabilidade vascular às proteínas. As proteínas exercem discreta força osmótica, mas suficiente para inclui-las no cálculo da pressão osmótica que por definição é a pressão exercida por uma solução, através de uma membrana semipermeável. A pressão osmótica pode ser calculada multiplicando-se a osmolalidade por 19,3mmHg/mOsm/kg. Em condições normais, a pressão no intravascular é maior do que no espaço intersticial e este gradiente de pressão é responsável pelo fluxo contínuo de líquidos do lume do capilar para o interstício. O líquido intersticial drena através dos vasos linfáticos de volta para a circulação.

Como produto industrializado a albumina foi desenvolvida nos EUA durante a Segunda Guerra Mundial. É produzida a partir de grandes quantidades de plasma submetidas a fracionamento. O produto é submetido a processo de inativação de patógenos garantindo segurança em seu uso clínico.

### *Indicações*

Há dois tipos de soluções de albumina disponíveis no comércio. As soluções a 5% (frascos de 500mL) as quais têm uma pressão coloidosmótica semelhante à do plasma (isomolar) e a solução a 25% (frascos de 50mL) que é considerada hipertônica (hiperosmolar) e é capaz de promover um aumento do volume plasmático de até cinco vezes o volume administrado.

A albumina tem indicações muito precisas. Seu uso é limitado pelo alto custo e pela possibilidade de substituição por colóides semissintéticos. As principais indicações da albumina constam do Quadro 24 abaixo.

**Quadro 24 – Indicações de albumina humana**

Situação	Indicações da albumina	Cuidados
Choque hemorrágico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restrição de sódio</li> <li>• Contra-indicação de colóide sintético</li> </ul>	Usada em associação com cristalóides se houver contra-indicação ao uso de colóides sintéticos não-protéicos.
Ressecção hepática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nas ressecções superiores a &gt;40%</li> </ul>	Indicação de acordo com a função residual hepática e de parâmetros hemodinâmicos. Quando houver contra-indicação ao uso de colóides sintéticos não-protéicos.
Queimaduras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Área queimada &gt;50% do corpo</li> <li>• 24 horas após a lesão</li> <li>• Falha dos cristalóides</li> </ul>	Quando houver contra-indicação ao uso de colóides não protéicos.
Cirurgia cardíaca		
intra-operatório (como <i>priming</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• evitar edema intersticial pulmonar</li> </ul>	
pós operatório	<ul style="list-style-type: none"> <li>• reduzir edema sistêmico</li> </ul>	
Transplante de fígado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• albumina &lt; 2,5g/dL</li> <li>• pressão de oclusão pulmonar &lt;12mmHg</li> </ul>	No pós-operatório: para controlar ascite e formação de edema periférico, para repor líquido ascítico perdido na cirurgia/drenos.

Fonte: Luiz Antonio Vane e Rubens C. Costa Filho

Portanto, a albumina está indicada em queimaduras extensas, grandes cirurgias com grandes perdas sanguíneas, grandes perdas líquidas para o terceiro espaço como nas peritonites, obstrução intestinal com ascite e insuficiência hepática fulminante. Apesar das indicações, estudos multicêntricos, randomizados, duplo cego, demonstraram que não há efeito benéfico quando comparado o uso de albumina ou de solução salina na reposição volêmica quanto à perfusão tecidual, disfunção orgânica, edema tissular, morbidade, diminuição dos dias de internação, mortalidade.

O tempo de administração deve ser de no máximo 4 horas. A solução a 5% pode ser infundida na forma apresentada, mas a solução a 25% pode ser diluída previamente à infusão em solução salina a 0,9%.

Raramente ocorre reação alérgica e/ou anafilática com o uso de albumina.

### *Desvantagens*

A principal é o alto custo e a possibilidade de causar hipotensão arterial. Um efeito colateral atribuído à albumina, mas que não foi comprovado por alguns autores, é a alteração da coagulação detectada pela alteração dos tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada e da contagem de plaquetas. São alterações discretas transitórias que cursam sem repercussões clínicas.

## **8.2 Colóides semissintéticos**

As soluções coloidais orgânicas são do tipo emulsão e seus efeitos sobre a volemia dependem da carga elétrica e do grau de hidratação das moléculas, ou seja, da afinidade pela água. Os dextrans e os amidos são eletricamente neutros, mas, em relação às gelatinas, deve-se considerar o ponto isoelétrico, que é o valor de pH no qual há equilíbrio de cargas positivas e negativas. O ponto isoelétrico das gelatinas é muito próximo ao da albumina humana e por isso elas não interferem na determinação dos grupos sanguíneos.

Estas soluções são estáveis, hidrófilas e com viscosidade maior do que a do solvente empregado. A viscosidade da solução depende da viscosidade intrínseca dos componentes, da concentração e da temperatura. Para soluções de pesos moleculares semelhantes, a viscosidade é maior quando as moléculas dissolvidas são lineares como, por exemplo, os dextrans e as gelatinas, do que com as moléculas globosas como as dos amidos e da albumina.

As moléculas dos colóides semissintéticos têm peso molecular muito variado e na solução dos diferentes tipos de colóides há uma gama muito variada de tamanhos moleculares, ou seja, são soluções polidispersas, caracteristicamente. Assim, as características físico-químicas das soluções coloidais estão relacionadas ao peso molecular médio, representado pelo peso molecular em gramas, e também ao número molecular médio, representado pelo peso molecular médio em números.

O peso molecular médio é a média aritmética dos pesos moleculares, enquanto o peso molecular em números expressa a mediana do peso molecular de todas as moléculas. A relação entre o peso molecular médio e o peso molecular em números, ou número molecular médio, representa o índice de dispersão da solução.

A relação entre o peso e o tamanho das moléculas é relativamente constante, mas alguns colóides de peso molecular equivalente podem ter tamanhos moleculares diferentes.

A diminuição dos níveis plasmáticos dos diferentes colóides depende do tamanho molecular; as moléculas de menor tamanho atravessam facilmente as barreiras biológicas e escapam para o interstício ou são eliminadas pelos rins. Depende também das características de cargas elétricas moleculares das moléculas de cada colóide e da taxa de metabolização.

Em última análise, a magnitude e a duração da expansão plasmática produzida pelos colóides dependem da quantidade infundida, da pressão oncótica da solução, da meia-vida de eliminação e da fração do volume administrado que fica retida no intravascular, durante determinado período de tempo. Como exemplo, uma hora e meia após a administração de um litro de gelatina o aumento do volume plasmático é de 0,2L, enquanto, após a infusão de dextran ou de hidroxietilamido este aumento é de 0,7L a 0,8L.

## Gelatinas

As gelatinas são proteínas sintéticas, macromoleculares, preparadas a partir da hidrólise do colágeno, uma proteína encontrada nos vertebrados e que é a principal substância do tecido conjuntivo. A molécula do colágeno é constituída de três cadeias de peptídeos, cada um deles com peso molecular entre 100.000 e 150.000, agrupadas numa estrutura trihelicoidal. Para a obtenção das gelatinas, o colágeno bovino é submetido a um processo químico realizado em duas etapas. Na primeira, sob a ação de um alcali formam-se cadeias de peptídeos de peso molecular entre 12.000 e 50.000 Daltons (Da). Na segunda etapa, de acordo com o tratamento a que são submetidos originam os diferentes tipos de gelatinas.

Existem três tipos de gelatina:

- a) Gelatina succinilada a 4% - peso molecular de 30.000 Da, osmolaridade de 274 mOsm/L;
- b) Gelatina com pontes de uréia a 3,5% - peso molecular de 35.000 Da, osmolaridade de 301 mOsm/L;
- c) Oxiplogelatina a 5,5% - peso molecular de 30.000 Daltons, osmolaridade de 296 mOsm/L

Atualmente, estão disponíveis para o uso clínico as gelatinas com pontes de uréia como Haemacel®, Isocel® e as gelatinas succiniladas como Gelafundin®. As apresentações de gelatinas com pontes de uréia e as succiniladas diferem entre si quanto à concentração de eletrólitos. As gelatinas ligadas à uréia contêm maior quantidade de cálcio e de potássio do que as soluções de gelatina succinilada. O cálcio presente nas soluções de gelatina ligada à uréia pode reagir com o citrato usado como anticoagulante nas bolsas de hemocomponentes. Desta forma, recomenda-se que não se utilize, simultaneamente, a mesma via de administração para as duas soluções.

Os dois tipos de gelatina promovem expansão plasmática equivalente a 78% do volume infundido, que perdura por 2,5 horas, em média. O baixo peso molecular faz com que grande percentual das moléculas infundidas seja eliminado rapidamente por filtração glomerular. Uma hora após a infusão cerca de 50% a 60% do volume administrado permanece na circulação, mas após 5 horas somente permanecem aproximadamente de 25% a 32% deste volume. A porção da solução que não é excretada pelos rins (aproximadamente 5%) pode ser transformada por proteases em peptídeos de menor tamanho e em aminoácidos e desta forma ser eliminada do organismo.

As gelatinas não interferem com as tipagens sanguíneas e o seu efeito na coagulação está restrito à diluição dos fatores de coagulação que é dose-dependente.

### *Indicações*

Expansão plasmática.

### *Desvantagens*

Não há relatos de prováveis efeitos antitrombóticos ou sobre a coagulação, mas o emprego de doses elevadas, que ainda não estão bem

estabelecidas, pode provocar diluição de fatores da coagulação com diminuição do fator de von Willebrand e do Fator VIII. As gelatinas interferem na função da fibronectina (FVIII), o que pode representar fator restritivo quanto ao volume a ser administrado; recomenda-se até 50mL/kg por dia.

Podem desencadear reações anafiláticas ou anafilatóides e têm risco potencial de transmissão de doenças priônicas (doença de *Creutzfeldt – Jacob*) se a fonte de gelatina for animal de regiões com risco. Podem induzir falência renal em grandes doses.

## Dextranas

As dextranas são carboidratos originários do açúcar de beterraba cujo nome foi atribuído em função da dextro-rotatividade óptica das suas moléculas. São polissacarídeos de origem bacteriana resultantes da polimerização microbiana da glicose, produzida pelo *Leuconostoc mesenteroides*, mediada por uma enzima dextran-sacarose. Os dextrans nativos têm peso molecular muito alto e não podem ser utilizados em infusão venosa, para o uso clínico, são submetidos à hidrólise ácida parcial, resultando moléculas de peso molecular mais baixo e distribuição bem definida. As apresentações disponíveis para o uso clínico são o Dextran 70 em solução salina a 6%, e o Dextran 40 a 5% em solução glicosada ou a 10% em solução salina. O Dextran 70 contém moléculas de peso médio 70.000 Da e cerca de 90% delas situam-se na faixa entre 25.000 e 125.000 Da. No Dextran 40, as moléculas situam-se entre 10.000 e 80.000 com peso molecular médio de 40.000 Da.

## Indicações

Como expansores plasmáticos. Também previnem a tromboembolia e melhoram a perfusão periférica. Dose máxima diária permitida é de 1,5g/kg.

## Desvantagens

As dextranas reduzem a viscosidade sanguínea e a agregação plaquetária e aumentam a fibrinólise. Consequentemente, diminuem a formação do coágulo. Diminuem a interação entre leucócitos ativados e o endotélio microvascular, atenuando a lesão da isquemia de reperfusão. Podem interferir na tipagem sanguínea, pois suas moléculas recobrem

os eritrócitos induzindo agregação o que simula incompatibilidade. Diminuem a concentração dos fatores VIII e de von Willebrand.

A incidência de reações anafiláticas ou anafilactóides é de 1% a 5%. As dextranas aumentam a glicose sanguínea e a concentração de proteínas e bilirrubinas plasmáticas. Apresentam risco de insuficiência renal devido à obstrução tubular por precipitação do coloide, e depletam volume induzindo à diurese osmótica.

### **Hidroxi-etilamidos (HES)**

É um coloide sintético, constituído de moléculas com tamanho, forma e peso diferentes, formado por subunidades de glicose interligadas por ligações alfa 1,4 e 1,6, com uma ligação alfa para cada 20 monômeros de glicose. São extraídos do milho e, portanto, ricos em amilopectina. As soluções naturais são instáveis e rapidamente hidrolizáveis pela amilase. Para tornar a molécula mais solúvel em água e retardar a hidrólise pela amilase, realiza-se a substituição dos grupos hidroxil por hidroxil-etil, principalmente nos carbonos 2, 3 e 6. As características físico-químicas dos HES dependem do grau de hidroxietilação e da variação de peso molecular das cadeias de glicose presentes na solução, ou seja, do peso molecular médio.

É apresentado comercialmente em soluções a 6% com moléculas de peso molecular médio de 69.000 Da. É um macropolímero muito semelhante ao glicogênio, originário da amilopectina cujo grau de substituição por hidroxietilação é 0,7 (sete entre 10 moléculas de glicose foram substituídas).

Tem como principal via de excreção a renal. Logo após a infusão venosa, as moléculas são clivadas pela alfa-amilase sérica, resultando em moléculas menores. Quanto maior o peso molecular, a razão C2/C6 e o grau de substituição maior será a duração do seu efeito e mais lenta a sua eliminação.

### **Indicações**

Principal uso é a expansão volêmica em choque hipovolêmico, trauma e grandes queimados. Dose máxima: 20 mL/kg/dia não devendo ultrapassar 1.500 mL/dia.

Além da expansão volêmica, os HES reduzem a resposta inflamatória, com redução da permeabilidade capilar, diminuição da lesão e da ati-

vação endotelial. Melhoram a perfusão tecidual, podendo melhorar a oxigenação.

### *Desvantagens*

Diminuem os fatores de coagulação vWF e FVIII por precipitação, aumentando o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Também, diminuem a agregação plaquetária.

Pode levar a insuficiência renal por hiperviscosidade tubular com estase e edema de células tubulares. A boa hidratação atenua este efeito. Por outro lado, *Diabetes Mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, desidratação, hipotensão arterial, idade avançada, hipóxia, uso de antibióticos, uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e doença renal prévia, intensificam a possibilidade de insuficiência renal.

Devido ao fato da amilase ligar-se ao HES, sua excreção renal está bastante diminuída podendo levar o paciente a um grau de hiperamilasemia até três vezes acima dos níveis séricos normais.

Reações alérgicas são menos frequentes que com as dextranas tendo como mecanismo a ativação direta do complemento mediando reação anafilactóide. Associados ao uso crônico, pruridos podem ocorrer e estão associados ao acúmulo extravascular do HES.



# 9 Reações transfusionais imediatas





A transfusão é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos potenciais ao receptor. Apesar da indicação precisa e administração correta, reações às transfusões podem ocorrer. Portanto, é importante que todos profissionais envolvidos na prescrição e administração de hemocomponentes estejam capacitados a prontamente identificar e utilizar estratégias adequadas para resolução e prevenção de novos episódios de reação transfusional.

A ocorrência destas reações está associada a diferentes causas, dentre as quais fatores de responsabilidade da equipe hospitalar como erros de identificação de pacientes, amostras ou produtos, utilização de insumos inadequados (equipos, bolsa, etc.), fatores relacionados ao receptor e/ou doador como existência de anticorpos irregulares não detectados em testes pré-transfusionais de rotina.

### Definição

A reação transfusional é, portanto, toda e qualquer intercorrência que ocorra como consequência da transfusão sanguínea, durante ou após a sua administração.

### Classificação

As reações transfusionais podem ser classificadas em imediatas (até 24 horas da transfusão) ou tardias (após 24 horas da transfusão), imunológicas e não imunológicas, conforme apresentado no Quadro 25.

Neste capítulo, iremos abordar as reações transfusionais imediatas.

**Quadro 25 – Principais reações transfusionais**

	IMUNE	NÃO-IMUNE	
IMEDIATA	Reação febril não-hemolítica (RFNH)	Sobrecarga circulatória associada à transfusão (SC/TACO)	
	Reação hemolítica aguda imune (RHAI)	Contaminação bacteriana (CB)	
	Reação alérgica (leve, moderada, grave) (ALG)	Hipotensão relacionada à transfusão (HIPOT)	
	Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI - Transfusion Related Acute Lung Injury)		Hemólise não imune aguda (RHANI)
			Distúrbios metabólicos (DM)
Embolia aérea			
		Hipotermia	

continua

conclusão

	IMUNE	NÃO-IMUNE
TARDIA	Aloimunização eritrocitária (ALO/PAI)	Hemossiderose (HEMOS)
	Aloimunização HLA	Transmissão de doenças infecciosas (DT)
	Doença do enxerto-contra-hospedeiro pós-transfusional (DECH/GVHD)	
	Púrpura pós-transfusional (PTT)	
Imunomodulação		

Fonte: Silvana Biagini e Youko Nukui

### *Sinais e sintomas*

A ocorrência destas reações pode associar-se a um ou mais dos seguintes sinais e sintomas como:

- Febre com ou sem calafrios (definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea), associada à transfusão;
- Calafrios com ou sem febre;
- Dor no local da infusão, torácica ou abdominal;
- Alterações agudas na pressão arterial, tanto hipertensão como hipotensão;
- Alterações respiratórias como: dispnéia, taquipnéia, hipóxia, sibilos;
- Alterações cutâneas como: prurido, urticária, edema localizado ou generalizado;
- Náusea, com ou sem vômitos.

A ocorrência de choque em combinação com febre, tremores, hipotensão e/ou falência cardíaca de alto débito sugere contaminação bacteriana, podendo também acompanhar o quadro de hemólise aguda. A falência circulatória, sem febre e/ou calafrios, pode ser o dado mais importante de anafilaxia. A alteração na coloração da urina pode ser o primeiro sinal de hemólise no paciente anestesiado.

### *Conduta Clínica*

- Interromper imediatamente a transfusão e comunicar o médico responsável pela transfusão;
- Manter acesso venoso com solução salina a 0,9%;
- Verificar sinais vitais e observar o estado cardiorrespiratório;

- Verificar todos os registros, formulários e identificação do receptor. Verificar à beira do leito, se o hemocomponente foi corretamente administrado ao paciente desejado;
- Avaliar se ocorreu a reação e classificá-la, a fim de adequar a conduta específica;
- Manter o equipo e a bolsa intactos e encaminhar este material ao serviço de hemoterapia;
- Avaliar a possibilidade de reação hemolítica, TRALI, anafilaxia, e sepsse relacionada à transfusão, situações nas quais são necessárias condutas de urgência;
- Se existir a possibilidade de algumas destas reações supracitadas, coletar e enviar uma amostra pós-transfusional junto com a bolsa e os equipos (garantir a não contaminação dos equipos) ao serviço de hemoterapia, assim como amostra de sangue e/ou urina para o laboratório clínico quando indicado pelo médico;<sup>1,2</sup>
- Registrar as ações no prontuário do paciente.

### *Prevenção*

- Treinamento dos profissionais da saúde quanto às normas de coleta e identificação de amostras e do paciente;
- Avaliação criteriosa da indicação transfusional;
- Avaliação das transfusões “de urgência”;
- Realizar uma história pré-transfusional detalhada, incluindo história gestacional, transfusional, diagnóstico, e tratamentos anteriores;
- Atenção em todas as etapas relacionadas à transfusão;
- Atenção redobrada na conferência da bolsa e do paciente à beira do leito;
- Infusão lenta nos primeiros 50mL;
- De acordo com a reação transfusional utilizar pré-medicações, sangue desleucocitado, irradiado ou lavado.

O Quadro 26 apresenta sinais e sintomas, incidência, conduta laboratorial e clínica e prevenção das principais reações transfusionais imediatas.

<sup>1</sup> As amostras devem ser colhidas preferencialmente de outro acesso que não aquele utilizado para a transfusão.

<sup>2</sup> Em casos de reação urticariforme ou sobrecarga circulatória, não é necessária a coleta de amostra pós transfusional.

**Quadro 26 – Resumo das reações transfusionais imediatas**

Reação	Sinais/Sintomas	Incidência	Conduta Laboratorial	Conduta Clínica	Prevenção
RHAI	Febre, tremores, calafrios, hipotensão taquicardia, dor (tórax, local da infusão, abdome, flancos) hemoglobinúria insuficiência renal e CID	1:38.000 1:70.000	Enviar amostras para o serviço de hemoterapia; repetir testes imuno-hematológicos, realizar cultura do componente e do receptor.	Hidratação (manter diurese 100mL/h). Cuidados de terapia intensiva.	Seguir rigorosamente todas as normas preconizadas desde a coleta até a transfusão
RFNH	Febre ( $\geq 1^\circ\text{C}$ ), calafrios, tremores.	Variável 0,5-1%	Excluir reação hemolítica e contaminação bacteriana. Enviar amostras para o serviço de hemoterapia; repetir testes imuno-hematológicos, realizar cultura do componente e do receptor.	Antipiréticos no caso de calafrios intensos meperidina	Pré-medicação com antipiréticos Produtos desleucocitados para casos recorrentes
RALG Leve ou Moderada	Prurido, urticária, eritema, pápulas, tosse, rouquidão, dispnéia, sibilos, náuseas e vômitos, hipotensão e choque	1-3%	Não se aplica	A maioria das reações é benigna e pode cessar sem tratamento. Anti-histaminicos	Nada até pré-medicar com anti-histaminicos. Se RA leve pode reinstalar o componente.
RALG Grave (Anafilática)	Prurido, urticária, eritema, pápulas, rouquidão, tosse, broncoespamo, hipotensão e choque	1:20.000 1:50.000	Dosar IgA ou outras proteínas, investigar a presença de anticorpo anti-IgA	Instituir cuidados de terapia intensiva (epinefrina, anti-histaminicos, corticosteróide)	Componentes celulares lavados ou deficientes em IgA

continua

continuação

Reação	Sinais/Sintomas	Incidência	Conduta Laboratorial	Conduta Clínica	Prevenção
TRALI	Qualquer insuficiência respiratória aguda relacionada à transfusão (até 6 horas após) Febre	1:5000-190.0000 transfusões	Afastar sobrecarga circulatória, RHA1 e contaminação bacteriana. RX tórax Ecocardiograma Pesquisa de Ac antileucocitário doador e/ou receptor	Suporte respiratório	Não há unanimidade. Evitar uso de plasma feminino e de doadores relacionado com eventos anteriores de TRALI.
Sobrecarga volêmica	Dispnéia, cianose, taquicardia, hipertensão e edema pulmonar	<1%	RX Tórax	Suporte de O <sub>2</sub> e diuréticos	Aliquotar o hemocomponente, uso de diurético prévio
Contaminação Bacteriana	Tremores intensos, calafrios, febre elevada (>40-42°C) e choque	Variável 1:3000 - 1:123.0000	Afastar hemólise aguda imune, cultura do componente e do receptor	Instituir cuidados de terapia intensiva. Antibiótico de amplo espectro	Seguir rigorosamente todas as normas preconizadas desde a coleta até a transfusão
Hipotensão relacionada à transfusão (HIPOT)	Hipotensão, rubor, ausência de febre, calafrios ou tremores.	Desconhecida	Não se aplica	Terapia de suporte se necessário	Utilizar componente filtrado pré-armazenamento se associado a uso de ECA.

continua

conclusão

Reação	Sinais/Sintomas	Incidência	Conduta Laboratorial	Conduta Clínica	Prevenção
Hemólise aguda não-imune (RHANI)	Oligossintomática Atenção à presença de hemoglobinúria e hemoglobinemia	Desconhecida	Inspeção visual do plasma e urina do paciente TAD negativo	Terapia de suporte se necessário	Seguir rigorosamente todas as normas preconizadas da coleta à transfusão
DM (hipocalcemia, hipomagnesemia)	Parestesia, tetania, arritmia cardíaca.	Desconhecida	Dosar cálcio e magnésio iônico. ECG com alargamento do intervalo QT	Infusão lenta de cálcio e/ou magnésio com monitorização periódica dos níveis séricos	Monitorização dos níveis de cálcio e magnésio em situações de transfusão maciça.
Embolia Aérea	Dispnéia e cianose súbita, dor, tosse, hipotensão, arritmia cardíaca	Rara	Não se aplica	Deitar paciente em decúbito lateral esquerdo, com as pernas acima do tronco e da cabeça.	Não utilizar infusão sob pressão se sistema aberto
Hipotermia	Desconforto, calafrios, queda da temperatura, arritmia cardíaca e sangramento por alteração da hemostasia	Desconhecida	Não se aplica	Diminuir o tempo de infusão, aquecimento dos CH e/ou PFC, terapia conforme as intercorrências	Aquecer os hemocomponentes se previsto infusão acima de 15mL/kg/hora por mais de 30 minutos.

Fonte: Silvana Biagini e Youko Nukui

RHAI: Reação hemolítica aguda imunológica

RFNH: Reação febril não hemolítica

RAIG: Reação alérgica

TRALI: Transfusion Related Lung Injury (Lesão aguda pulmonar relacionada à transfusão, ou edema pulmonar agudo não-cardiogênico)

DM: Distúrbios metabólicos

# 10 Comitê transfusional





O Comitê Transfusional (CT) é um grupo de profissionais de diferentes especialidades responsável pela definição e avaliação contínua da prática hemoterápica e pela hemovigilância, num serviço de saúde.

### *Justificativas*

- Melhorar as práticas hemoterápicas da instituição;
- Aumentar a segurança transfusional;
- Otimizar o uso dos hemocomponentes;
- Reduzir os erros transfusionais;
- Estreitar a relação do serviço de hemoterapia e os diversos serviços do hospital e criar um programa efetivo de revisão da utilização de hemocomponentes;
- Promover educação e atualização continuadas em hemoterapia;
- Atender à exigência legal.

### *Características*

O Comitê Transfusional deve ser:

**Institucional:** cada instituição – hospital público ou privado, ambulatório, núcleo hemoterápico, hemocentro – deverá ter o seu Comitê Transfusional.

#### **Multidisciplinar**

**Amplamente divulgado:** o CT deverá divulgar, para toda a comunidade hospitalar, as suas funções, área de atuação, composição, rotina e como os profissionais poderão acessá-lo (fluxo de informações dentro de cada instituição).

**Informativo, educativo e atualizado:** o CT tem a obrigação de se manter atualizado nos temas pertinentes à hemoterapia e à hemovigilância e deve constituir-se num fórum educativo e não-punitivo.

**Confidencial:** a necessidade de assinatura de termos de confidencialidade para os assuntos do CT deve ficar a critério de seus membros.

### *Composição*

- A estrutura organizacional do CT deve considerar a complexidade, as características e as normas de cada instituição e se adequar às mudanças que podem ocorrer na mesma.

- O CT deve relatar as suas atividades à Diretoria Clínica do Hospital.
- O CT pode ser permanente ou ter uma política de renovação periódica de todos ou parte de seus membros, incluindo o seu coordenador.

#### *Coordenador do CT:*

- Deve ser indicado pelo Diretor Clínico do Hospital.
- Preferencialmente, deve ser um médico com suficiente conhecimento em hemoterapia.
- O coordenador ou um membro do serviço de hemoterapia deve ser um membro do CT, mas não necessariamente e não desejavelmente deverá ser o seu coordenador, para evitar conflito de interesse.

#### *Membros do CT:*

- Para ser efetivo, o CT deve contar com: representantes médicos e/ou enfermeiros dos principais serviços que compõem o hospital e que frequentemente prescrevem transfusão de hemocomponentes, um representante técnico do laboratório, um funcionário administrativo, um representante do serviço hemoterápico. Representantes de setores educacionais (ex: residência médica) também podem participar do CT.
- Sugere-se que cada CT realize reuniões periódicas documentadas em ata.

#### *Funções*

- Fazer a revisão crítica da prática hemoterápica na instituição, tendo como objetivo final o uso seguro e racional do sangue. Tal ação poderá ser realizada por meio de um dos seguintes métodos:
  - Auditoria prospectiva: análise das solicitações de hemocomponentes antes da sua liberação para uso;
  - Auditoria concorrente: revisão das solicitações de hemocomponentes um ou dois dias após a liberação;
  - Auditoria retrospectiva: revisão das solicitações dias ou semanas após a transfusão.

- Acompanhar a monitoração, investigação e notificação dos incidentes transfusionais imediatos e tardios.
- Desenvolver ou validar protocolos para unificação de condutas relativas à hemoterapia e hemovigilância.
- Promover a educação continuada nos aspectos principais da hemoterapia e hemovigilância.



# Referências





- ADAMS, R. C.; LUNDY, J. S. Anesthesia in cases of poor risk: some suggestions for decreasing the risk. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, Chicago, v. 74, p. 1011-1019, 1942.
- ARMAND, R.; HESS, J. R. Treating coagulopathy in trauma patients. *Transfusion medicine*, Oxford, England, v. 17, p. 223-231, 2003.
- AUDET, A. M.; GOODENOUGH, L. T. Practice strategies for elective red blood cell transfusion: American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 116, p. 403-406, 1992.
- BATGE, B. et al. Clostridial sepsis with massive intravascular hemolysis: rapid diagnosis and successful treatment. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 18, p. 488-490, 1992.
- BLACJCHMAN, M. A. et al. The contribution of the hematócrito to thrombocytopenic bleeding in experimental animals. *British Journal of Haematology*, Oxford, England, v. 86, p. 347-350, 1994.
- BOLDT, J. Do plasma substitutes have additional properties beyond correcting volume deficits? *Shock*, Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 103-116, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. **Preparação de hemocomponentes**. Brasília, 1998. (Série TELELAB).
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Poder Executivo, Brasília, DF, 13 nov. 2013. Seção 1, p. 106.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual técnico de hemovigilância: investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não-infecciosas**. Brasília, 2007.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução n. 10, de 23 de janeiro de 2004. Aprova as diretrizes para uso de plasma fresco congelado – PFC e de plasma vírus inativo. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Poder Executivo, Brasília, DF, 26 jan. 2004. Seção 1, p. 28.
- BRECHER, M. E. **Technical Manual**. 15th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2005.
- BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY TRANSFUSION TASK FORCE. Transfusion guidelines for neonates and older children. *British Journal of Haematology*, Oxford, England, v. 124, p. 433-453, 2004.
- BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY, BLOOD TRANSFUSION TASK FORCE. Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology*, Oxford, England, v. 122, p. 10-23, 2003.
- \_\_\_\_\_. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion Medicine*, Oxford, England, v. 6, p. 261-271, 1996.

CABANA, M. D. et al. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework for Improvement. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 282, p. 1458-1465, 1999.

CABLE, R. et al. **Practice guidelines for blood transfusion: a compilation for recent peer-reviewed literature**. 2nd ed. [S.l.]: American Red Cross, 2007.

CARSON, J. L. et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. **Lancet**, London, v. 348, p. 1055-1060, 1996.

\_\_\_\_\_. et al. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. **Transfusion medicine**, Oxford, England, v. 16, n. 3, p. 187-199, 2002.

\_\_\_\_\_. et al. Red Blood Cell Transfusion: a Clinical Practice Guideline from the AABB. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 157, p. 49-58, 2012.

CHOHAN, S. S. et al. Red Cell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit. **Vox sanguinis: international journal of blood transfusion and immunohaematology**, Basel, Suíça, v. 84, p. 211-218, 2003.

CIRCULAR of information: for the use of human blood and blood components. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2002.

COMO, J. J. et al. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. **Transfusion medicine**, Oxford, England, v. 44, p. 809-813, 2004.

COMPREHENSIVE report on blood collection and transfusion in the United States in 2001. Bethesda, MD: National Blood Data Resources Center, 2002.

CONSENSUS Conference: perioperative red blood cell transfusion. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 260, n. 18, p. 2700-2703, Nov. 1988.

CORWIN, H. L. et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States. **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 32, p. 39-52, 2004.

\_\_\_\_\_. Transfusion practice in the critically ill: can we do better? **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 33, p. 232-233, 2005.

CROSBY, E. T. Perioperative haemotherapy: I. Indications for blood component transfusion. **Canadian Journal of Anesthesia = Journal canadien d'anesthésie**, Ottawa, v. 39, p. 695-707, 1992.

DAVIS, K. A.; GAMELLI, R. L. Transfusion therapy in care of trauma and burns patients. In: SIMON, T. L. et al. **Rossi's Principles of Transfusion Medicine**. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

DONALD, R. Y. Germs, gels and genomes: a personal recollection of 30 years in blood safety testing In: STRAMER, S. L. **Blood safety in the millennium**. Bethesda, MD: American Blood Bank Association, 2001.

DUBICK, M. A. et al. Issues of concern regarding the use of hypertonic/hyperoncotic fluid resuscitation of hemorrhagic hypotension. **Shock**, Philadelphia, v. 25, n. 4, p. 321-328, 2006.

FABRON JÚNIOR, A.; LANGHI JÚNIOR, D. M; BORDIN, J. O. **Indicações e cuidados nas transfusões de hemocomponentes e hemoderivados**. São Paulo: JC Line, 2001.

GOLDENBERG, N. A.; MANCON-JOHNSON, M. J. Pediatric hemostasis and use of plasma components. **Best Practice & Research: Clinical Haematology**, New York, v. 19, n. 1, p. 143-155, 2006.

GOODNOUGH, L. T. et al. Economic impact of inappropriate blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 94, p. 509-514, 1993.

\_\_\_\_\_ et al. Transfusion medicine: first of two parts: blood transfusion. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 340, p. 438-447, 1999.

\_\_\_\_\_ ; JOHNSTON, M. F. M.; TOY, P. T. C. Y. The variability of transfusion practice in coronary artery bypass surgery. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 265, p. 86-90, 1991.

\_\_\_\_\_ ; SHANDER, A.; SPENCE, R. Bloodless medicine: clinical care without allogeneic blood transfusion. **Transfusion medicine**, Oxford, England, v. 43, n. 5, p. 668-676, 2003.

GROCOTT, M. P. W. et al. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, Md., US, v. 100, p. 1093-1106, 2005.

\_\_\_\_\_ ; HAMILTON, M. A. Resuscitation fluid. **Vox sanguinis: international journal of blood transfusion and immunohaematology**, Basel, Suíça, v. 82, p. 1-8, 2002.

GUIDELINE for the clinical use of the red transfusions. **British Journal of Haematology**, Oxford, England, v. 113, p. 1-24, 2001.

HAYNES, S. L.; TORELLA, F. The role of hospital transfusion committees in blood product conservation. **Transfusion medicine**, Oxford, England, v. 18, n. 2, p. 93-104, Apr. 2004.

HEAL, J. M.; BLUMBERG, N. Optimizing platelet therapy. **Blood Reviews**, Edinburgh, v. 18, n. 3, p. 149-165, Sept. 2004.

HÉBERT, P. C. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 340, p. 409-417, 1999.

\_\_\_\_\_ et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 29, p. 227-234, 2001.

\_\_\_\_\_ et al. Revisiting transfusion practices in critically ill patients. **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 33, p. 7-12, 2005.

\_\_\_\_\_ ; TINMOUTH, A.; CORWIN, H. L. Controversies in RBC Transfusion in the Critically Ill. **CHEST**, Chicago, v. 131, p. 1583-1590, 2007.

HELLSTERN, P.; HAUBELT, H. Indications for plasma in massive transfusion.

**Thrombosis research: an international journal on vascular obstruction, hemorrhage and hemostasis**, Elmsford, NY, US, v. 107, p. S19-S22, 2002.

HESS, J. R. Blood and coagulation support in trauma care. **Hematology: the Education Program of the American Society of Hematology**, Washington, p. 187-191, 2007.

HEWITT, P. E.; MACHIN, S. J. Massive blood transfusion. **BMJ: British Medical Journal**, London, v. 300, p. 107-109, 1990.

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. **Guia de condutas hemoterápicas**. São Paulo, 2005.

JAMES, P. A. **Guidelines for the use of blood warming devices**. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2002.

JUNGHEIRINCH, C. et al. Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch. **Clinical Pharmacokinetics**, Auckland, v. 44, n. 7, p. 681-699, 2005.

KARKOUTI, K. et al. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. **Circulation**, Baltimore, Md., US, v. 117, n. 4, p. 478-484, 29 Jan. 2008.

KLEIN, H. G.; SPAHN, D. R.; CARSON, J. L. Red blood cell transfusion in clinical practice. **Lancet**, London, v. 370, p. 415-426, 2007.

KRAMER, G. C. Hypertonic resuscitation: physiologic mechanism and recommendations for trauma care. **The Journal of Trauma**, Baltimore, Md., US, v. 54, p. S89-S99, 2003.

KUTNER, J. M. Comitê Hospitalar de Transfusão. In: COVAS, D. T.; LANGHI JR., D. M.; BORDIN, J. O. **Hemoterapia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 551-555.

LANGHI JR., D. M.; BORDIN, J. O.; COVAS, D. T. **Hemoterapia fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2006.

LOBO, S. et al. Anemia e transfusões de concentrados de hemácias em pacientes graves nas UTI brasileiras (pelo FUNDO-AMIB) = Transfusion Practices in Brazilian Intensive Care Units. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 18, p. 234-241, 2006.

LOBO, S. M.; LOBO, F. R. M. Equilíbrio hidroeletrólítico e reposição volêmica em UTI. In: AULER, J. O. C. et al. **Clínicas brasileiras de terapia intensiva**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 155-168.

LUK, C. et al. Prospective audit of the use of fresh-frozen plasma, based on Canadian Medical Association transfusion guidelines. **Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne**, Ottawa, v. 166, n. 12, p. 1539-1540, Jun. 2002.

MALONE, D. L.; HESS, J. R.; FINGERHUT, A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. **The Journal of Trauma**, Baltimore, Md., US, v. 60, p. S91-S96, 2006.

MINTZ, P. D. **Transfusion therapy: clinical principles and practice**. 2nd ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2005.

MOORE, F. A.; MCKINLEY, B. A.; MOORE, E. E. The next generation in shock resuscitation. **Lancet**, London, v. 363, p. 1988-1996, 2004.

- NAPOLITANO, L. M.; CORWIN, H. L. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill. **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 20, p. 255-268, 2004.
- NELSON, A. H.; FLEISHER, L. A.; ROSENBAUM, S. H. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in highrisk vascular patients in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 21, p. 860-866, 1993.
- O'SHAUGHNESSY, D. F. et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. **British Journal of Haematology**, Oxford, v. 126, p. 11-28, 2004.
- PERKINS, J. G. et al. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 35, p. S325-S339, 2008.
- POPOVSKY, M. A. **Transfusion reactions**. 2nd ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2001.
- PRACTICE Guidelines for Blood Component Therapy: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 84, p. 732-747, 1996.
- PRICE, T. H. Granulocyte transfusion: current status. **Seminars in Hematology**, Orlando, v. 44, p. 15-23, 2007.
- QUARANTA, J. F. et al. Le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance. **Transfusion Clinique et Biologique**, Paris, v. 14, p. 107-111, 2007.
- RAO, M. P.; BORALESSA, H.; MORGAN, C. Blood Component use in critically ill patients. **Anaesthesia**, London, v. 57, p. 530-534, 2002.
- RAO, S. V. et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 292, p. 1555-1562, 2004.
- REBULLA, P. Platelet transfusion trigger in difficult patients. **Transfusion Clinique et Biologique**, Paris, v. 8, p. 249-254, 2001.
- REVELL, M. et al. Fluid resuscitation in prehospital trauma care: a consensus review. **Emergency Medicine Journal**, London, v. 19, p. 494-498, 2002.
- RIVERS, E. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 345, p. 1368-1377, 2001.
- ROBINSON, S. P.; MARKS, D. I. Granulocyte transfusions in the G-CS era: where do we stand? **Bone Marrow Transplantation**, Basingstoke, p. 1-8, 2004.
- RODRIGUEZ, R. M. et al. Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. **Journal of Critical Care**, Orlando, v. 16, p. 36-41, 2001.
- ROSEFF, S. D.; LUBAN, N. L. C.; MANNO, C. S. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. **Transfusion medicine**, Oxford, England, v. 42, p. 1398-1413, 2002.
- ROSEFF, S. **Pediatric transfusion: a physician's handbook**. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2003.

- \_\_\_\_\_. **Pediatric transfusion: a physician's handbook**. 2nd ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2006.
- ROSSAINT, R. et al. Key issues in advanced bleeding care in trauma. **Shock**, Philadelphia, v. 26, n. 4, p. 322-331, 2006.
- RUDMANN, S. et al. Transfusions issues in selected patient populations. In: RUDMANN, S. V. **Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine**. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2005.
- SAMAMA, C. M. et al. Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) 2003. **Canadian Journal of Anesthesia = Journal canadien d'anesthésie**, Ottawa, v. 52, p. 30-37, 2005.
- SAUAIA, A. et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. **The Journal of Trauma**, Baltimore, Md., US, v. 38, p. 185-193, 1995.
- SAXENA, S.; SHULMAN, I. A. **The transfusion committee: putting patient safety first**. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks Press, 2006.
- SCHIFFER, C. A. et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. **Journal of Clinical Oncology**, Alexandria, Va., US, v. 19, n. 5, p. 1519-1538, Mar. 2001.
- SCHLOSSBERG, H. R.; HERMAN, J. H. Platelet dosing. **Transfusion and Apheresis Science**, Amsterdam, v. 28, p. 221-226, 2003.
- SHACKFORD, S. R. et al. The epidemiology of traumatic death: a population-based analysis. **Archives of Surgery**, Chicago, v. 128, p. 571-575, 1993.
- SMOLLER, B. R.; KRUSKALL, M. S. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults: pattern of use and effect on transfusion requirements. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 314, p. 1233-1235, 1986.
- SPIVEY, M.; PARR, M. J. Therapeutic approaches in trauma-induced coagulopathy. **Minerva Anesthesiology**, Torino, Italy, v. 71, p. 281-289, 2005.
- STANDARDS for blood banks and transfusion Services. 21st ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2002.
- STANWORTH, S. J. The evidence-based use of FFP an cryoprecipitate for abnormalities of coagulation tests and clinical coagulopathy. **Hematology: the Education Program of the American Society of Hematology**, Washington, p. 179-186, 2007.
- STELING, L. C. et al. A survey of transfusion practices among anesthesiologists. **Vox sanguinis: international journal of blood transfusion and immunohaematology**, Basel, Suica, v. 52, p. 60-62, 1987.
- \_\_\_\_\_. et al. Guidelines for blood utilization review. **Transfusion medicine**, Oxford, England, v. 34, n. 5, p. 438-448, 1994.
- STOVER, E. P. et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery despite national consensus guidelines. **Anaesthesia**, London, v. 88, p. 327-333, 1998.

TRANSFUSION de plasma frais congelé: produits, indications. Paris: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, [2002]. Disponível em: <[http://www.hemovigilance-cncrh.fr/Indicat/pfc\\_argument.pdf](http://www.hemovigilance-cncrh.fr/Indicat/pfc_argument.pdf)>. Acesso em: 9 set. 2014.

TRIULZI, D. J. **Terapêutica transfusional**: manual para médico. Tradução Marcelo Gil Cliquet e Youko Nukui. São Paulo: AABB, 2003. 142 p.

VAN DE WETERING, M. D. et al. Granulocyte transfusions in neutropaenic children: a systematic review of the literature. **European Journal of Cancer**, New York, v. 43, p. 2082-2092, 2007.

VAN IPEREN, C. E. et al. Response of erythropoiesis and iron metabolism to recombinant human erythropoietin in intensive care unit patients. **Critical Care Medicine**, Baltimore, Md., US, v. 28, p. 2773-2278, 2000.

VASLEF, S. N. et al. Massive transfusion exceeding 50 units of blood products in trauma patients. **The Journal of Trauma**, Baltimore, Md., US, v. 53, p. 291-295, 2002.

VINCENT, J. L. et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 288, p. 1499-1507, 2002.

WELCH, H. G.; MEEHAN, K. R.; GOODNOUGH, L. T. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 116, p. 393-402, 1992.

WU, W. C. et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 345, p. 1230-1236, 2001.

ZALLEN, G. et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. **The American Journal of Surgery**, Amsterdam, v. 78, p. 570-572, 1999.



# Equipe técnica





## *Coordenação*

Maria de Fatima Pombo Montoril  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Bárbara de Jesus Simões  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Marcelo Addas Carvalho  
Hemocentro de Campinas/Unicamp

## *Elaboração de texto*

Bárbara de Jesus Simões  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Dante Mario Langhi Jr  
Associação Brasileira de Hematologia e  
Hemoterapia (ABHH) e Faculdade de Ciências  
Médicas da Santa Casa de São Paulo

Eugênia Maria Amorim Ubiali  
Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto

Luciana Maria de Barros Carlos  
Centro de Hematologia e Hemoterapia  
do Ceará (Hemoce)

Luiz Antonio Vane  
Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
e Universidade Estadual Paulista Julio  
de Mesquita Filho - UNESP

Marcelo Addas-Carvalho  
Hemocentro de Campinas/Unicamp

Raquel Baumgratz Delgado  
Fundação Hemominas

Rubens C. Costa Filho  
Associação de Medicina Intensiva  
Brasileira e Hospital Pró-Cardíaco

Silvana Biagini  
Banco de Sangue do Hospital Sírio-Libanês

Silvano Wendel  
Hospital Sírio-Libanês

Youko Nukui  
Hospital das Clínicas da Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo

## *Colaboração*

Ana Suely Leite Saraiva  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Jane Terezina Martins  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Mônica Baeta Silveira Santos  
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

## *Revisão Técnica*

Júnia Guimarães Mourão Cioffi  
Fundação Hemominas

## *Revisão e Atualização (2ª Edição)*

Marcelo Addas Carvalho  
Hemocentro de Campinas/Unicamp

ISBN 978-85-334-2161-5



POLÍTICA NACIONAL DE  
SANGUE E HEMODERIVADOS | 

DISQUE SAÚDE



Ouvidoria Geral do SUS

[www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde

[www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)



Ministério da  
Saúde

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
PÁTRIA EDUCADORA