

Manual de Transfusão

2ª EDIÇÃO

ÍNDICE

1. Introdução.....	4
2. Componentes do Sangue (Hemocomponentes).....	7
2.1 Sangue Total	
2.2 Componentes Eritrocitários	
2.3 Componentes Plaquetários	
2.4 Componentes Plasmáticos	
2.5 Concentrado de Granulócitos	
3. Administração de Sangue e Hemocomponentes	10
4. Reação Transfusional.....	11
4.1 Sinais e Sintomas da Reação Transfusional Aguda	
4.2 Conduta Clínica	
4.3 Prevenção das Reações Transfusionais	
5. Indicação de Transusão de Hemocomponentes.....	14
5.1 Concentrados de Hemácias (CH)	
5.1.1 Princípios Gerais	
5.1.2 Indicação em Adultos com Hemorragia Aguda	
5.1.3 Indicação em Adultos Normovolêmicos	
5.1.4 Indicação em adultos Normovolêmicos em UTI	
5.1.5 Indicação em Pediatria	
5.1.6 Política de Indicação Racional de Concentrado de Hemácias O Rh (D) Negativo	
5.2 Componentes Plaquetários	
5.2.1 Princípios Gerais	
5.2.2 Indicação de Transusão Profilática em Adultos	
5.2.3 Indicação de transfusão terapêutica em adultos	
5.2.4 Indicação em Adulto Normovolêmico em UTI	
5.2.5 Condições Especiais	
5.2.6 Recomendações para Refratariedade Plaquetária Imune	
5.2.7 Indicações em Pediatria	

Transfusão profilática em Recém-nascidos e lactentes < 4 meses

Transfusão profilática em lactentes > 4 meses

Transfusão terapêutica

5.2.8 Contraindicações

5.2.9 Recomendações para Terapia Alternativa ou Conjunta à Transfusão de Componentes Plaquetários

5.3 Componentes Plasmáticos

5.3.1 Plasma Fresco Congelado

5.3.1.1 Indicações

5.3.1.2 Indicação em Adultos Normovolêmicos em UTI

5.3.1.3 Condições em que o PFC não está indicado

5.3.2 Crioprecipitado

5.3.2.1 Indicações

5.3.2.2 Contraindicações

6. Indicações de Hemocomponentes Modificados e Situações Transfusionais Especiais...27

6.1 Indicações de Hemocomponentes Irradiados

6.2 Indicações Absolutas de Hemocomponentes Leucorreduzidos

6.3 Indicações de Hemocomponentes Lavados

6.4 Indicações de Fenotipagem Eritrocitária

6.5 Indicações de Aquecimento de Hemocomponentes

6.6 Indicações de Transfusão de Granulócitos

7. Transfusão Maciça (TM).....29

7.1 Logística na Liberação de Hemocomponentes na TM

7.1.1 Concentrado de Hemácias

7.1.2 Plasma Fresco Congelado

7.1.3 Componentes Plaquetários

8. Transfusão Maciça em Pediatria (TM).....31

9. Hemoglobinopatias31

10. Anemia Hemolítica Autoimune.....32

11. Hiperemólise ou Hemólise “Bystander”32

12. Transfusão Perioperatória33

1. Introdução

Embora a transfusão de sangue e seus componentes seja responsável por salvar muitas vidas, esse recurso terapêutico deve ser utilizado de forma criteriosa, uma vez que toda transfusão traz consigo um risco imediato ou tardio ao receptor, de gravidade variável.

À luz do conhecimento atual, o sangue e os seus componentes não possuem substitutos sintéticos adequados. São obtidos exclusivamente através da doação voluntária e altruísta de sangue e, por isso, representam um recurso “**escasso e finito**”.

A decisão transfusional deve ser norteada por um diagnóstico preciso e um conhecimento real dos riscos e benefícios envolvidos neste processo. Sua indicação poderá ser objeto de análise e aprovação pela equipe médica do serviço de hemoterapia.

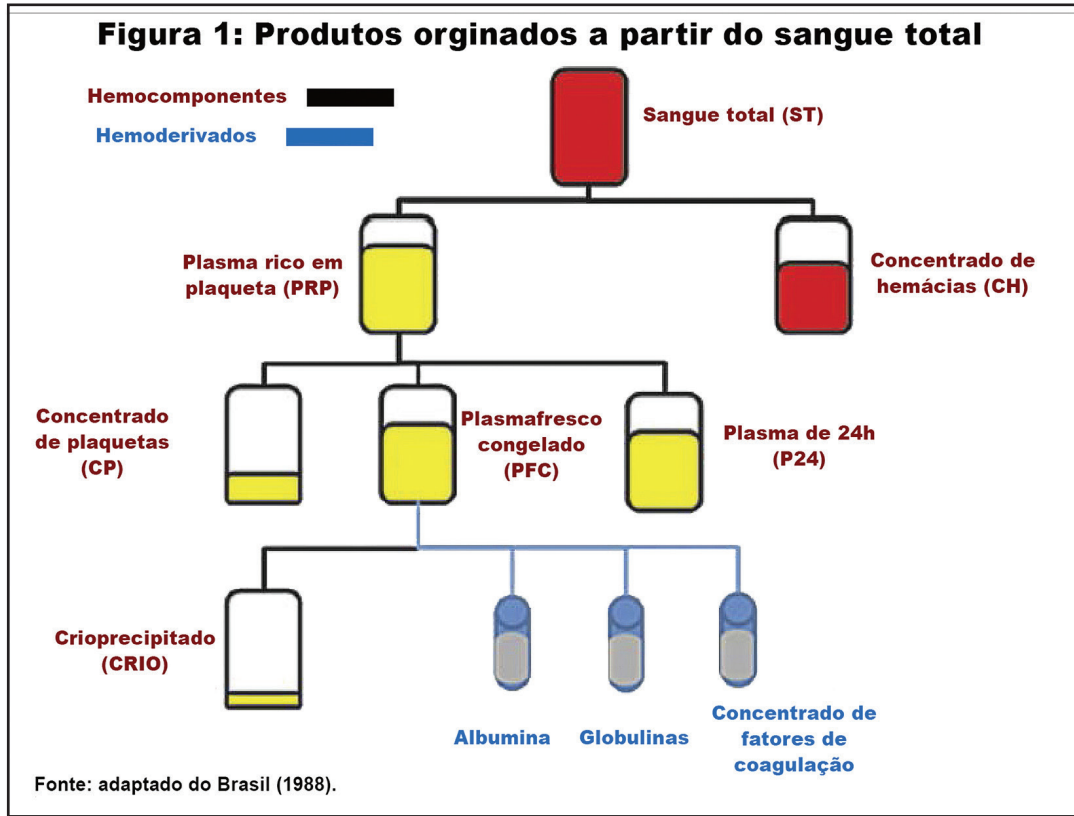
Todos os médicos que prescrevem sangue ou seus componentes devem estar familiarizados com as indicações, assim como com as alternativas à transfusão desses hemocomponentes. O sangue e seus componentes podem ser obtidos de duas maneiras:

a) Coleta Manual de Sangue Total (ST). A partir da doação manual de sangue total, através de centrifugação, é possível se obter os seguintes componentes sanguíneos: 1 unidade de concentrado de hemácias (CH), 1 unidade de concentrado de plaquetas (CP), 1 unidade de plasma fresco (PF) e 1 unidade de crioprecipitado (CRIO).



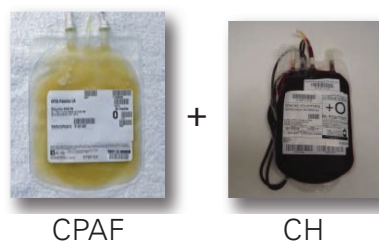
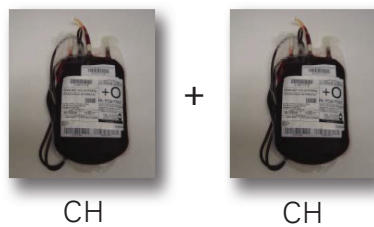
Laboratório de Processamento

Figura 1: Produtos originados a partir do sangue total



CRIO

b) Coleta Automatizada por Aférese: Utilizando-se um equipamento automatizado específico é possível se obter um ou mais componentes sanguíneos (CP, CH e PF) de um único doador, numa mesma doação, sem necessidade da coleta de sangue total.



2. Componentes do Sangue (Hemocomponentes)

2.1 Sangue Total (ST)

Produto obtido de doação sem sofrer nenhuma modificação ou processamento. Seu uso é bastante restrito, ficando reservado a situações muito específicas.

2.2 Componentes Eritrocitários

- **Concentrado de Hemácias (CH):** Representa o volume de hemácias remanescentes de uma unidade de sangue total que foi submetida à centrifugação e teve parte do seu conteúdo plasmático extraído. Seu volume varia de 220 a 280mL, o hematócrito (HT) de 50 a 80% (dependendo da bolsa utilizada para coleta) e o conteúdo mínimo de hemoglobina de 45g. Deve ser armazenado à temperatura de $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Possui validade de 35 a 42 dias, dependendo do tipo de conservante/anticoagulante usado (CPDA-1, CPD/SAG-M). O CH também pode ser obtido por aférese.

- **Concentrado de Hemácias Irradiado (CHI):** É o concentrado de hemácias submetido à irradiação gama na dose de 25 Gy (2.500 rads). O CH irradiado mantém a sua validade original ou a de 28 (vinte e oito) dias, a contar da data da sua irradiação. Aqui se considera a data que foi atingida primeiro.

A irradiação gama é realizada para a prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão (DECH-AT). Esta é uma complicação imune mediada, usualmente fatal, causada pela enxertia e expansão clonal dos linfócitos do doador em receptores susceptíveis.



- **Concentrado de Hemácias Leucorreduzido (CHF):** É o CH submetido à filtração e remoção dos leucócitos. A filtração é capaz de remover 99,9% do conteúdo original de leucócitos presentes na bolsa. Para ser considerado leucorreduzido o produto final deve conter um número inferior a 5×10^6 de leucócitos. A leucorredução pode ocorrer durante a coleta, no momento do processamento da bolsa de sangue total ou à beira do leito no ato transfusional.



Ex. Filtro para leucorredução

- **Concentrado de Hemácias Lavado (CHL):** É o CH submetido à lavagem manual ou automatizada com solução salina estéril. O objetivo é eliminar a maior quantidade possível de plasma originalmente presente na bolsa. É indicado em pacientes com antecedentes de reações alérgicas graves associadas a transfusões não evitadas com uso de medicamentos, como também em pacientes com deficiência de IgA, haptoglobina ou transferrina com seus respectivos anticorpos. Como o processo de lavagem leva à abertura do sistema e ainda remove a solução anticoagulante/preservante da unidade, o CH lavado tem validade de 24 horas após o procedimento de lavagem, independentemente da data original da coleta.
- **CH obtido por Aférese (CHAF):** Produto obtido através de coleta automatizada de um único doador, utilizando um equipamento para separação automatizada do concentrado de hemácias e suspensão em solução nutriente apropriada. O CH coletado por aférese é leucorreduzido durante o procedimento, não necessitando, portanto, de filtração após sua obtenção.
- **CH Congeladas:** O CH pode ser congelado, utilizando-se o glicerol como substância crioprotetora eritrocitária. Uma vez congelado, o CH passa a ter validade de 10 anos. Ao ser descongelada, a unidade tem viabilidade de apenas 24 horas.
- **CH Fenotipadas:** Concentrado com hemácias com antígenos eritrocitários negativos para determinados grupos sanguíneos.

2.3 Componentes Plaquetários (CP)

Os componentes plaquetários devem ser armazenados à temperatura ambiente entre 20-24°C, sob agitação constante. Sua validade é de 5 dias. Assim como o CH, os componentes plaquetários podem ser leucorreduzidos e/ou irradiados após sua obtenção.

- **CP obtido de sangue total (CP):** Produto obtido através da centrifugação de uma unidade de ST. Tem volume que varia de 40 a 70 mL. O conteúdo plaquetário deve ser igual ou superior a $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade.
- **Pool de CP (PCP):** É obtido pela união, em sistema fechado, de 4 a 5 unidades de concentrado de plaquetas obtidas a partir de sangue total. O volume de 01 pool varia de 200-250 mL. Seu conteúdo plaquetário é igual ou superior a $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas para cada unidade formadora do pool.
- **CP obtido por Aférese (CPAF):** Produto obtido através de coleta automatizada a partir de um único doador. O produto final tem volume que varia de 200-250 mL. Seu conteúdo plaquetário equivale a 6 unidades de concentrados de plaquetas obtidas a partir do sangue total (igual ou superior a $3,0 \times 10^{11}$). Este componente é leucorreduzido durante o procedimento de aférese, não necessitando de filtração após sua obtenção.
- **CP Irrradiados:** São aqueles que foram submetidos à irradiação gama. O objetivo da irradiação e a dose são os mesmos discutidos anteriormente para CH.

2.4 Componentes Plasmáticos

- **Plasma Fresco Congelado (PFC):** Obtido a partir da centrifugação de uma unidade de ST ou por aférese. O volume varia de 150 a 250 mL. Deve ser armazenado congelado em temperatura igual ou inferior a 18°C negativos. A sua validade é de 12 meses. Para preservar todos os fatores de coagulação, deve estar totalmente congelado em até 8 horas, a partir da doação de sangue. Após seu descongelamento, a unidade de PFC deve ser transfundida o mais brevemente possível, não podendo exceder 24 horas, desde que armazenadas a $4 \pm 2^\circ\text{C}$. Cada unidade de PFC contém ao menos 70% da atividade original dos fatores VIII e V de coagulação.
- **Plasma Simples/Plasma Comum (PS):** Unidade plasmática cujo congelamento ocorreu após 8 horas da doação de sangue. Deve ser armazenado congelado em temperatura igual ou inferior a 18°C negativos. Não tem utilidade transfusional, sendo utilizado somente para produção industrial de hemoderivados.

- **Plasma Isento de Crioprecipitado (PIC):** Plasma resultante da retirada do crioprecipitado.
- **Crioprecipitado (CRIO):** É a fração do plasma insolúvel a frio, obtida a partir do PFC. Tem volume de 10 a 40 mL e contém a maior porção de fator VIII, fibrinogênio, fator XIII, fator de von Willebrand e fibronectina presente no PFC.

2.5 Concentrado de Granulócitos

Produto obtido somente através da coleta automatizada por aférese de um único doador. Deve conter um número igual ou superior a $1,0 \times 10^{10}$ granulócitos e volume < 500 mL em todas as unidades coletadas. Embora a validade seja de 24 horas, deve ser transfundido o mais breve possível. Até ser transfundido deve ser armazenado à temperatura entre 20°C e 24°C em repouso e por, no máximo, 24 horas. Deve sempre ser irradiado e nunca filtrado com filtro de leucócitos.

3. Administração de Sangue e Hemocomponentes

Todos os componentes sanguíneos, incluindo plasma fresco congelado e crioprecipitado, devem ser transfundidos após passarem por um filtro específico para sangue, capaz de reter coágulos sanguíneos, fibrina e outros macroagregados. O equipo padrão de transfusão já apresenta *in line* um filtro com poro de 170–260 micra, capaz de reter estes agregados. Filtros para redução de leucócitos agem por afinidade entre a carga da superfície do filtro e os leucócitos da unidade, mas também têm um poro de 170 micra de tamanho. Portanto, a leucorredução no momento da transfusão é suficiente para reter macroagregados e, nesse sentido, não necessita ser utilizada em conjunto com equipo padrão de transfusão. Por outro lado, hemocomponentes leucorreduzidos pré-estoque devem obrigatoriamente ser transfundidos com a utilização de equipos com filtros específicos para sangue.

O único líquido de utilização intravenosa que pode ser administrado em conjunto com a transfusão de hemocomponente é a solução salina isotônica 0,9%. Ringer lactato não pode ser utilizado por conter cálcio e, conseqüentemente, poder deflagrar a coagulação do sangue transfundido. A infusão concomitante de solução salina hipotônica ou hipertônica, ou de solução glicosada resultará em hemólise. Da mesma forma, medicamentos não podem ser infundidos na mesma via e de maneira concomitante com a transfusão de componentes sanguíneos. Se houver necessidade de administração de algum medicamento durante a transfusão, esta deve ser realizada em acesso venoso diferente daquele que está sendo utilizado para transfusão. Exceção deve ser feita aos cateteres de duplo lúmen, inseridos em veias de alto fluxo, que permitem a infusão simultânea de fluídos, sem que haja mistura entre os mesmos. A transfusão rápida de grandes volumes de sangue refrigerado pode levar à arritmia e parada cardíaca. Aquecedores específicos para sangue, com alarme sonoro e visual, podem ser utilizados em situações de emergência quando a velocidade de transfusão necessita ser superior a 100 mL por minuto. Nestas situações, certificar-se de que o aquecedor utilizado

garanta a temperatura adequada ao hemocomponente. Aquecimento exagerado de componentes sanguíneos pode levar à hemólise. Outras orientações gerais:

- O tempo de transfusão não pode exceder 4 horas;
- Os hemocomponentes devem ser transfundidos somente após a correta conferência da identificação do paciente da unidade e confrontação com a requisição transfusional; e
- Não adicionar nenhuma substância à bolsa.

4. Reação Transfusional

É definida como sendo qualquer evento desfavorável decorrente da administração de sangue ou hemocomponentes. Seu reconhecimento adequado é obrigatório para uma terapêutica e prevenção adequadas. De acordo com o momento de aparecimento, pode ser classificada em:

- Imediata: Ocorre durante ou em até 24 horas após o início da transfusão;
- Tardia: Ocorre após 24 horas do início da transfusão.

As principais reações transfusionais imediatas e tardias estão relacionadas no quadro abaixo:

Quadro 1

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS
Reação febril não hemolítica (RFNH)
Reação alérgica/anafilática
Reação por contaminação bacteriana
Reação hemolítica aguda imunológica
Reação hemolítica aguda não imune
Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)
Reação hipotensiva relacionada à transfusão
Sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO)
Dispneia associada à transfusão
Dor aguda relacionada à transfusão
Distúrbios metabólicos

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS TARDIAS

Aloimunização/desenvolvimento de anticorpos irregulares
Doença do enxerto contra o hospedeiro pós transfusional (DECH-PT)
Reação hemolítica tardia
Púrpura pós-transfusional
Hemossiderose com comprometimento de órgãos
Transmissão de doenças infecciosas

(continuação do Quadro 1)

4.1 Sinais e Sintomas da Reação Transfusional Aguda

Os sinais e sintomas que mais frequentemente estão associados a essas ocorrências são:

- Febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ou aumento de pelo menos 1°C em relação ao valor pré-transfusional;
- Tremores e calafrios associados ou não à febre;
- Alterações cutâneas (pápula, prurido, urticária, edema localizado ou generalizado);
- Alterações agudas na pressão arterial (hipertensão ou hipotensão);
- Alterações respiratórias (dispneia, taquipneia, hipóxia e sibilos);
- Náusea (com ou sem vômito);
- Dor no local da infusão, dor torácica, dor abdominal ou dor lombar; e
- Manifestações hemorrágicas.

Nota 1: Choque instalado após o início da transfusão, combinado com febre, tremores, hipotensão e/ou falência cardíaca de alto débito é muito sugestivo de contaminação bacteriana do hemocomponente. No entanto, também pode acompanhar quadro de reação hemolítica aguda imunológica.

Nota 2: Falência circulatória, sem febre, tremores e/ou calafrios, sugere anafilaxia.

Nota 3: Alteração na coloração da urina pode ser o primeiro sinal de reação hemolítica aguda em pacientes anestesiados ou comatosos.

4.2 Conduta Clínica

Frente a qualquer sinal ou sintoma diretamente relacionado com a transfusão de sangue ou hemocomponente:

- Interromper imediatamente a transfusão e comunicar o médico responsável pelo paciente;
- Manter acesso venoso com solução salina (0,9%);
- Verificar sinais vitais e observar o estado cardiorrespiratório;
- Verificar todos os registros, formulários e identificação do receptor e do hemocomponente;
- Verificar, à beira do leito, se o hemocomponente foi corretamente administrado ao paciente desejado;
- Avaliar se ocorreu uma reação e procurar classificá-la para adequar a melhor conduta terapêutica;
- Notificar o serviço de hemoterapia;
- Manter equipo, filtro de macroagregados e bolsa intactos e encaminhar esse material de volta ao serviço de hemoterapia;
- Avaliar a possibilidade de reação hemolítica, TRALI, anafilaxia e sepse relacionada à transfusão, situações nas quais são necessárias condutas específicas 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 que não haja contaminação bacteriana dos equipos) ao serviço de hemoterapia, assim como amostra de sangue e/ou urina para o laboratório clínico, quando indicado pelo médico; e
- Registrar as ações no prontuário do paciente.

Nota 4: Preferencialmente, as amostras do receptor devem ser coletadas de outro acesso venoso que não aquele usado para a transfusão do componente sanguíneo.

Nota 5: Em casos de reação urticariforme ou sobrecarga circulatória, não é necessária a coleta de amostra sanguínea pós-transfusional.

4.3 Prevenção das Reações Transfusionais

- Treinamento dos profissionais da saúde quanto às normas de coleta e identificação de amostras e do paciente;
- Avaliação criteriosa da indicação transfusional;
- Avaliar transfusões consideradas “de urgência”;
- Realizar uma história pré-transfusional detalhada, incluindo história gestacional, trans-

- Atenção em todas as etapas relacionadas à transfusão;
- Atenção redobrada na conferência da bolsa e do paciente à beira do leito;
- Infundir lentamente os primeiros 50 mL da unidade;
- Conforme o tipo e a frequência da reação transfusional, usar pré-medicações, hemo-componente leucorreduzido, irradiado ou lavado.

5. Indicação de Transfusão de Hemocomponentes

5.1 Concentrado de Hemácias (CH)

5.1.1 Princípios Gerais

Antes de indicar uma transfusão de CH, é necessário:

- Avaliar o nível de hemoglobina do paciente e sua condição clínica, incluindo velocidade da queda da hemoglobina, volemia do paciente, presença de taquipneia, dor precordial, tontura, hipotensão arterial e taquicardia não responsiva a volume. Esta avaliação deve ser realizada antes da transfusão de cada unidade, exceto na vigência de sangramento ativo;
- Verificar a possibilidade de terapias alternativas à transfusão;
- Usar a transfusão de forma racional; e
- Esclarecer e informar o paciente sobre os benefícios e riscos da transfusão de sangue.

5.1.2 Indicação em Adultos com Hemorragia Aguda

- **CH1:** A transfusão de CH deve ser considerada se houver perda de volume sanguíneo igual ou superior a 30% da volemia, sendo também geralmente indicada se esta perda exceder 40% da volemia do paciente. É importante salientar que em situação de perda aguda de sangue, o nível de hemoglobina pode não traduzir a realidade e a intensidade da perda. Nestas situações, os sinais de hipoperfusão (palidez, hipotensão, taquicardia, taquipneia e alteração do nível de consciência) podem orientar a necessidade transfusional. A concentração de hemoglobina deve ser associada a outros fatores, como velocidade da perda, sinais clínicos e a presença de anemia prévia ao sangramento.

5.1.3 Indicação em Adultos Normovolêmicos

- **CH2:** Se Hb >7g/dL, a transfusão de CH geralmente não está indicada em pacientes adultos, hospitalizados e hemodinamicamente estáveis, incluindo pacientes críticos;

- **CH3:** Entretanto, a transfusão pode ser benéfica em pacientes com hemoglobina < 8,0 g/dL que serão submetidos à cirurgia ortopédica e para aqueles com doenças cardiovasculares (ausência de estudos controlados para este grupo de pacientes); e
- **CH4:** A transfusão pode ser benéfica em pacientes com Hb ≤ 7,5g/dL e sangramento gastrointestinal, desde que hemodinamicamente instáveis.

Nota 6: Estas recomendações acima não se aplicam para pacientes com doença coronariana aguda, plaquetopenia severa (com risco de sangramento) e anemias crônicas dependentes de transfusão.

5.1.4 Indicação em Adultos Normovolêmicos em UTI

- **CH5:** Se Hb > 7g/dL a transfusão de CH geralmente não esta indicada para pacientes com ou sem SARA;
- **CH6:** Se Hb > 7g/dL a transfusão de CH geralmente não esta indicada para pacientes com sepses e choque séptico;
- **CH7:** Se Hb > 7g/dL a transfusão de CH geralmente não esta indicada para pacientes com desmame prolongado de ventilação mecânica;
- **CH8:** Se Hb > 7,5 g/dL a transfusão de CH geralmente não esta indicada para pacientes que serão submetidos à cirurgia cardíaca;
- **CH9:** Se Hb > 9-10 g/dL a transfusão de CH não está indicada para pacientes com síndrome coronariana aguda. Obs.: Aguardando mais estudos. No momento, sem evidência de qual estratégia é a mais indicada para esta condição clínica: restritiva ou liberal.

Nas situações clínicas abaixo não há evidências até o momento de qual é a melhor estratégia de gatilho transfusional, restritiva ou liberal:

- **CH10:** Pacientes em ECMO, estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9,0g/dL)
- **CH11:** Paciente com lesão neurológica aguda (trauma craniano, hemorragia subaracnóidea e AVC), estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9 - 11,5 g/dL);
- **CH12:** Pacientes oncohematológicos, estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9g/dL);
- **CH13:** Pacientes idosos, estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9g/dL).

5.1.5 Indicação em Pediatria

- **CH15:** Transfusão usualmente não está indicada se Hb >7g/dL para pacientes pediátricos hospitalizados e hemodinamicamente estáveis, incluindo pacientes críticos.

Nota 7: A recomendação acima pode não ser aplicável para neonatos (até 28 dias) e crianças com instabilidade hemodinâmica, hipoxemia severa, perda sanguínea aguda ou doença cardíaca cianótica. (vide Quadro 2)

Quadro 2 Indicação de Transfusão de CH em Neonatologia

Suporte Ventilatório	Grau de Prematuridade	Idade (Dias de Vida)	Gatilho transfusional Hemoglobina (g/dL)
Presente	≤ 34 semanas (ou 1.200 g)	≤ 7 dias	11,0
		> 7 dias	10,0
	> 34 semanas	≤ 7 dias	10,0
		> 7 dias	9,0
Ausente	≤ 34 semanas (ou 1.200 g)	≤ 7 dias	9,0
		> 7 dias	8,0
	> 34 semanas	≤ 7 dias	8,0
		> 7 dias	7,0

5.1.6 Política de Indicação Racional de Concentrado de Hemácias O Rh Negativo

Por ser o grupo sanguíneo de escolha para transfusão de concentrado de hemácias (CH) em caráter de emergência, é comum que a demanda por CH O RhD negativo exceda o seu suprimento. A sua utilização indiscriminada leva a um impacto negativo nos estoques de sangue, acarretando déficits recorrentes.

Alguns grupos de pacientes se beneficiam mais do que outros com o uso de CH O RhD negativo. É importante identificar aqueles em que essa conduta é essencial.

Seleção RhD: caso o tipo sanguíneo do paciente seja desconhecido, é prudente fornecer CH RhD negativo. No entanto, o uso de hemácias RhD-negativas deve ser priorizado com base no sexo e na idade e de acordo com os princípios descritos abaixo:

O nível considerado de emergência para Concentrado é Hemácias O RhD negativo na FPS é ≤ 34 unidades disponíveis em estoque.

5.1.6.1 Indicações

Os CH grupo O RhD devem ser reservadas para a transfusão conforme segue:

- Obrigatórias:

Mulheres O RhD Negativo com potencial para engravidar (<49 anos de idade);

Homens e mulheres O RhD Negativo com anti-D;

Transfusão intrauterina;

Indivíduos Rh-negativos (qualquer idade) candidatos a receber transfusões crônicas (por exemplo, indivíduos com hemoglobinopatias ou com necessidade de transfusão crônica).

- **Geralmente aceitáveis**

Homens O RhD negativo não candidatos a transfusão maciça (> 4-6 unidades);

Mulheres O RhD negativo sem potencial para engravidar (> 49 anos de idade) e não candidatos a transfusão maciça (> 4-6 unidades);

Crianças não O RhD negativo com menos de 1 ano de idade, em que unidades grupo específicas não estão disponíveis;

Pacientes não O RhD Negativo que necessitam de unidades fenótipo compatíveis ou antígenos negativos quando unidades específicas não estão disponíveis.

- **Provavelmente desnecessárias**

Pacientes do sexo masculino O RhD negativo sem anti-D que necessitem de transfusão de grande volume (> 4-6 unidades);

Mulheres O RhD negativo sem potencial para engravidar (>49 anos de idade) e que necessitem de transfusão de grande volume (> 4-6 unidades);

Pacientes não O RhD Negativo porque a unidade está prestes a vencer;

- As unidades de internação que indicam e administram transfusão de CH devem monitorar a utilização do sangue O RhD negativo em seu processo transfusional.
- É importante que a definição do tipo sanguíneo do paciente seja realizada em tempo hábil para adequar as transfusões ao seu tipo específico e, assim, evitar a depleção dos estoques do grupo O RhD negativo.

5.2 Componentes Plaquetários

5.2.1 Princípios Gerais

A transfusão de plaquetas pode ser indicada para prevenir (profilática) ou tratar (terapêutica) um episódio hemorrágico. Estas indicações são baseadas no escore modificado de sangramento da OMS. **(vide quadro na p.3)**

Quadro 3

Grau	Tipo de Sangramento
1	<ul style="list-style-type: none">• Petéquias/Púrpuras localizadas em até 2 localizações, ou esparsas / não confluentes• Sangramento orofaríngeo, epistaxe com duração <30 minutos.

2	<ul style="list-style-type: none"> • Melena, hematêmese, hemoptise, presença de sangue vivo nas fezes, PO sangramento musculoesquelético ou tecidos moles sem necessidade de transfusão de CH nas últimas 24 horas e sem instabilidade hemodinâmica. • Epistaxe volumosa ou sangramento orofaríngeo com duração > 30 minutos. • Sangramento oral que cause um grande desconforto • Petéquias/purpuras difusas • Hematomas múltiplos com >2 cm cada ou único com >10cm • Hematúria visível • Sangramento anormal em local de punção ou procedimento invasivo • Sangramento vaginal inesperado com saturação de mais que 2 absorventes/24 horas • Sangramento visível em fluidos de cavidades • Sangramento de retina sem déficit visual
3	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramento com necessidade de transfusão de CH nas últimas 24 horas e sem instabilidade hemodinâmica • Sangramento importante em fluidos de cavidades • Sangramento cerebral visível em tomografia sem sinais e sintomas neurológicos
4	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramento debilitante incluindo sangramento de retina com déficit visual • Sangramento cerebral não fatal com sinais e sintomas neurológicos • Sangramento associado com instabilidade hemodinâmica (hipotensão, queda > 30mmHg na pressão sistólica ou diastólica) • Sangramento fatal de qualquer origem

5.2.2 Indicação de Transfusão Profilática em Adultos

(Sem sangramento ou sangramento grau I da OMS)

- **P1:** Pacientes estáveis, hospitalizados, com contagem plaquetária $\leq 10.000/\text{mm}^3$;
- **P2:** Pacientes com fatores de risco adicionais para sangramento (ex. sepse, febre alta, anormalidades da hemostasia, etc.), com contagem plaquetária $\leq 20.000/\text{mm}^3$;
- **P3:** Pacientes com falência medular crônica para prevenir sangramento grau ≥ 2 , com contagem plaquetária $\leq 5.000/\text{mm}^3$, considerar introduzir uma estratégia de profilaxia, como por exemplo 2 vezes por semana; e
- **P4:** Pré-procedimento invasivo (vide Quadro 4 a seguir).

Quadro 4

Transfusão de Concentrado de Plaquetas Previamente previamente a Procedimentos Invasivos

Procedimento	Contagem plaquetária mínima (x 10 ⁹ /L)
Anestesia epidural, inserção & remoção	80
Biopsia hepática percutânea	40-50
Broncoscopia sem / com biópsia	20-50
Cirurgia com circulação extracorpórea (CEC)	100
Cirurgia de grande porte	50
Cirurgia de SNC e oftalmológica	100
Endoscopia digestiva alta (EDA) sem/com biópsia	20-50
Extração dentária	50
Punção lombar em adulto	40
Punção venosa central	20
Instalação de catéter venoso central	20
Plaquetopenia por transfusão maciça	50
Procedimento invasivo em cirróticos	30-50

5.2.3 Indicação de Transfusão Terapêutica em Adultos

(Sangramento Grau ≥ 2 da OMS)

- **P5:** Pacientes com sangramento grau ≥ 2 ativo e contagem plaquetária ≤ 50.000/mm³, na ausência de sangramento de causa cirúrgica;
- **P6:** Pacientes com trauma ou sangramento em SNC e/ou oftálmico, com contagem plaquetária ≤ 100.000/mm³;
- **P7:** Pacientes com sangramento não considerado severo (OMS grau ≤2), sem risco de morte, com contagem plaquetária ≤ 30.000/mm³; e
- **P8:** Pacientes com disfunção plaquetária, com sangramento ou pré-cirúrgico (**vide item 6,2**).

5.2.4 Indicação em Adultos Normovolêmicos em UTI

- **P9:** Sugerimos não transfundir plaquetas profilaticamente para tratar plaquetopenia se contagem plaquetária > 10.000/mm³

- **P10:** Sugerimos não transfundir plaquetas profilaticamente a procedimentos invasivos se contagem plaquetária > 100.000/mm³
- **P11:** Sugerimos não transfundir plaquetas profilaticamente prévias à traqueostomia e passagem de cateter venoso percutâneo se contagem plaquetária entre 50.000 – 100.000/mm³
- **P12:** Não há recomendações referentes à transfusão de plaquetas profiláticas pré-procedimentos invasivos com contagem plaquetária entre 10.000-40.000/mm³.

5.2.5 Condições Especiais

- Disfunção Plaquetária Congênita – Pré-Procedimento ou com Finalidade Terapêutica: Se terapêutica alternativa contraindicada ou ineficaz, considerar avaliação individualizada.
 - Tromboastenia de Glanzmann: Considerar o uso de FVII como primeira linha. Se a decisão for por transfusão de plaquetas, utilizar preferencialmente plaquetas HLA compatíveis; e
 - Outras Trombocitopatias: Considerar ácido tranexâmico e DDAVP como primeira linha.
- Disfunção Plaquetária Adquirida: Drogas anti-plaquetárias ou uremia.
 - AAS: Não é necessário descontinuar a droga;
 - Não utilizar transfusão de plaquetas pré-procedimento caso a droga não tenha sido descontinuada;
 - Utilizar medidas hemostáticas gerais para tratar o sangramento nos pacientes em uso de aspirina, antagonista de P2Y₁₂ ou inibidor de glicoproteína IIa/IIIb. Se necessário, considerar interromper a administração da droga;
 - Somente indicado para sangramento grave. Considerar o uso de ácido tranexâmico após avaliação do risco/benefício; e
 - Considerar transfusão de plaquetas para prevenir sangramento grave, se contagem plaquetária ≤ 1.000/mm³ secundária ao abciximab.
- Coagulação Intravascular Disseminada (CID) Pré-Procedimento ou Uso Terapêutico: Considerar os gatilhos acima ou avaliação individualizada;
- Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT): Transfusão de plaquetas só indicada se houver risco de morte decorrente do sangramento; e
- Trombocitopenias Imunes (Púrpura Trombocitopênica Imunológica, Trombocitopenia Induzida por Heparina (tipo II), Púrpura Pós-Transfusional): Pré-procedimento quando outra terapia for ineficaz; o procedimento é urgente ou há risco de morte devido a sangramento. Considerar os gatilhos acima. No entanto, os gatilhos podem ser inalcançáveis.

Nestes casos, aplicar uma avaliação individualizada.

- Em PTI, considerar administração conjunta de imunoglobulina endovenosa; e
- Em púrpura pós-transfusional (PPT), imunoglobulina é o tratamento de escolha.

- **Nota 8:** Não é recomendada a transfusão profilática de concentrado de plaquetas para pacientes não plaquetopênicos submetidos à cirurgia cardíaca com circulação estratégica circulação extracorpórea (CEC).
- **Nota 9:** Não é recomendada a transfusão profilática de concentrado de plaquetas para mielograma ou biopsia por agulha de *trephine*.
- **Nota 10:** Não é recomendada a transfusão profilática de concentrado de plaquetas para inserção periférica de cateter central (PICCs).
- **Nota 11:** Não é recomendada a transfusão profilática de concentrado de plaquetas para remoção ou tuneilização de cateteres venosos centrais.
- **Nota 12:** Não é recomendada a transfusão profilática de concentrado de plaquetas para cirurgia de catarata.
- **Nota 13:** Não há consenso sobre a transfusão de concentrado de plaquetas para pacientes recebendo drogas antiplaquetárias com sangramento intracraniano (traumático ou espontâneo).
- **Nota 14:** Evitar transfusão de concentrado de plaquetas em pacientes com falência renal. Se necessário biopsia renal urgente, considerar o uso de DDAVP ou de estrógeno.
- **Nota 15:** Todas as transfusões de plaquetas devem ser precedidas por uma contagem laboratorial recente (no mesmo dia).
- **Nota 16:** Concentrados de plaquetas obtidos por ST ou por aférese têm a mesma eficácia no controle do sangramento.
- **Nota 17:** Preferivelmente, transfundir concentrado de plaquetas ABO idêntico. No entanto, concentrado ABO não idênticos podem ser transfundidos quando não houver esta disponibilidade.
- **Nota 18:** Preferencialmente, usar unidades Rh negativas para pacientes Rh negativo, do sexo feminino, em idade fértil.
- **Nota 19:** Sugere-se a administração de globulina anti-D, para pacientes do sexo femini-

no Rh(D) negativo em idade fértil, quando expostas a componentes Rh(D) positivos.

- **Nota 20:** Quando indicada a transfusão de CP pré-procedimento, realizar a transfusão imediatamente antes ou o mais próximo possível da intervenção.

5.2.6 Recomendações para Refratariedade Plaquetária Imune

Refratariedade plaquetária é definida como incremento plaquetário inadequado após a transfusão de concentrado de plaquetas, em pelo menos duas transfusões, com plaquetas recentes coletadas e ABO compatíveis. As causas de refratariedade plaquetária (RP) podem ser subdivididas em não imunes e imunes.

- Não Imunes: Esplenomegalia, febre, CID, hemorragias, drogas e doença veno-oclusiva; e
- Imunes: A principal causa é a aloimunização HLA e, em menor frequência, a antígenos do sistema HPA.

Mais de 80% das causas da refratariedade plaquetária são por fatores não imunológicos. Dentre as causas imunológicas, a aloimunização HLA é a principal responsável, seguida da aloimunização por antígenos plaquetários específicos (HPA).

A refratariedade plaquetária imune pode ser diagnosticada por testes laboratoriais, e os pacientes devem receber transfusões de plaquetas compatíveis para melhor rendimento transfusional.

Muitos fatores podem interferir na resposta inadequada à transfusão de plaquetas (refratariedade plaquetária) e, portanto, na sua eficácia terapêutica.

O cálculo adotado para avaliação do incremento plaquetário pós-transfusional (CCI = Correct Count Increment) é realizado através da seguinte fórmula:

$$CCI = \frac{IP \times SC \times 10^{11}}{N}$$

Onde:

IP= incremento na contagem de plaquetas ($\times 10^9/L$) (contagem pós-transfusional – contagem pré-transfusional)

SC= superfície corpórea (m^2)

N= número de plaquetas transfundidas ($\times 10^{11}/L$) (contagem plaquetária do “pool” ou concentrado de plaquetas por aférese \times volume do hemocomponente)

Se o CCI for <5000 = Refratariedade Plaquetária

Para realização do cálculo do CCI:

- O componente plaquetário deve ter tipagem ABO isogrupo com o paciente e deve ter até 72 horas de estocagem;
- A contagem plaquetária pré-transfusão do paciente deve ser coletada próxima ao horário da infusão; e
- A contagem plaquetária pós-transfusão deve ser realizada 01 hora e 24 horas após a transfusão do componente plaquetário.

Se o paciente apresentar baixo incremento plaquetário em pelo menos duas transfusões de plaquetas, preferencialmente consecutivas, o caso deverá ser encaminhado para os testes de investigação plaquetária, a fim de avaliar possível causa imune de refratariedade plaquetária.

5.2.7 Indicação em Pediatria

5.2.7.1 Transfusão Profilática de CP em Recém-Nascidos e Lactentes \leq 4 meses

Embora não haja evidência definitiva de que a contagem plaquetária tenha uma relação clara com o risco de sangramento devido à imaturidade do sistema hemostático no período neonatal, o assunto é controverso e a maioria das revisões ainda aceita que devemos manter a contagem plaquetária acima de $100.000/\text{mm}^3$ em prematuros extremos ($<1.200\text{g}$) com riscos associados (infecção, suporte ventilatório e coagulopatia) ou não, à custa de transfusão de CP. Trabalhos recentes, publicados depois de 2019, mostram um efeito deletério paradoxal da transfusão de concentrados de plaquetas em recém-nascidos. A liberalidade na indicação de CPs em Neonatologia está associada a maior mortalidade, por mecanismos fisiopatológicos ainda não compreendidos completamente. Isso fez reduzir o gatilho transfusional profilático de plaquetas (desde que não haja evidência de sangramento) de $50.000/\text{mm}^3$ para $25.000/\text{mm}^3$.

5.2.7.2 Transfusão Profilática em Idade Superior a 4 Meses

Para as crianças maiores considerar:

- Gatilho de $100.000/\text{mm}^3$ para pacientes em membrana de circulação extracorpórea

(ECMO), circulação extracorpórea (CEC), cirurgias de grande porte (neurocirurgia) ou em locais delicados (oftalmológicas); e

- Gatilho de 50.000/mm³ para portadores de LMA M3, antes de procedimentos invasivos como EDA, broncoscopia, biópsia hepática, extração dentária, punção lombar (devido à necessidade potencial de biópsia em sítios de difícil acesso para hemostasia local) e após transfusões maciças (exsanguíneo transfusão). Protocolos de transfusão profilática de CP em pacientes com menos de 50.000/mm³ submetidos a tratamento com globulina anti-timocítica (ATG) também são justificados; e

- Plaquetometria de 30.000/mm³ deve ser suficiente para passagem de cateter venocentral (em mãos experientes) e 20.000/mm³ para biópsia de medula óssea. Em pacientes estáveis, com plaquetopenia de causa central e sem risco associado, podemos tolerar contagens de 10.000/mm³;

Independentemente da plaquetometria, a transfusão profilática de concentrado de plaquetas (CP) deve ser evitada em PTI, hiperesplenismo, plaquetopenia induzida por heparina e PTT, devido ao baixo rendimento nas três primeiras situações e ao risco de piora clínica no caso da última. Se as crianças portadoras desses quadros clínicos apresentarem sangramento grave (> grau II), a transfusão de concentrado de plaquetas (CP) terá caráter terapêutico.

5.2.7.3 Transfusão Terapêutica

A transfusão de concentrado de plaquetas (CP) está justificada diante de qualquer sangramento ativo (≥ grau II) em paciente plaquetopênico (≤ 100.000/mm³) ou em plaquetopatias (Glanzmann, Bernard-Soulier ou outras disfunções, inclusive as induzidas por antiagregantes).

A dose precisa em ml pode ser calculada a partir da fórmula abaixo:

(Plaquetometria desejada – Plaquetometria pré-transfusional) x 1.000 x Volemia
Conteúdo Plaquetário do Produto (CPP) x Rendimento Transfusional

Obs.: A plaquetometria e a volemia são registradas em mm³ e mL, respectivamente

Habitualmente, o CPP é 1,0 x 10⁹/mL e 1,5 x 10⁹/mL para concentrados obtidos de sangue total e por aférese, respectivamente.

O rendimento transfusional (RT) padrão deve ser ajustado em 80%. Na presença de incompatibilidade ABO maior ou plaquetas submetidas a inativação de patógenos, o rendimento deve ser ajustado para 60%. O cálculo do RT é recomendado para fazer ajustes nas transfusões seguintes.

A contagem plaquetária desejada varia de acordo com o objetivo transfusional:

- 100.000mm³ é preconizado em casos de sangramento ativo/procedimentos cirúrgicos de grande porte ou profilaxia de prematuros extremos; e
- 50.000mm³ ou menos, nos demais casos de profilaxia (ver texto acima).

Em ausência de disfunção plaquetária, levar em conta a plaquetometria prévia (ao invés de calcular a dose apenas no peso do paciente) permite o alcance dos objetivos utilizando volumes bem pequenos. Em caso de disfunção congênita ou induzida por droga (uso de antiagregantes, por exemplo), considerar contagem igual a 0 (zero) ou ajustada pelo percentual de redução de atividade funcional, quando conhecido.

5.2.7.4 Contraindicações

- Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)
 - o Exceto se houver sangramento com risco de morte.

5.2.7.5 Recomendações para Terapia Alternativa ou Conjunta à Transfusão de Componentes Plaquetários

- Administrar ácido tranexâmico precocemente em pacientes de trauma com risco de sangramento;
- Utilizar ácido tranexâmico em pacientes cirúrgicos com previsão de sangramento \geq 500mL, na ausência de contraindicações;
- Considerar ácido tranexâmico como alternativa ou conjuntamente com transfusão de concentrado de plaquetas, em pacientes com plaquetopenia crônica por falência medular; e
- Considerar uso de fibrinogênio ou crioprecipitado em sangramento perioperatório associado com trauma, se fibrinogênio $<1,5\text{g/L}$ ou diante de sinais de deficiência funcional do fibrinogênio (TEG/ ROTEM).

5.3 Componentes Plasmáticos

5.3.1 Plasma Fresco Congelado

5.3.1.1 Indicações

- **PF1:** Correção de deficiências congênitas ou adquiridas isoladas ou combinadas de fatores da coagulação, na ausência de concentrado de fatores industriais;

- **PF2:** Sangramento cirúrgico com RNI, TTPa ou TP >1,8 x ao valor normal, na ausência de fatores de coagulação industriais;
- **PF3:** Pacientes cirróticos pré ou durante procedimentos, considerar transfusão de PFC se RNI >2,5 após alternativas (ver **Nota 21**);
- **PF4:** Tratamento de púrpura trombocitopênica trombótica; e
- **PF5:** Transfusão maciça pode ter indicação de liberação precoce de plasma fresco na audiência de testes *point of care* e/ou de hemoderivados.

Nota 21: Em pacientes cirróticos pré ou durante procedimentos invasivos, considerar alternativas à transfusão de PFC. Se RNI >2,5, administrar 10 mg de vitamina K endovenosa (EV) e avaliar o nível de fibrinogênio. Se fibrinogênio < 100mg/dL, administrar crioprecipitado (1U/10kg/peso) na ausência de concentrado de fibrinogênio industrial. Se mesmo assim não corrigir o RNI, administrar PFC 10mL/kg.

5.3.1.2. Indicação Adultos Normovolêmico em UTI

- **PF6:** Não transfundir plasma fresco congelado em paciente com coagulopatia profilaticamente;
- **PF7:** Não transfundir plasma fresco congelado em paciente com coagulopatia prévio a procedimento invasivo à beira do leito em pacientes com coagulopatias.

5.3.1.3 Condições em que o PFC não está indicado

- Primeira escolha na reversão de anticoagulação oral;
- TTPa elevado com RNI normal;
- RNI elevado em pacientes sem sangramento;
- Reversão da ação da heparina e da Heparina/LMWH;
- Reversão da ação de inibidor de Fator Xa ou Fator IIa; e
- Procedimento e RNI < 1,8.

Nota 22: Não é necessária a realização de provas de compatibilidade (PC) antes da transfusão de PFC.

Nota 23: Preferencialmente, deve ser utilizado hemocomponente do mesmo tipo ABO do receptor. Se não houver disponibilidade, utilizar tipo sanguíneo compatível com as hemácias do receptor.

Nota 24: Não é necessário considerar o tipo Rh(D) para transfusão de componente plasmático.

5.4 Crioprecipitado

5.4.1 Indicações

- **C1:** Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragia ou indicação de procedimento invasivo na deficiência isolada, congênita ou adquirida de fibrinogênio, quando não houver disponibilidade do concentrado de fibrinogênio industrial;
- **C2:** Repor fibrinogênio em pacientes com sangramento maciço, se concentração de fibrinogênio $<1,5\text{g} -2,0/\text{dL}$, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial;
- **C3:** Repor Fator XII em pacientes com hemorragia ou com indicação de procedimento invasivo por deficiência deste fator, quando não se dispuser do concentrado de fator XIII industrial;
- **C4:** Fase aguda de LMA promielocítica se concentração de fibrinogênio $<1\text{g/dL}$;
- **C5:** Hemorragia intracraniana secundária ao uso de ativador tissular do plasminogênio, caso a concentração de fibrinogênio seja $<2\text{g/dL}$; e
- **C6:** Tratamento de sangramento em pacientes com doença de von Willebrand ou hemofilia A, na ausência de concentrado de fator industrial e se DDVAP é inacessível ou ineficaz.

5.4.2. Contraindicação

- CID na ausência de sangramento ou procedimento invasivo programado.

6. Indicações de Hemocomponentes Modificados e Situações Transfusoriais Especiais

6.1 Indicações de Hemocomponentes Irrradiados

- Transfusão intrauterina (TIU);
- Neonatos submetidos à exsanguineotransfusão, obrigatoriamente quando houver transfusão intrauterina prévia ou submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO);
- Neonatos prematuros (inferior a 28 semanas) e/ou de baixo peso ($<1.200\text{g}$);
- Portador de imunodeficiência congênita grave;
- Transplante de células progenitoras hematopoéticas, autólogo ou alogênico;
- Pacientes tratados com análogos da purina, fludarabina, cladribina e deoxicoformicina;
- Receptor de transplante multivisceral, de coração e de pulmão;
- Portadores de linfomas, leucemia mieloide aguda (LMA) e anemia aplástica, em tratamento quimioterápico ou imunossupressor;

- Receptor de plaquetas HLA compatíveis;
- Transfusão de hemocomponentes de doadores aparentados, com qualquer grau de parentesco;
- Neuroblastoma e sarcoma; e
- Transfusão de concentrado de granulócitos.

6.2 Indicações absolutas de transfusão de Hemocomponentes Leucorreduzidos

- Prevenção da aloimunização, principalmente nos pacientes politransfundidos e/ou com refratariedade plaquetária;
- Prevenção de transmissão de citomegalovírus (CMV), na ausência de componentes CMV negativos:
 - a. Pacientes CMV negativos submetidos a transplante de órgãos sólidos
 - b. Pacientes CMV negativos submetidos a transplante de medula de células progenitoras hematopoéticas (autólogo ou alogênico)
 - c. Pacientes CMV negativos submetidos à quimioterapia mieloablativa
 - d. Transfusão em RN com peso inferior a 1.200 gramas
 - e. Transfusão intrauterina
 - f. Gestante CMV negativo ou desconhecido, e
- Prevenção de recorrência de reação febril não hemolítica.

Nota 25: A leucorredução pode ser realizada pré-estocagem ou até 48 horas após a estocagem. As plaquetas podem ser leucorreduzidas por filtração ou durante a coleta por aférese.

6.3 Indicações de Hemocomponentes Lavados

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

6.4 Indicações de Fenotipagem Eritrocitária

- Pacientes aloimunizados com anticorpo(s) eritrocitário(s) clinicamente significante(s);
- Pacientes do sexo feminino com idade igual ou inferior a 45 anos, com solicitação de antígeno Kell negativo;

- Pacientes que serão submetidos à transfusão intraútero (TIU), exsanguineotransfusão ou troca do volume hemático por aférese; e
- Paciente não aloimunizados e diagnosticados com hemoglobinopatias.

6.5 Indicações de Aquecimento de Hemocomponentes

- Transfusões de grandes volumes;
- Adulto: superior a 50 mL/kg/hora;
- Crianças: superior a 15 mL/kg/hora;
- Transfusões maciças;
- Paciente com altos títulos de anticorpo hemolítico frio com alta amplitude térmica, que reagem a 37°C; e
- Exsanguineotransfusão.

Nota 26: Está contraindicado o aquecimento de componentes plaquetários.

6.6 Indicações de Transfusão de Granulócitos

- Pacientes com disfunção de granulócitos;
- Pacientes com neutropenia acentuada (neutrófilos $<500/\text{mm}^3$) por falha de produção medular, refratários ao uso de GCSF, com previsão de recuperação medular em períodos superior a 3 dias e inferior a 7 dias se:
 - o Infecção confirmada ou presumida, fúngica e/ou bacteriana, não responsiva a tratamento antimicrobiano de amplo espectro, instituído há pelo menos 48 horas.

7. Transfusão Maciça (TM)

Atualmente as definições mais utilizadas para transfusão maciça (TM) são: troca de mais de 50% da volemia em até 3 horas e/ou perda de mais de 150 mL/minuto em um adulto, por pelo menos 20 minutos. A hemorragia não controlada seguida de ressuscitação maciça, usualmente com cristaloides e glóbulos vermelhos em grande volume, pode resultar na chamada “tríade letal” composta por coagulopatia, hipotermia e acidose.

Até o presente momento não existe um consenso estabelecido sobre a melhor estratégia de reposição de hemocomponentes na TM. Existem duas propostas principais: a) “pacotes transfusionais” (*ration-driven*) com utilização precoce de PFC e CP numa proporção pré-definida, com ou sem orientação por exames laboratoriais tradicionais da coagulação; ou b) utilização de testes *point of care* (POC), os quais monitoram em tempo real as pro-

priedades viscoelásticas da coagulação através da tromboelastometria rotacional (ROTEM) e a tromboelastometria (TEG), as quais contribuem e orientam a reposição transfusional, ambas associadas ao uso de ácido tranexâmico. A utilização de concentrado de fibrinogênio industrial ao invés de crioprecipitado, bem como de complexo protrombínico (CCC) ao invés de plasma fresco congelado vem ganhando bastante espaço na literatura.

7.1 Logística na Liberação de Hemocomponentes em TM

7.1.1 Concentrado de Hemácias (CH)

- Se o tipo sanguíneo for desconhecido: o serviço de hemoterapia/agência transfusional deve liberar inicialmente unidade(s) de CHFI O Rh(D) negativo retipada(s) até a determinação da tipagem sanguínea do receptor. Feito isso, enviar CH isogrupo.

Obs.: Se o estoque de O Rh(D) negativo for limitado, crianças e mulheres em idade fértil devem ser priorizadas.

- Se o tipo sanguíneo for conhecido: liberar unidades isogrupos e/ou compatíveis ao receptor.

7.1.2 Plasma Fresco (PFC)

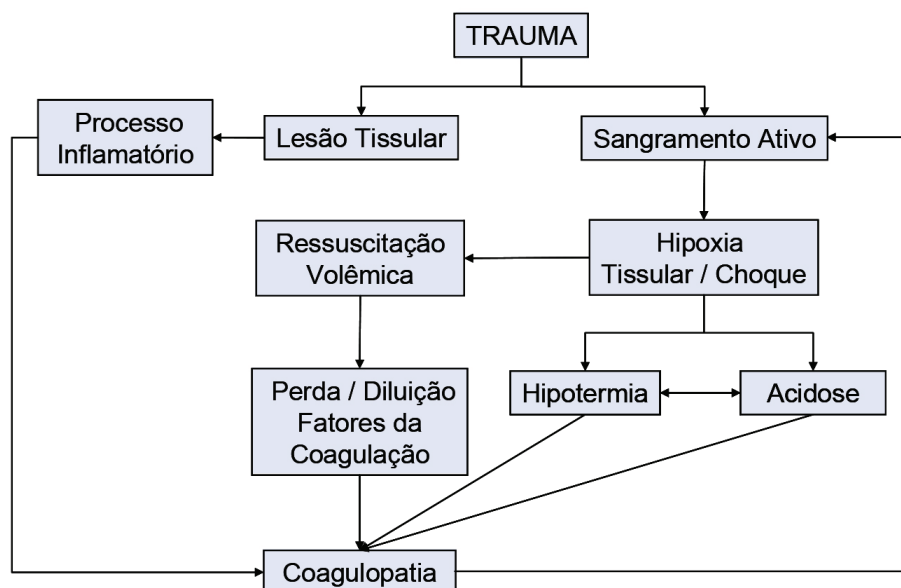
- Uma opção é ter unidades “líquidas” de plasma fresco para uso imediato em casos de emergência, preferencialmente AB; e
- Na falta destas unidades, uma outra opção pode ser descongelar inicialmente unidades O e A, que são compatíveis com aproximadamente 80% dos pacientes. Feito isso, utilizar plasma fresco isogrupo.

7.1.3 Componentes Plaquetários (Aférese ou Pool)

- Reservar 01 aférese ou 01 pool constituído de 5 unidades.

Enquanto o sangramento não for controlado, manter sempre o mesmo número de unidades de hemocomponentes usado previamente, reservado no estoque. Sempre que possível, considerar o uso de equipamentos de recuperação de sangue autólogo no intraoperatório e a utilização de aquecedores específicos para sangue.

Nota 28: A comunicação entre os diversos profissionais envolvidos neste processo (anestesta, cirurgiões, hemoterapeutas e médicos que atuam no atendimento) é fundamental.



Ciclo vicioso do sangramento (adaptado da Vox Sanguinis. 2009; 97: 39–49)

8. Transfusão Maciça em Pediatria (TM)

O desempenho miocárdico das crianças em resposta à subtração de volume é menos eficiente que o dos adultos. Enquanto a maioria dos protocolos sugere que a reposição de volume com CH em adultos deva iniciar-se quando a perda for $\geq 25\%$, nas crianças essa reposição deve iniciar-se mais precocemente: quando a perda aguda for ≥ 15 a 20% .

A coagulopatia do trauma também se instala mais precocemente em crianças com menos de seis meses de idade devido à imaturidade da hemostasia. Isso faz com que o uso de cristaloides e coloides em crianças deva ser feito com mais parcimônia do que em adultos, pois os efeitos adversos dessas soluções na hemostasia de crianças com menos de 15 Kg são mais proeminentes que em adultos.

Posto isto, os protocolos de transfusão maciça com CH, PFC e CP com uso associado de ácido tranexâmico devem ser iniciados também mais precocemente que em adultos.

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

9. Hemoglobinopatias

Em algumas situações especiais, o paciente falciforme pode exigir transfusão de CH: sequestro esplênico ou hepático; crises aplásticas e crises vaso-oclusivas de difícil controle. Síndrome

torácica aguda (STA), acidente vascular cerebral (AVC) agudo e crise de priapismo podem exigir trocaxparcialoutotaldovolumehemáticoporaférese. Pacientes falciformes com antecedentes de AVC/IAM e STA ou com doppler transcraniano de cerebral média alterado exigem regime transfusional crônico-profilático para manter a porcentagem de HbS abaixo de 30%.

10. Anemia Hemolítica Autoimune

Não é rara a presença de pacientes portadores de anemia hemolítica autoimune (AHAI) na UTI, mesmo que hemodinamicamente estáveis. Os testes pré-transfusionais desses pacientes costumam apresentar-se alterados pela própria doença de base, comprometendo a segurança que estes testes conferem à transfusão. Testes rápidos de genotipagem parecem alternativas promissoras para diminuir esses riscos.

A oferta de oxigênio suplementar a esses pacientes pode fazê-los tolerar melhor a condição clínica em anemia profunda enquanto o tratamento não-hemoterápico (pulsoterapia, imunoglobulina, Rituximab, drogas imunossupressoras e esplenectomia) não surte efeito. Troca plasmática pode ser considerada como alternativa em AHAI por anticorpos frios, mas raramente em caso de anticorpos quentes. A evolução costuma ser favorável em poucas semanas.

O ritmo em galope que caracteriza o “cor anêmico” atesta a gravidade do caso e torna a transfusão de concentrado de hemácias inadiável. A unidade menos incompatível deve ser transfundida no paciente bem lentamente (sem exceder 4 horas), sob monitorização contínua, devendo ser imediatamente interrompida se o paciente apresentar alguma reação.

11. Hiperemólise ou Hemólise Bystander

Uma situação rara, porém dramática, na qual estão sujeitos os pacientes com hemoglobinopatias hereditárias (falciformes e talassêmicos) é a síndrome de hiperemólise ou hemólise Bystander. A situação é reconhecível quando o rendimento da transfusão de CH é negativo, ou seja, o nível de Hb pós-transfusional é inferior ao pré-transfusional, sem sinais de perda e com sinais de agravo da hemólise após a transfusão. Algumas teorias ainda tentam explicar a fisiopatologia do fenômeno e a condução clínica requer grande proximidade entre pediatra e hemoterapeuta, pois todos os esforços devem ser feitos para evitar transfusão de CH: eritropoietina, oferta de ferro, imunoglobulina polivalente endovenosa (IVIG), combinada ou não a outras medidas imunossupressivas e medidas alternativas de suporte para evitar o colapso hemodinâmico dos pacientes, além de extremo rigor na compatibilidade entre os fenótipos eritrocitários de doador e receptor, atualmente baseados em genotipagem de ambos.

12. Transfusão Perioperatória

Na avaliação pré-operatória o paciente com anemia deve ter a causa da mesma investigada e deve ser instituída terapêutica específica.

Quando estiver em uso e desde que seja possível, o uso de antiagregantes plaquetários deve ser suspenso e a anticoagulação revertida, no sentido de minimizar as perdas sanguíneas e conseqüentemente as necessidades transfusionais.

Não há indicação de atingir níveis prévios de hemoglobina ou níveis considerados “normais” antes ou depois da cirurgia, considerando-se as seguintes situações:

- Paciente com quadro anêmico significativo com indicação para procedimento cirúrgico de emergência: recomenda-se que valores abaixo de 24% de hematócrito /8 g/dL de hemoglobina seja corrigida previamente ao procedimento cirúrgico (deve-se considerar a presença de sintomas, doenças associadas, porte cirúrgico e risco hemorrágico);
- Perda cirúrgica maior que 15% da volemia; e
- Nos pacientes cirúrgicos estáveis no período pós-operatório, sem sinais de hipóxia tecidual ou consumo aumentado de oxigênio, níveis de hemoglobina de 7,0 a 8,0g/dL são adequados.

Hemocomponentes	Formas de obtenção	Características	Dose/ tempo infusão	TC armazenamento	Indicação
Concentrado de hemácias (CH)	Manual: centrifugação de uma unidade de Sangue Total com remoção do plasma sobrenadante	Volume = 220-280 mL Ht = 50-80% Hb = >45g/unidade Tempo estocagem = 35 a 42 dias	Transfundir 01 unidade de hemácias por vez. Reavaliar o paciente após o término da transfusão de cada unidade Entre 2-4 horas	2 a 60 C	<p>CH1: Perda aguda de sangue $\geq 30\%$;</p> <p>CH2: Normovolêmico e Hb <7g/dL se instabilidade hemodinâmica;</p> <p>CH3: Normovolêmico e Hb <8g/dL se pré-operatório de cirurgia ortopédica, cardíaca ou doença cardiovascular prévia;</p> <p>CH4: Transfusão não deve ser indicada se Hb >9 g/dL.</p> <p>Adultos Normovolêmicos em UTI</p> <p>CH5: Hb > 7g/dL transfusão geralmente não esta indicada para pacientes com ou sem SARA;</p> <p>CH6: Hb > 7g/dL transfusão geralmente não esta indicada para pacientes com sepSES e choque séptico;</p> <p>CH7: Hb > 7g/dL transfusão geralmente não esta indicada para pacientes com desmame prolongado de ventilação mecânica;</p> <p>CH8: Hb > 7,5 g/dL transfusão geralmente não esta indicada para pacientes que serão submetidos à cirurgia cardíaca;</p> <p>CH9: Hb > 9-10 g/dL transfusão não esta indicada para pacientes com síndrome coronariana aguda.</p> <p>Aguardando mais estudos: Sem evidência de estratégia restritiva ou liberal</p> <p>CH10: ECMO, estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9g/dL);</p> <p>CH11: Lesão neurológica aguda (trauma craniano, hemorragia subaracnóidea e AVC), estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9 – 11,5 g/dL);</p> <p>CH12: Pacientes oncohematológicos, estratégia restritiva (7g/dL) vs. Liberal (9g/dL);</p> <p>CH13: Pacientes idosos, estratégia restritiva (7g/dL) vs.</p>
	Automatizada: obtida através da separação das hemácias em equipamento de aférese.	Hb: >42,5g/unidade Leucócitos residuais <5x106 Tempo estocagem 35 dias			



Concentrado de hemácias filtradas (CHF)	Filtração e remoção dos leucócitos	Leucócitos residuais <5x106 Hb >40g/unidade Tempo estocagem 35 dias		Hemoglobinopatias, Anemias hemolíticas hereditárias. Portador de imunodeficiência congênita grave Candidatos a TMO, Anemia Aplástica, LMA Doenças onco-hematológicas até esclarecimento diagnóstico Relato de RFNH prévias Refratariedade plaquetária Prevenção de infecção por CMV (HIV Positivo CMV negativo, candidato a TMO se doador e receptor negativos).
Concentrado de hemácias irradiadas (CHI)	Irradiação gama na dose de 25 Gy aplicadas no campo médio da unidade	Validade = A original ou 28 dias a contar da data da irradiação, o que ocorrer primeiro		TIU Exsanguíneo transfusão em neonato se TIU ou ECMO previa. Neonato prematuro (<28 semanas) e/ou baixo peso (<1.200g) Portador de imunodeficiência congênita grave Transplante de células progenitoras hematopoéticas Receptor de transplante multivisceral, de coração ou de pulmão Pacientes tratados com análogos da purina, fludarabina, cladribine e deoxicoformina Linfomas, LMA aplasia de medula em tratamento imunossupressor Receptor de plaquetas HLA compatíveis Transfusão entre parentes (qualquer grau de parentesco) Neuroblastoma, sarcoma Transfusão de granulócitos.



Concentrado de Plaquetas (CP)	Manual: centrifugação de ST e remoção do plasma sobrenadante	Volume = 40-70 mL No de plaquetas = 5,5 x10 ¹⁰ Pool = composto por 4-5 unidades Tempo estocagem = 5 dias	Adultos: 1pool (4 ou 5 unidade) Crianças: 5-10mL/kg ate 10kg		<p>P1: Adultos hospitalizados estáveis se contagem plaquetária ≤ 10.000/mm³, para prevenir sangramentos espontâneos;</p> <p>P2: Adultos com fatores de risco adicionais para sangramento por ex. sepse, febre alta se contagem plaquetária ≤ 20.000/mm³;</p> <p>P3: Falência medular crônica para prevenir sangramento grau≥2 se contagem plaquetária ≤ 5.000/mm³;</p> <p>P4: Pré-procedimentos invasivos: vide tabela XX</p> <p>P5: Sangramento severo ativo e contagem plaquetária ≤ 50.000/mm³; na ausência de sangramento cirúrgico.</p> <p>P6: Pacientes com trauma, sangramento em SNC ou oftálmico com contagem plaquetária ≤ 100.000/mm³</p> <p>P7: Pacientes com sangramento não considerado severo (OMS ≥2) sem risco de morte e contagem plaquetária ≤ 30.000/mm³</p> <p>P8: Pacientes com disfunção plaquetária com sangramento ou pré-cirúrgico;</p> <p>Indicação de Adultos Normovolêmico em UTI</p> <p>P9: Sugerimos não transfundir plaquetas para tratar plaquetopenia se contagem plaquetária > 10.000/mm³</p> <p>P10: Sugerimos não transfundir plaquetas profilaticamente a procedimentos invasivos se contagem plaquetária > 100.000/mm³</p> <p>P11: Sugerimos não transfundir plaquetas profilaticamente prévias à traqueostomia e passagem de cateter venoso percutâneo se contagem plaquetária entre 50.000 – 100.000/mm³</p> <p>P12: Não há recomendações referentes à transfusão de plaquetas profiláticas pré-procedimentos invasivos com contagem plaquetária entre 10.000-40.000/mm³.</p>
	Automatizada: obtida através da separação das hemácias em equipamento de aférese.	O conteúdo plaquetário equivale à 4-5 unidade de CP Tempo estocagem = 5 dias	Adulto: 1 unidade Crianças: entre 10-20kg -1/2 aférese	20 -24o C Sob agitação contínua	



<p>Plasma Fresco Congelado (PFC)</p>	<p>Manual: separação de 1 unidade de ST por centrifugação. Deve estar totalmente congelado até 8 depois da coleta do sangue</p>	<p>Volume ≥50 mL Tempo estocagem 1 ano</p>	<p>Adultos 10-15mL/Kg Crianças 10mL/kg</p>	<p>- 20o C</p>	<p>PF1: Correção de deficiências congênicas ou adquiridas isoladas ou combinadas de fatores de coagulação na ausência de concentrado de fatores industriais PF2: Sangramento cirúrgico com RNI, TTPa ou TP >1,8 x o valor normal, na ausência de fatores de coagulação industriais PF3: Pacientes cirróticos pré ou durante procedimentos, considerar transfusão se RNI >2,5 x, após ter utilizado outras alternativas para melhora do sangramento PS4: Purpura Trombocitopênica Trombótica PF5: Transfusão maciça pode ter indicação de liberação precoce de plasma fresco na audiência de testes "point of care" e/ou de hemoderivados.</p>
<p>Crioprecipitado (CP)</p>	<p>Parte insolúvel do PFC quando descongelado entre 4 – 6 °C.. Após seu descongelamento as unidades devem ser transfundidas o mais brevemente possível.</p>	<p>Volume = 30 mL</p>	<p>Adulto: e pediátrico: 1 -2 Unidade/kg</p>	<p>- 20o C</p>	<p>C1: Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragia ou indicação de procedimento invasivo na deficiência isolada congênita ou adquirida de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial. C2: Repor fibrinogênio em pacientes com sangramento maciço se concentração de fibrinogênio <1,5g -2,0/dL, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial. C3: Repor Fator XII em pacientes com hemorragia ou com indicação de procedimento invasivo por deficiência deste fator, quando não se dispuser do concentrado de fator XIII industrial. C4: Fase aguda de LMA promielocítica se concentração de fibrinogênio <1g/dL. C5: Hemorragia intracraniana secundária ao uso de ativado tissular do plasminogênio se concentração de fibrinogênio <2g/dL. C6: Tratamento de sangramento em pacientes com Hemofilia A ou Doença de von Willebrand ,na ausência de concentrado de fator industrial e se DDVAP é inacessível ou ineficaz.</p>

AHAI- anemia hemolítica autoimune
AVC- acidente vascular cerebral
ATG- globulina antitumoral
CEC- Circuito extracorpóreo
CCI- correct count increment – incremento plaquetário
CH- concentrado de hemácias
CHAF- concentrado de hemácias aférese
CHF- concentrado de hemácias filtradas
CHFI- concentrado de hemácias filtradas e irradiadas
CHI- concentrado de hemácias irradiadas
CHL- concentrado de hemácias lavadas
CHLR- concentrado de hemácias leucorreduzidas
CID- coagulação intravascular disseminada
CMV- citomegalovírus
CP- concentrado de plaquetas
CPAF- concentrado de plaquetas por aférese
CPDA-1 - solução preservativa e anticoagulante contendo ácido cítrico, citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose e adenina.
PCC- Complexo protrombínico
CPP- conteúdo de plaquetário do produto
CPI- concentrado de plaquetas irradiado
Crio- crioprecipitado
DDAVP- desmopressina
DECH-AT- doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão
ECMO- membrana de circulação extracorpórea
EDA- endoscopia digestiva alta
HLA- antígeno leucocitário humano
HPA- antígeno plaquetário humano
HT- hematócrito
IAM- infarto agudo do miocárdio
IVIG- imunoglobulina polivalente endovenosa
IP- incremento plaquetário
LMA- leucemia mieloide Aguda
OMS- Organização Mundial de Saúde
PCP- pool de concentrado de plaquetas

PF- plasma fresco
PFC- plasma fresco congelado
PIC- plasma isento de crioprecipitado
PICC- cateter centra de inserção periférica
POC - "Point of care"- testes rápidos
PTI- Purpura trombocitopênica imunológica
PPT- Purpura pós transfusional
PRP- plasma rico em plaquetas
PS- plasma simples ou comum
PTT- Purpura trombocitopênica trombótica
RFNH- reação febril não hemolítica
RP- refratariedade plaquetária
SAG-M- solução preservativa contendo soro fisiológico, adenina, glicose e manitol
SC- superfície corpórea
SNC – Sistema nervoso central
ST- sangue total
STA- Síndrome torácica aguda
TRALI- Transfusion Related Acute Lung Injury-edema pulmonar agudo não cardiogênico
ROTEM- Tromboelastrometria rotacional
RT- rendimento transfusional
TEG- Tromboelastografia
TM- Transfusão maciça
TIU- Transfusão intrauterina

BIBLIOGRAFIA

1. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 16(19):2025-35,2016.
2. Yazer MH, Triulzi DJ. AABB Red Blood Cell Transfusion. Editorial. *JAMA* 316:1984,2016.
3. Alexander J, Cifu AS. Transfusion of Red Blood Cells. *JAMA* 316 (19):2038- 39, 2016.
4. Aaron A R Tobian, Nancy M. Heddle, Theresa L. Wiegmann, Jeffrey L. Carson. Red blood cell transfusion clinical practice guidelines from AABB. *Transfusion* 56: 2627- 30, 2016.
5. Goodnough LT, Shah N. Is there a "magic" hemoglobin number? Clinical decision support promoting restrictive blood transfusion practices. *Am. J. Hematol.* 90:927-33,2015.
6. Klein, A A, Arnold P, Bingham R M, Brohi K, Clark R, Collis R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives. *Anaesthesia* 71:829- 42, 2016.
7. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE et al. AABB Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 162(3):205-13, 2015.
8. Bloody easy 4. Blood transfusions, Blood Alternatives and Transfusion Reactions. Fourth Edition. Ontario Canada, 2016.
9. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassej SJ, Hersey P, Kerr JP et al. on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology* 176: 365- 94, 2017.
10. Yates SG, Gavva C, Agrawal D, Sarode R. How do we transfuse blood components in cirrhotic patients undergoing gastrointestinal procedures? *Transfusion* 56 (4): 791- 98. 2016.
11. Callcut RA, Cotton BA, Muskat P, Fox EE, Wade CE, Holcomb JB et al. Defining when to initiate massive transfusion: A validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT PATIENTS. *J Trauma Acute Care Surg.* 74:59-68, 2013.
12. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP et al. Predefined massive transfusion protocols are associated with reduction in organ failure and post injury complications. *J Trauma* 66: 41- 8; discussion 8-9, 2009.
13. Goodnough LT, Spain DA, Maggio P. Logistic of transfusion support for patients with

- massive hemorrhage. *Curr Opin Anesthesiol.* 26: 208-14, 2013.
14. Nunez TC, Voskresenky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early in cirrhotic patients undergoing gastrointestinal procedures? *Transfusion* 56 (4): 791- 98. 2016.
 15. Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thromboelastography (TEG) or Thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*: CD007871, 2011.
 16. CRASH-2 Collaborators: Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 376: 23-32, 2010.
 17. Stanworth SJ, Phil D Estcourt LJ, Chir.B, Powter G, Kahan BC, Dyer C et al for the TOPPS Investigators* A No-Prophylaxis Platelet-Transfusion Strategy for Hematologic Cancers. *N Engl J Med.* 368:1771- 80, 2013.
 18. Cumpelik A, Gerossier E, Jin J, Tsakiris D, Dickenmann M, Sadallah S et al Activation and Hypercoagulability by Antithymocyte Globulins (ATG). *Am J Transplant.*; 15(10):2588-60, 2015.
 19. El Kenz H, Efira A, Le PQ, Thiry C, Valsamis J, Azerad MA et al. Transfusion support of autoimmune hemolytic anemia: how could the blood group genotyping help? *Transl Res.* 163(1): 36-42, 2014.
 20. Danaee A, Inusa B, Howard J, Robinson S. Hyperhemolysis in Patients With Hemoglobinopathies: A Single-Center Experience and Review of the Literature. *Transfusion Medicine Reviews* 29: 220– 30,2015.
 21. Curley A et al. A Randomised Controlled Trial to Compare Two Different Platelet Count Thresholds for Prophylactic Platelet Transfusion to Preterm Neonates. *Neonatology* 106: 102–106, 2014.
 22. Nystrup KB, Stensballe J, Bøttger M, , Johansson PI, Ostrowski SR. Transfusion therapy in paediatric trauma patients: a review of the literature. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.*; 23:21, 2015.
 23. Tyrrell CT, Bateman ST. Critically ill children: To transfuse or not to transfuse packed red blood cells, that is the question. *Pediatr Crit Care Med* Vol. 13 (2): 204- 209, 2012.
 24. Parker RI. Transfusion in Critically Ill Children: Indications, Risks, and Challenges. *Crit Care Med.* 42(3):675- 90, 2014.
 25. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>
 26. Mueller MM et al: Patient Blood Management: Recommendations From the 2018

Frankfurt Consensus Conference. JAMA. 12;321(10):983-997, 2018

27. Resolução da ANVISA – RDC N° 10, 2004 - Aprova as Diretrizes para a Transfusão de Plasma Fresco Congelado
28. Resolução ANVISA – RDC N° 23, DE 24 DE JANEIRO DE 2002 - Aprova as Diretrizes para a Transfusão de Crioprecipitado
29. Resolução ANVISA-RDC N° 129, 2004 - Aprova as Diretrizes para a Transfusão de Plaquetas
30. English WA and McIntyre L. Is Hemoglobin good for cerebral oxygenation and clinical outcome in acute brain injury? Critical care 24:91-96, 2018.
31. Gobatto ALN et al. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. Critical Care 23:89. 2019
32. Moller A, Nielsen HB, Wetterslev J, Pedersen OB, Hellemann D, Winkel P et al. Low vs. high hemoglobin trigger for Transfusion in Vascular surgery (TV): a randomized clinical feasibility trial. Blood 20: 2639-2650, 2019.
33. Zhu C, Yin J, Wang B, Xue Q, Gao S, Xing L et al. Restrictive versus liberal strategy for red blood cell transfusion in hip fracture patients A systematic review and meta- analysis; Medicine (Baltimore). 2019 Aug;98(32):e16795. doi: 10.109 MD.0000000000016795
34. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>
35. Curley A. et al. Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. N Engl J Med. 380(3):242-251, 2019