

MANUAL PARA O USO RACIONAL DE SANGUE

2011

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO Prof. POLYDORO ERNANI
DE SÃO THIAGO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

Diretor Geral: Prof. Felipe Felício

Diretora de Medicina: Prof^a. Maria Léa de Campos

Diretora de Enfermagem: Prof^a. Francine Lima Gelbcke

Diretora de Apoio Assistencial: Prof^a. Maria de Lourdes Rovaris

Diretor Administrativo: Bel. Nélío Francisco Schmitt

Chefe do Serviço de Hemoterapia: Prof. Dr. Jovino dos Santos
Ferreira

CORPO CLÍNICO DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA:

Dr^a. Andréa Thives de Carvalho Hoepers

Dr. José Carlos do Nascimento

Dr^a. Lygia Goretti Bruggemann Peters

Dr^a. Vera Lúcia Paes Cavalcanti Ferreira

COMISSÃO HOSPITALAR DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

Dr^a. Adriane Pogere – Divisão de Tocoginecologia

Dr^a. Andréa Thives de Carvalho Hoepers – Serviço de Hemoterapia

Prof^a. Dr^a. Clarice Bissani – Departamento de Pediatria

Enf^a. Maria Cristina da Silva Mund – Serviço de Hemoterapia

Dr. Joel de Andrade – Divisão de Clínica Médica

Dr^a. Lygia Goretti Brüggemann Peters – Serviço de oterapia

Dr^a. Maria Anita Spindola – Divisão de Clínica Cirúrgica

Dr^a. Vera Lúcia Paes Cavalcante Ferreira – Serviço de Hemoterapia

Vinícius Lorandi – Bolsista do NUVISAH

Farm^a. Zuleide Gonzaga da Silva Besen- Gerente de Risco NUVISAH

APRESENTAÇÃO

O presente manual, agora na sua segunda edição, tem por objetivo auxiliar os profissionais da saúde, em especial os médicos, na tomada de decisão, com a melhor evidência científica disponível, quando o tema é medicina transfusional.

É fruto do trabalho da Comissão Hospitalar de Transfusão de Sangue do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), instituída pela Direção Geral do HU em 2003, e em pleno funcionamento desde então.

A moderna medicina transfusional conta com a atuação também de vários outros profissionais das diferentes especialidades médicas. Por conta desta interdisciplinaridade é vital a disseminação do conhecimento continuamente atualizado.

As orientações aqui apresentadas foram baseadas em recomendações nacionais e internacionais, principalmente das Diretrizes do Ministério da Saúde, adequadas à realidade do HU/UFSC.

A presente edição do “Manual para o Uso Racional de Sangue” é uma contribuição científica ao raciocínio clínico do médico. Visa complementar conhecimentos e experiências adequados às necessidades específicas de cada paciente.

Assim, ao disponibilizar informações atualizadas, sob a forma de um consenso, a CHTS espera normatizar de modo responsável o uso de sangue, hemocomponentes e hemoderivados no âmbito do Hospital Universitário da UFSC, bem como junto a outras instituições da saúde.

SUMÁRIO

Princípios gerais	7
I. Estratégias recomendadas para a redução de transfusões.....	9
1. Reduzir coletas de sangue para exames laboratoriais	9
2. Racionalizar o uso de linhas arteriais	9
3. Otimizar o atendimento ao paciente com hemorragia aguda	10
4. Uso de agentes hemostáticos e antifibrinolíticos	10
5. Uso de eritropoetina	14
6. Uso de ferro	15
7. Uso de vitamina B12	17
8. Uso de folatos	18
II. Uso racional de sangue.....	21
1. Hemocomponentes especiais	21
a. Produtos irradiados	21
b. Produtos lavados	21
c. Produtos leucodepletados	21
2. Sangue total	22
3. Concentrado de hemácias	22
4. Concentrado de plaquetas	24
5. Plasma fresco congelado	32
6. Fatores de coagulação	39
7. Albumina	41
III. Transfusão em Pediatria	43
IV. Transfusão nas hemoglobinopatias	49
V. Tratamento hemoterápico na hemorragia digestiva alta secundária à hipertensão portal com rutura de varizes	51
VI. Transfusão em Ginecologia e Obstetrícia	55
VII. Eventos adversos relacionados à transfusão	59
1. Complicações agudas da transfusão	59
2. Complicações tardias da transfusão	65
Referências bibliográficas e leituras sugeridas	67

PRINCÍPIOS GERAIS

Informações úteis para o uso racional do sangue

Toda transfusão de sangue traz em si um risco, seja imediato ou tardio, devendo, portanto, ser criteriosamente indicado. Sua indicação poderá ser objeto de análise, e o Serviço de Hemoterapia e a Instituição deverão desenvolver programas destinados a minimizar os riscos para a saúde, tanto dos pacientes, quanto dos doadores e funcionários.

Conforme a RDC 153 de junho de 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA/MS), toda e qualquer instituição de saúde que tenha serviço de hemoterapia deve ter constituída e em funcionamento uma comissão hospitalar de transfusão sanguínea, multidisciplinar, que monitore a prática hemoterápica institucional. Está também contemplado nesta resolução que a responsabilidade técnica pelos serviços de hemoterapia deve ficar a cargo de um médico, de preferência Hematologista/Hemoterapeuta, que terá entre suas responsabilidades a determinação da adequação das indicações das transfusões de sangue e componentes no âmbito de sua Instituição.

A consulta metódica nos casos duvidosos é uma premissa útil e oportuna, e poderá ser feita utilizando as informações contidas neste manual. Em assim sendo, e se ainda houver necessidade, a justificativa para realizar uma transfusão ou não, poderá ser definida em conjunto com os médicos do Serviço de Hemoterapia e da Comissão Hospitalar de Transfusão Sanguínea do HU, compartilhando a responsabilidade pela decisão tomada.

As recomendações da OMS:

- A indicação de transfusão deve ser baseada em critérios clínicos.
- Questionar a necessidade de transfusões eletivas.
- Planejar e incentivar o uso de transfusões autólogas.
- Considerar o uso de estratégias e medicamentos que podem reduzir ou eliminar o uso de componentes sanguíneos.

I. ESTRATÉGIAS RECOMENDADAS PARA A REDUÇÃO DE TRANSFUSÕES

1. Reduzir coletas de sangue para exames laboratoriais

- a) Analisar criteriosamente a necessidade da solicitação de todo e qualquer exame laboratorial.
- b) Planejar cuidadosamente os exames laboratoriais diários e periódicos, evitando coletas fracionadas de sangue com maiores perdas.
- c) Estabelecer protocolos de controle das variáveis laboratoriais para as diversas doenças nos distintos ambientes hospitalares (infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar, hemorragia digestiva alta, insuficiência renal aguda, leucemias, etc.).
- d) Priorizar o uso de medicamentos que demandem menor quantidade de amostras de sangue no curso do tratamento (Ex.: heparina de baixo peso molecular).
- e) Garantir o máximo cuidado e agilidade no fluxo das amostras entre as unidades e o laboratório.
- f) Aprimorar os mecanismos de registro e o controle da solicitação de exames de laboratório para evitar a duplicidade.
- g) Buscar o melhor perfil do profissional que realiza as coletas de amostras evitando perdas.

2. Racionalizar o uso de linhas arteriais

- a) Analisar criteriosamente a necessidade do uso de toda e qualquer linha arterial de curta ou longa permanência.
- b) As linhas arteriais de curta permanência estão restritas a cirurgias de grande porte e as de longa a pacientes instáveis dependentes de drogas vasoativas.
- c) Estabelecer protocolos de controle para a desconexão e outras perdas acidentais de sangue no uso destes dispositivos.

- d) Registrar a retirada de amostras de sangue, em especial daqueles pacientes submetidos a múltiplas coletas em curto período, buscando o melhor controle destas situações.

3. Otimizar o atendimento ao paciente com hemorragia aguda

- a) Informações pouco consistentes dão conta da utilidade de não ressuscitar precocemente com fluidos e hemocomponentes os pacientes vítimas de trauma com lesões hemorrágicas, abordagem conhecida como ressuscitação cirúrgica precoce.
- b) Abreviar ao máximo o tempo entre a admissão do paciente e seu tratamento cirúrgico.
- c) Estabelecer mecanismos internos que garantam agilidade e prioridade no manejo destes pacientes.
- d) Definir protocolo institucional para manejo dos pacientes com hemorragia aguda.
- e) Utilizar preferencialmente cristaloídes (soro fisiológico ou Ringer-lactato) para expansão volêmica. O uso de colóides sintéticos ou albumina constitui regime de exceção.

4. Uso de agentes hemostáticos e antifibrinolíticos

a) Desmopressina

É o DDAVP (1-deamino-8-D-arginina vasopressina), um análogo sintético do hormônio antidiurético L-arginina vasopressina.

Mecanismo de ação: aumento dos níveis do fator de Von Willebrand e do fator VIII, estimulando assim a hemostasia primária.

A desmopressina encurta o tempo de sangramento em pacientes com disfunção plaquetária relacionada também com: uremia, cirrose hepática e uso de anti-inflamatórios não hormonais.

Indicações:

- Cirurgias cardíacas repetidas ou mais complexas como trocas valvulares;
- Hemofilia A leve e moderada;
- Doença de Von Willebrand tipo I, onde a estrutura da proteína do fator de Von Willebrand é normal, mas o nível plasmático é reduzido.

Na preparação de procedimentos invasivos urgentes, para a profilaxia de sangramento em pacientes com disfunção plaquetária (mas com baixo risco pessoal de sangramento), submetidos a procedimentos com alto risco de sangramento como: neurocirurgia, cirurgia vascular, cirurgia de mucosas (urogenital, oral, otorrino), anestesia raqui e peridural, biópsia de órgãos sólidos.

Não tem indicação para administração em pacientes com hemofilia B, pois não tem efeito sobre o fator IX.

Não se recomenda o uso profilático de desmopressina para procedimentos cirúrgicos não complicados em pacientes sem alterações de coagulação congênitas.

Dose: 0,3 µg/kg de peso corporal, em infusão intravenosa em 30 minutos, para prevenir hipotensão. Doses repetidas após 6 horas.

Se contagem plaquetas < 80.000/mm³ e associada a tempo de protombina com RNI > 1,5 e administração de DDAVP for inefetiva, a transfusão de hemocomponentes está indicada.

Apresentação: DDAVP (acetato de desmopressina)

ampola = 4 µg/ml (1 ml/ampola)

spray nasal = 0,1 mg/dose

solução intra nasal = 0,1 mg/dose

comprimido = 0,1 e 0,2 mg

Efeitos adversos: cefaléia, dor abdominal, náuseas, eritema facial, hipotensão (infusão rápida), hipertensão em alguns pacientes, hiponatremia (pelo efeito antidiurético), intoxicação hídrica, convulsões.

b) Análogos da lisina

Os derivados sintéticos da lisina são os únicos antifibrinolíticos disponíveis na prática clínica desde a retirada de circulação da aprotinina. No Brasil, a resolução 3539, de 09 de novembro de 2007 determina a suspensão temporária da fabricação, distribuição, comércio e uso em todo o território nacional do produto Trasylol® (aprotinina), publicada no diário oficial de 12 de novembro de 2007. No momento da revisão deste manual, a proibição ainda encontrava-se em vigor, segundo informação da farmacovigilância – ANVISA.

Para cirurgias de grande porte (cardíacas e ortopédicas) na comparação da aprotinina com antifibrinolíticos alternativos como o ácido tranexâmico, não há evidências que esse último seja menos efetivo em reduzir o sangramento que a aprotinina.

Os análogos da lisina têm um mecanismo de ação simples. Inibem a fibrinólise por bloquearem competitivamente os sítios de ligação de alta afinidade da lisina da proenzima plasminogênio, prevenindo assim a formação do complexo terciário com o ativador do plasminogênio (t-PA) e fibrina.

Esses agentes apresentam características em comum: baixo peso molecular, são hidrofílicos, têm eliminação renal com pouca ou nenhuma transformação e têm baixo custo.

O uso profilático desses agentes diminui a perda sanguínea em cirurgia cardíaca, cirurgias ortopédicas maiores e transplante hepático. Porém, a redução de consumo de sangue alogênico é variável.

Uso em pacientes com trauma: só com hiperfibrinólise.

Risco de convulsões aumentado, principalmente em cirurgias cardíacas, com uso de ácido tranexâmico.

b1) EACA: Ácido épsilon aminocapróico

É um similar menos potente do ácido tranexâmico, utilizado no tratamento e profilaxia de hemorragia associada com fibrinólise excessiva, com contagem normal de plaquetas e fibrinogênio diminuído.

Dose: Inicial de 4 - 5 g em infusão, em uma hora, seguida de 1 g por hora.

Normalmente tratamento durante 8 horas é suficiente.

Meia vida de eliminação de aproximadamente 2 horas.

Não ultrapassar 24 g em 24 horas. Em pacientes com insuficiência renal, a dosagem deve ser reduzida.

b2) Ácido tranexâmico

Inibe a ativação do plasminogênio em plasmina e, consequentemente, a fibrinólise. Utilizado no tratamento e profilaxia de hemorragia associada à fibrinólise excessiva.

Indicações:

- Após o uso de desmopressina nos casos de sangramento difuso no período perioperatório.

- Hemofilias

- Doença de Von Willebrand

Dose: Adultos: VO: 15 a 20 mg/kg/dose

EV: 0,5 a 1,0 g (ou 10 a 15 mg/kg), em injeção intravenosa lenta, 3 vezes ao dia ou em infusão contínua na dose de 25 a 50 mg/kg por dia. São doses para hemorragia, utilizadas por curto período.

Crianças: VO: 15 a 20 mg/kg/dose, 2 a 4 x/dia

EV: 10 mg/kg/dose, 2 ou 3 x/dia

Meia vida de eliminação de aproximadamente 2 horas.

O uso oral ou soluções tópicas pode ser preconizado, principalmente para pacientes com coagulopatias. Em pós-operatórios de cirurgias de próstata é preconizado o uso de irrigação vesical com antifibrinolítico.

Reduzir doses em casos de insuficiência renal.

Apresentação:

Comprimido: 250 mg e 500 mg

Ampola: 5 ml = 250 mg

Efeitos adversos dos análogos da lisina: trombose intravascular, miopatia (músculos cardíaco e esqueléticos), efeitos no SNC, hipotensão.

5. Uso de eritropoetina

A eritropoetina é um hormônio glicoproteico produzido pelo rim, sendo o principal regulador humoral da produção de hemácias. Portanto pode ser útil na terapia de alguns tipos de anemia.

Critérios aceitáveis para utilização de eritropoetina:

- a) Anemia da insuficiência renal crônica
- b) Programas intensivos de transfusão autóloga
- c) Anemia de doenças crônicas e doenças oncológicas*
- d) Pacientes infectados pelo vírus HIV em terapia antirretroviral
- e) Transplante de medula óssea
- f) Síndrome mielodisplásico

Observações:

1. Doses individualizadas devem ser avaliadas caso a caso.
2. * Em dezembro de 2007, o "Food and Drugs Administration" informou aos profissionais de saúde os achados de dois estudos clínicos. Esses estudos mostraram aumento de mortalidade em pacientes portadores de neoplasias, principalmente câncer de mama, colo de

útero, pulmão e linfomas e em uso concomitante de estimulantes da eritropoiese para atingir níveis de Hb $\geq$ 12 g/dl.

6. Uso de ferro

Indicações:

- Tratamento de anemia por deficiência de ferro
- Prevenção de anemia por deficiência de ferro

Além de prescrever o ferro deve-se atentar para:

- identificar e tratar a causa da anemia;
- acrescentar à dieta alimentos ricos em ferro (carnes em geral, folhas verdes escuras, ovo, leguminosas, cereais) e vitamina C (frutas cítricas);
- a absorção pode ser diminuída com uso de tetraciclina, inibidores da bomba de prótons, medicações antiácidas, fitatos, cálcio, café, chá e infecção concomitante por *Helicobacter pylori*;
- iniciar precocemente reposição de ferro após perdas sanguíneas, independente das transfusões.

Diagnóstico: anemia microcítica e hipocrômica com anisocitose ($\downarrow$ VCM, $\downarrow$ CHCM, $\uparrow$ RDW)

Outros exames para avaliar o perfil do ferro: ferritina, ferro sérico, CPTL (capacidade total de ligação de ferro), CLLF (capacidade latente de ligação de ferro) e índice de saturação da transferrina.

Teste	Resultado
Ferritina	$\downarrow$
Ferro sérico	$\downarrow$
Transferrina	$\uparrow$
Saturação de transferrina	$\downarrow$

Doses:

ORAL (Via de administração preferencial):

Adultos: 60-200 mg de ferro elementar/dia VO, em 2-3 tomadas

Crianças: 4-6 mg/kg/dia de ferro elementar VO; máximo: 200 mg/dia

Preferencialmente divididas em duas a três doses, antes das principais refeições, com sucos cítricos.

Efeitos indesejáveis: náusea, desconforto epigástrico, constipação, diarreia

Apresentação do sulfato ferroso: Gotas – 1 mg de ferro elementar/gota (25 mg/ml)

Comprimido – 40 mg de ferro elementar (200 mg de sulfato ferroso)

PARENTERAL:

Para cada 1g de Hb abaixo do normal para o paciente, fazer 250 mg de ferro parenteral.

Apresentação: Noripurum EV® ampola 100 mg/5 ml, EV

Indicações: perda sanguínea excessiva (TGI, hemodiálise crônica); má-absorção intestinal (ressecções, bypass, gastrite atrófica, doença celíaca, gastropластиа); falha da terapia oral (efeitos indesejáveis e baixa aderência).

Efeitos indesejáveis: hipotensão, cefaléia, náusea, flebite, urticária, reação anafilática.

Para administração endovenosa, diluir o Noripurum® em 250 ml de SF (0,9%), infundindo em no mínimo 2 horas, sendo lentamente nos primeiros 20 minutos. A dose máxima não deve exceder 300 mg/dose.

Profilaxia: está formalmente indicada nos seguintes casos:

- lactentes, a partir da introdução de alimentos complementares na dose de 1 gota/kg/dia até os 2 anos de idade.

- gestantes: 40 mg de ferro ao dia + 5 mg de ácido fólico da 20ª semana de gestação até o 3º mês pós-parto ou aborto.

7. Uso de vitamina B12

A deficiência de vitamina B12 deve ser suspeitada em todos os pacientes com anemia não explicada associada ou não a sintomas neurológicos e psiquiátricos, bem como pacientes em risco de desenvolver deficiência de vitamina B12 como os idosos e pacientes com doenças e cirurgias gastrointestinais.

A vitamina B12 é encontrada somente em bactérias e alimentos de origem animal. O requerimento diário médio estimado em adultos é de 2,4 µg/dia. Para as gestantes, 3 µg/dia. A maior parte da vitamina B12 dos alimentos é liberada assim que a proteína encontra o ácido péptico no estômago. Liga-se rapidamente a uma proteína ligadora de vitamina B12 e quando chega ao meio alcalino do jejuno é quebrada pela tripsina pancreática e liga-se, dessa vez, ao fator intrínseco – produzido por células parietais do estômago. Tal associação é mantida até o íleo terminal, onde é absorvida na dependência de cálcio.

Quando suspeitar:

- Dieta: indivíduos em dieta estritamente vegetariana, sem leite, queijo **ou** ovos; hábito de comer peixe cru ou seu manuseio, pela possível infestação com *Diphyllobothrium latum*;
- Sintomas neurológicos: parestesia, alteração na marcha, alteração visual por neurite ou atrofia óptica, sintomas psiquiátricos;
- Má-absorção: diarreia, perda de peso e esteatorréia;
- Cirurgia prévia: Gastrectomias parciais ou totais, ressecção ileal;
- Doenças auto-imunes: gastrite atrófica, vitiligo, doença tireoideana, hipofunção da adrenal, Síndrome de Zollinger-Ellison, Doença de Chron;

- Drogas: metformina, inibidores da bomba de prótons, antagonistas H₂, óxido nítrico, aminossalicilatos, inibidores da diidrofolato redutase, anticonvulsivantes, antipurinas e antipirimidinas, ciclofosfamida, procarbazina.

Exames: A dosagem de vitamina B₁₂ no plasma ou soro é o teste mais utilizado para identificar ou excluir sua presença. O teste, no entanto, possui baixa especificidade e sensibilidade. A elevação do ácido metilmalônico parece ter melhor capacidade de avaliar a presença de deficiência de vitamina B₁₂.

Dose: 2 mg VO 1x/dia ou 1 mg VO 1x/dia, e posteriormente 1 mg/semana e 1 mg/mês.

Apresentação: ampolas de 2 ml com 1.000, 5.000 e 15.000 µg.

Revisão da Cochrane de 2005 e revisão recente da Academia Americana de Medicina de Família comprovaram que estas altas doses diárias orais da vitamina (2 mg) são tão efetivas quanto sua administração intramuscular para obter respostas hematológicas e neurológicas no pacientes com deficiência de vitamina B₁₂.

8. Uso de folatos

Deficiência de ácido fólico

Há uma distribuição mundial ampla da deficiência de folato que contribui com aumento de morbidade. A ingestão adequada de folato é essencial porque ele participa como um cofator crucial na síntese e replicação de DNA. A deficiência de ácido fólico está associada com altas concentrações plasmáticas de homocisteína – fator de risco cardiovascular independente – além da malformação fetal. Evidências recentes também associam a deficiência com o câncer, particularmente o colorretal e o câncer de mama.

Situações onde é preconizado repor ácido fólico:

- anemia megaloblástica
- anemia hemolítica
- uso de drogas que interferem com o metabolismo do ácido fólico (uso crônico de corticóide, anticonvulsivantes, metotrexate)
- pacientes em hemodiálise
- infecções
- períodos de crescimento rápido
- uso de leite de cabra integral
- gestantes e mulheres com possibilidade ou intenção de engravidar

Dose: 5 a 10 mg, VO, ao dia

Apresentação: comprimidos de 5 e 10 mg

Gotas 0,2 mg/ml

Solução oral 2 mg/5 ml

II. USO RACIONAL DE SANGUE

1. HEMOCOMPONENTES ESPECIAIS

a) Produtos irradiados: dose padrão de 25 Gy.

O objetivo é prevenir doença do enxerto versus hospedeiro.

Indicações:

- Transplante de medula óssea
- Fetos submetidos a transfusões intraútero
- Síndrome da imunodeficiência congênita
- Doença de Hodgkin
- Transfusões específicas onde o doador seja parente em primeiro grau do receptor
- Recém-nascido com peso inferior a 1.200 g
- Uso prévio de análogos de purina
- Transfusões HLA compatíveis

b) Produtos lavados: com solução salina fisiológica

Objetivo: evitar reações imunológicas graves.

Indicações:

- Déficit de IgA grave
- Recém-nascido com aloimunização plaquetária (ideal transfundir plaquetas maternas lavadas)

c) Produtos leucodepletados: Filtros de remoção de leucócitos.

Indicações:

- Prevenção da aloimunização e antígenos HLA (pacientes cronicamente transfundidos, especialmente crianças portadoras de anemias hemolíticas hereditárias – anemia falciforme, esferocitose, etc.);

- Manuseio de pacientes com história prévia de reações febris não hemolíticas;
- Prevenção de transmissão do citomegalovírus (e possivelmente de HTLV I e II) em: candidatos a transplante de medula óssea e renal, imunodeprimidos, doentes refratários à transfusão de plaquetas, recém-nascidos com peso inferior a 1.200 g e no caso de transfusão intraútero.

2. SANGUE TOTAL

a) Sangue total fresco: produto hemoterápico que não sofreu nenhuma modificação no processamento, sendo válido até 6 horas da coleta. Não disponível no Banco de Sangue.

Indicação: praticamente NENHUMA atualmente.

b) Sangue total reconstituído:

Indicações: quando se necessita repor os vários componentes do sangue.

- Anemia aguda com distúrbio hemodinâmico secundária a choque hemorrágico;
- Exsanguineotransfusão: tratamento de doença hemolítica perinatal (ideal até 5 dias de estocagem);
- Cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.

OBS: não está disponível no Serviço. Quando necessários, os hemocomponentes serão administrados individualmente.

3. CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

A única indicação para a transfusão de concentrado de hemácias é a necessidade de melhorar o fornecimento de O_2 pelo aumento da capacidade de transporte da hemoglobina.

Volume: 1 unidade de CH contém +/- 350 ml.

Temperatura de armazenamento: 2 a 6°C

Tempo de conservação: até 42 dias

Compatibilidade: deve ser compatível com os sistemas ABO e Rh. Outros sistemas: apenas se houver anticorpos clinicamente significativos.

Dose: deve ser individualizada caso a caso.

Usualmente 10-20 ml/kg de peso.

Incremento transfusional: 1 unidade de CH = aumento esperado de 1 g/dl de Hb ou 3% no Ht (paciente de 70 kg).

Tempo máximo de infusão por unidade: 4 horas, desde a saída da refrigeração.

Indicações:

a) Anemias agudas

Na presença de sinais vitais estáveis, a reposição de volume deve ser realizada com cristalóides ou colóides.

O critério de transfusão de eritrócitos será baseado na monitorização clínica do paciente, para situações de hemorragia, estimando a quantidade de perdas de acordo com a tabela a seguir:

Classe	Sinais clínicos	% de perda de volume
I	Taquicardia	< 15
II	Hipotensão ortostática	20 – 25
III	I + II + oligúria	30 – 40
IV	Alteração da consciência, colapso	> 40

Classes I e II: a indicação de transfusão vai depender da avaliação individual do paciente, relativa a outros fatores de risco como idade, anemia prévia, patologia cardiovascular associada, cirurgia de emergência, etc.

Classes III e IV: considerar a indicação de transfusão.

Indivíduos adultos saudáveis assintomáticos sem doença associada toleram bem níveis de hemoglobina de 7-8 g/dl, desde que não coexista hipovolemia.

Indivíduos idosos (> 65 anos) e/ou com doença cardiovascular ou respiratória associada devem ter valores de hemoglobina superiores a 8 g/dl.

Antes de iniciar a reposição de fluidos, deve-se coletar uma amostra de sangue para níveis basais de hemoglobina e hematócrito.

b) Anemias crônicas

- Se houver sintomas de descompensação cardiopulmonar;
- Se o valor da Hb for:
 - < 6 g/dl: em geral há indicação para transfusão
 - 6-8 g/dl: considerar transfusão se morbidades associadas (sepse, insuficiência hepática, insuficiência renal, coronariopatia)
 - 8-10 g/dl: transfusão de acordo com o prognóstico global
 - 10 g/dl: evitar transfundir (exceções: regimes de hipertransfusão)

4. CONCENTRADO DE PLAQUETAS

a) Hemocomponentes plaquetários disponíveis

a1) Concentrados de plaquetas (CP) unitários: contém aproximadamente $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas em 50-60 ml de plasma.

a2) Concentrados de plaquetas de aférese: contêm $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas em 200-300 ml de plasma (correspondente a 6-8 U de CP unitários).

a3) Pool de plaquetas: equivale a 6 plaquetas unitárias em uma única bolsa, com volume menor de plasma.

b) Indicações: podem ser profiláticas ou terapêuticas.

b1) Plaquetopenias por falência medular: Secundárias a doenças hematológicas e/ou quimioterapia/radioterapia

- Quando contagem inferior a 10.000/ μ l na ausência de fatores de risco;

- Quando contagem inferior a 20.000/ μ l na presença de fatores como febre ($>38^{\circ}\text{C}$), manifestações hemorrágicas menores (petéquias, equimoses, gengivorragias), doença enxerto versus hospedeiro (GVHD – *graft versus host disease*), esplenomegalia, utilização de medicações que encurtam a sobrevida das plaquetas (alguns antibióticos e antifúngicos), hiperleucocitose (contagem leucocitária maior que 30.000/ mm^3), presença de outras alterações da hemostasia (por exemplo, leucemia promielocítica aguda) ou queda rápida da contagem de plaquetas.

- Pacientes pediátricos: toleram contagens plaquetárias mais baixas, definindo-se como critério de indicação de transfusão de CP contagens inferiores a 5.000/ μ 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 indicada transfusão de CP se contagens inferiores a 20.000/ μ l.

- Plaquetopenia por falência medular de caráter crônico (por exemplo, anemia aplástica grave, síndrome mielodisplásica, etc.), os pacientes devem ser observados sem transfusão de CP. Esta estaria indicada profilaticamente somente se contagens inferiores a 5.000/ μ l ou se inferiores a 10.000/ μ l, na presença de manifestações hemorrágicas.

b2) Distúrbios associados a alterações de função plaquetária:

- Síndromes congênitos: 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).

- Pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos com utilização de circulação extra-corpórea por tempo superior a 90-120 min. São comuns alterações na função plaquetária por mecanismos associados à ativação plaquetária, desencadeando sangramento difuso intraoperatório. Nesta situação, mesmo com contagens superiores a 50.000/ μ l, está indicada a transfusão de CPs.

b3) Plaquetopenias por diluição ou destruição periférica:

- Transfusão maciça: espera-se uma contagem de plaquetas inferior a 50.000/ μ l se aproximadamente duas volemias sanguíneas forem trocadas do paciente. Recomenda-se a transfusão de CPs se a contagem for inferior a 50.000/ μ l e se inferior a 100.000/ μ l na presença de alterações graves da hemostasia, trauma múltiplo ou de sistema nervoso central;

- Coagulopatia intravascular disseminada (CID): a reposição de plaquetas e fatores de coagulação é desencorajada, pois não há evidência de efeitos benéficos profilaticamente. Na presença de

sangramentos, mesmo que sem gravidade no momento, deve-se iniciar a reposição de fatores de coagulação (PFC) e de CPs objetivando manter contagens superiores a 20.000/ μ l;

- Plaquetopenias imunes: a mais frequente forma de plaquetopenia imune é a púrpura trombocitopênica imune (PTI), associada à presença de auto-anticorpos antiplaquetas. Nesta situação, a transfusão de CPs é restrita a situações de sangramentos graves que coloquem em risco a vida dos pacientes. A terapêutica de reposição deve ser agressiva, de 2 a 3 vezes a dose habitual e sempre associada a formas de tratamento específico como altas doses de corticóides (metilprednisolona 30 mg/kg/dia, 3 x/dia) e imunoglobulina EV (1 g/kg/dia por 2 ou 3 dias).

- 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 plaquetas independentemente da contagem de plaquetas no sangue periférico. A transfusão profilática de plaquetas também não está indicada nas trombocitopenias que podem acompanhar a leptospirose e as riquetsioses.

b4) Procedimentos cirúrgicos ou invasivos em pacientes plaquetopênicos:

Contagem superior a 50.000/ μ l são suficientes para a maioria dos casos. Excessão: procedimentos neurocirúrgicos e oftalmológicos para os quais níveis mais elevados são exigidos (superiores a 80.000 a 100.000/ μ l).

Quadro 1 - Indicação de transfusão para procedimentos cirúrgicos e/ou invasivos

Condição	Nível desejado (/µl)	
Punção lombar para coleta de líquido ou quimioterapia	pacientes pediátricos superior a 20.000/µl	pacientes adultos superior a 30.000/µl
Biópsia e aspirado de medula óssea	superior a 20.000/µl	
Endoscopia digestiva	sem biópsia superior a 20.000 – 40.000/µl	com biópsia superior a 50.000/µl
Biópsia hepática	superior a 50.000/µl	
Broncoscopia com instrumento de fibra óptica	sem biópsia superior a 20.000 – 40.000/µl	com biópsia 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	

Baseado no Guia de para o Uso de Hemocomponentes do Ministério da Saúde, 2009.

c) Contraindicações formais para transfusão plaquetária:

c1) Púrpura trombocitopênica trombótica

c2) Plaquetopenia induzida por heparina

Justificativa: Piora do quadro clínico ou complicações tromboembólicas.

d) Compatibilidade ABO e RhD:

A compatibilidade ABO é aconselhável (reduz aloimunização em 2 a 5 vezes), porém não é obrigatório. A cada unidade de plaquetas transfundida, 50 ml de plasma também são transfundidos.

Se não há compatibilidade ABO, poderá haver infusão de importante quantidade de plasma incompatível.

Em crianças muito pequenas aconselha-se centrifugação adicional e remoção do plasma.

Pode ocorrer aloimunização em aproximadamente 10% dos pacientes Rh negativos transfundidos com plaquetas Rh positivas e pode ser evitada utilizando-se imunoglobulina anti-D, após transfusão Rh incompatível.

e) Dose e modo de administração:

Geralmente, a dose utilizada é de 1 U de CP para cada 7 a 10 kg de peso do paciente.

e1) Transfusões terapêuticas (para manter plaquetas superiores a 40.000/ μ l):

- Adultos > 55 kg de peso: 8-10 U de CP ou 1 U de plaquetas obtida por aférese.
- Pacientes >15 e < 55 kg de peso: 4-6 U de CP ou 0,5-1 U de plaquetas obtidas por aférese.
- Crianças < 15 kg: 5-10 ml/kg.

e2) Transfusões profiláticas (para manter plaquetas acima de 25.000/ μ l):

- Adultos > 55 kg de peso: 6-8 U de CP ou 1 U obtida por aférese).
- Pacientes menores: dose 1 U de CP para cada 10 kg de peso.

e3) Tempo de infusão da dose de CP:

Deve ser de aproximadamente 30 min. em pacientes adultos ou pediátricos. O ideal é que a avaliação da resposta terapêutica seja realizada uma hora após.

- Temperatura de armazenamento: 20 a 24°C, em agitação constante.

- Validade: 3 a 5 dias.

Contra-indicações para transfusão de plaquetas:

FORMAIS:

- Plaquetopenia induzida por heparina: Transfusões de plaquetas devem ser evitadas pelo risco de trombose arterial.
- Púrpura trombocitopênica trombótica: Proibido devido a risco de deterioração clínica e morte.

OUTRAS:

- Púrpura pós-transfusional
- Síndrome HELPP (doença hipertensiva com plaquetopenia na gestante)
- Síndrome hemolítico-urêmica
- Coagulação intravascular disseminada crônica: na ausência de hemorragia significativa não há nenhuma indicação para a transfusão de plaquetas.

A avaliação do Hematologista é necessária para pacientes com:

- Contagem de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$ - que serão submetidos a cirurgias;
- Queda rápida na contagem de plaquetas;
- Queda na contagem de plaquetas para $< 50.000/\text{mm}^3$ dentro de 48 horas após cirurgia;
- Queda na contagem de plaquetas para $< 50.000/\text{mm}^3$ enquanto em terapia com heparina (possibilidade de plaquetopenia induzida pela heparina).

USO DE ANTI-D PARA RECEPTORES Rh NEGATIVOS DE PLAQUETAS Rh POSITIVAS

No caso da não disponibilidade de plaquetas Rh compatível, no que se refere a receptor Rh negativo, se ocorrer a transfusão

Rh positiva, é prudente que se administre anti-D nas seguintes condições:

- Sexo feminino com menos de 45 anos de idade;
- Sexo feminino e masculino Rh negativos potenciais receptores de transplante de medula óssea (TMO) Rh positivo.

A dose de anti-D a ser usada é de uma ampola de 300 UI SC. Esta dose de anti-D é suficiente para até 5 doses de plaquetas incompatíveis por até 6 semanas.

REFRATARIEDADE À TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

Considera-se refratariedade à transfusão de plaquetas quando um paciente apresenta, por duas vezes, um incremento na contagem de plaquetas menor que $10.000/\text{mm}^3$ em 1 hora após transfusão de plaquetas ABO compatíveis com menos de 72 horas de estocagem. Para a comprovação é necessário que se realize contagem de plaquetas 1 hora após transfusão.

Razões para refratariedade incluem febre, sepse, esplenomegalia, CIVD, sangramento, período pós-TMO, aloimunização (anticorpos mediando destruição das plaquetas).

MANEJO DA REFRATARIEDADE À TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

Se o diagnóstico de aloimunização for efetuado, é necessário tipar o HLA classe I do paciente e procurar doador compatível, entre familiares ou não.

CÁLCULOS:

Dose ($\times 10^9$) = incremento desejado $\times$ volemia (L) (SC $\times$ 2,5 ou 70 ml/kg) / 0,67

RECUPERAÇÃO PLAQUETÁRIA:

R (%) = incremento plaquetário ($\times 10^9/\text{L}$ $\times$ volemia (L) $\times$ 100 / dose transfundida (10^9)

Para que uma transfusão seja considerada de sucesso R deve ser > 30% em uma hora e > 20% em 24 horas.

Observação: Cada 1U de plaquetas eleva a contagem plaquetária periférica em cerca de $10.000/\text{mm}^3/\text{m}^2$ de superfície corpórea de receptor. Em algumas condições como hemorragia ativa, septicemia, CIVD e drogas como aspirina e penicilina, uma unidade de plaquetas eleva em menor quantidade a contagem plaquetária.

5. PLASMA FRESCO CONGELADO

Definição: hemocomponente que é separado do sangue total por centrifugação, transferido em circuito fechado para bolsa satélite e congelado dentro das 8 horas após coleta. Contém níveis normais dos fatores da coagulação.

Composição: contém todos os fatores lábeis e estáveis da coagulação, fibrinólise e complemento, além de outras proteínas (7%), gorduras + carboidratos (2%) e sais minerais.

Características:

Volume: 150 a 200 ml

Temperatura de armazenamento: -20°C a -30°C (ideal)

Tempo de conservação: 1 a 2 anos.

Validade desde a saída do freezer até o fim da transfusão: 4 horas.

Descongelar em banho-maria a 37°C com equipamento apropriado, transfundir de imediato.

Não pode ser recongelado, após descongelamento = DESCARTE!

Compatibilidade ABO e Rh:

Não há necessidade da realização de provas de compatibilidade antes da transfusão de PFC, mas os componentes devem ser ABO compatíveis, não necessariamente idênticos.

Ahemólise por transfusão de plasma incompatível é incomum, porém doadores do grupo O com altos títulos de anticorpos anti-A e anti-B podem levar a hemólise de receptores do grupo A ou B.

Não há necessidade de compatibilidade ao sistema Rh para transfusão de plasma.

Dose:

A utilização de 10-20 ml de PFC por quilo de peso aumenta de 20% a 30% os níveis dos fatores de coagulação do paciente, chegando a níveis hemostáticos.

Ataque: 10 ml/kg em infusão rápida antes de procedimento invasivo. Nas situações de transfusão maciça com deficiência de fatores de coagulação comprovada deve-se utilizar esta dose.

Manutenção: 20 ml/kg de peso/dia dividido em 3 ou 4 doses.

O TTPa e TAP maior do que 1,5 vezes o normal podem ser usado como parâmetros para a reposição de plasma de acordo com a situação clínica do paciente.

OBS: Somente transfundir paciente sem hemorragia, antes de procedimento invasivo, no caso do TTPA ou TAP (RNI) maior que 1,8.

A normalização dos testes da coagulação ou o controle do sangramento devem ser considerados como parâmetro para suspender a reposição de PFC.

Frequência das transfusões: o intervalo entre as doses está correlacionado com a real necessidade da reposição, ou seja, do tipo e a vida média do fator específico que se quer elevar com o PFC, não disponível de outra forma.

Indicações:

São restritas e fundamentadas em sua propriedade de conter as proteínas da coagulação.

Concentração e meia-vida dos fatores de coagulação no PFC

FATOR	Concentração PFC (UI/ml)*	Meia-vida em horas	Nível hemostático
Fibrinogênio	2-67	100-150	1 mg/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%
Fator vW	80	24	20-50%
Proteína C	-	8	-
Proteína S	-	12-22	-
Fibronectina	-	24-72	-
ATIII	100	45-60	-

* 1 ml de PFC contém 1 U de atividade de cada fator

a) Pacientes com deficiência de múltiplos fatores da coagulação.

a1) HEPATOPATIA:

- Com hemorragia e alteração de coagulação

Há benefícios da reposição de PFC em pacientes com TAP alargado com sangramento. Pacientes com alteração laboratorial significativa não necessariamente apresentam hemorragias.

Não há evidências que indiquem a eficácia da transfusão de PFC antes da realização de procedimentos invasivos.

Utilização de técnica cirúrgica cautelosa realizada por profissional experiente parece ser o principal fator para prevenir tais complicações.

- Fatores predisponentes a sangramento no paciente hepatopata: cirurgia, biópsia hepática ou ruptura de varizes.

A redução na síntese dos fatores de coagulação (I, II, VII, IX e X) é proporcional ao grau de lesão do parênquima hepático e pelo alongamento do tempo de protombina (TP).

a2) COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID)

Não existe exame laboratorial que isoladamente estabeleça ou afaste o diagnóstico de CIVD, porém a combinação de alterações clínicas e laboratoriais compatíveis e, principalmente, a presença de doença sabidamente relacionada à síndrome, permitem diagnóstico confiável na maioria dos casos.

Pacientes com distúrbios graves da hemostasia secundários*, geralmente apresentam todos os fatores da coagulação diminuídos, principalmente o fibrinogênio, FVIII e FXIII.

*Septicemia, injúria vascular grave, veneno de cobra, traumas cirúrgicos, principalmente obstétricos (embolia de líquido amniótico, DPP, aborto séptico, ruptura uterina, doença hipertensiva específica da gestação, HELLP, feto morto retido, lesão SNC, embolia gordurosa, queimaduras, cirurgia cardíaca com *bypass*, transplante de órgãos, aneurisma de aorta, tumores vasculares, pancreatites.

O quadro clínico varia de apenas alterações laboratoriais a sangramento profuso.

TRATAMENTO DA CIVD

A pedra angular do manejo da CIVD é o tratamento da doença de base.

Estratégias de “suporte” (administração de fluidos, antibioticoterapia, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e do equilíbrio ácido-básico, suporte ventilatório e cardiocirculatório) podem ser necessárias.

HEMOTERAPIA NA CIVD.

- Transusão de plaquetas
- Transusão de plasma e crioprecipitado
- Concentrados de inibidores (antitrombina, proteína C, inibidor do fator tecidual)

Antifibrinolíticos: contraindicados!!!

A transusão de PFC associada à reposição de outros hemocomponentes (concentrado de plaquetas e crioprecipitado) está indicada quando há sangramento e para aqueles que vão ser submetidos a procedimento invasivo.

No paciente sem hemorragia a transusão de hemocomponentes não se justifica (não existem estudos bem controlados que provem a eficácia da transusão “profilática” de plasma e plaquetas).

Reposição de concentrados de fatores da coagulação não está indicada.

b) Sangramento severo causado por uso de anticoagulantes orais (warfarina) ou necessidade de reversão urgente da anticoagulação

Pode ser corrigido por uma série de medidas como:

1. A suspensão do anticoagulante;
2. Administração oral ou parenteral da vitamina K. Se não for suficiente para parar o sangramento, passar para o item 3;
3. 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.

PFC – dose 15 ml/kg a 20 ml/kg (1X) associado à vitamina K

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

c) Transfusão maciça com sangramento por coagulopatia

A depleção dos fatores de coagulação não é comum em pacientes submetidos à transfusão maciça, exceto quando apresentam distúrbio associado da coagulação.

A prescrição sistemática de PFC em pacientes recebendo transfusão de grandes volumes de hemácias por sangramento, utilizando fórmulas automáticas de reposição não tem se mostrado eficaz na prevenção de distúrbios da coagulação nesses pacientes.

Por outro lado, embora TAP e 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.

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.

Púrpura fulminante do RN por deficiência de proteínas C e S.

Tromboses por deficiência de AT III.

Hemorragia por deficiência de fatores dependentes da vitamina K no recém-nascido.

Edema angioneurótico recidivante por deficiência de inibidor de C1 esterase.

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.

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) Pré-operatório de transplante hepático (fase anepática da cirurgia).

CONTRA INDICAÇÕES PARA O USO DO PLASMA

1. Nas hipovolemias agudas como expansor volêmico
2. Sangramentos sem coagulopatia
3. Correção de imunodeficiências
4. Septicemia
5. Grandes queimados

6. Complementação de alimentação parenteral
7. Manutenção de pressão oncótica plasmática
8. Tratamento de pacientes hipovolêmicos e mal distribuídos, com ou sem hipoalbuminemia
9. Tratamento da desnutrição

6. FATORES DE COAGULAÇÃO

a) Fator VIII

Indicações:

Hemofilia A (fração anticoagulante do fator VIII)

Doença de Von Willebrand (fração Von Willebrand do fator VIII)

Dose:

Peso x aumento da porcentagem desejada de fator VIII dividido por 2 (1 U/kg de peso aumenta o nível plasmático do paciente em 0,02 U/ml – 2%) de 8/8 ou 12/12 horas.

$$\text{nº de unidades de fator} = \frac{\text{peso x atividade desejada}}{2}$$

Aumento de atividade desejada:

- Sangramento de mucosa: 30%
- Hemartrose: 50%
- Sangramento / hematoma de grandes músculos: 70%
- Cirurgia: 80%
- SNC: 100%

Observações:

- Pode ser administrado em infusão contínua em casos de hemorragias do sistema nervoso central, episódio de sangramentos

graves (como a síndrome compartimental), situações operatórias e pós-operatórias.

- O fator VIII tem sobrevida média de 8 a 12 horas.

b) FATOR IX

Indicação: hemofilia B

Dose:

Peso x aumento da porcentagem desejada de fator IX (1 U/kg de peso aumenta o nível plasmático do paciente em 0,01 U/ml – 1%) de 24/24 horas.

Aumento de atividade desejada:

- Sangramento de mucosa: 30%
- Hemartrose: 50%
- Sangramento/ hematoma de grandes músculos: 70%
- Cirurgia: 80%
- SNC: 100%

c) CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO ATIVADO (CPPA)

Contém os fatores II, VII, IX e X, proteínas C e S e quantidade variada de fatores da coagulação parcialmente ativados.

Indicação: No tratamento de pacientes portadores de altos títulos de inibidores de fator VIII ou IX.

Dose: 50 a 75 U/kg por dose. Dependendo da extensão do sangramento, doses repetidas devem ser administradas a cada 8-12 horas, ou com intervalos de 24 horas.

Observações:

- Complicações trombóticas podem estar associadas ao uso, principalmente em pacientes imobilizados em períodos pós-

operatórios ou em pacientes que apresentam disfunção hepatocelular.

- Deve-se evitar o uso de altas doses e repetidas.

d) FATOR VII ATIVADO

Utilizado como alternativa na terapêutica dos pacientes hemofílicos portadores de inibidores e que não respondem adequadamente ao complexo protrombínico.

e) ANTITROMBINA III

Derivado obtido de pool de plasma humano submetido à inativação viral, utilizado no tratamento das deficiências da AT III.

7. ALBUMINA

A albumina é responsável por 80% da pressão coloidosmótica do plasma. Tem como principais funções a manutenção da pressão coloidosmótica do plasma, o transporte de substâncias vitais e a inativação de substâncias tóxicas.

Volume: 50 ml (albumina a 20%); 500 ml (albumina a 5%).

Temperatura de armazenamento: 2 a 25°C, protegido da luz.

Tempo de conservação: 3 anos em temperaturas inferiores a 37°C; 5 anos em temperatura entre 2 e 20°C.

Utilização: usar até 3 horas após a punção da cápsula protetora. Após esse tempo, rejeitar o que sobrar.

Compatibilidade: não é necessário.

Dose: (concentração de albumina desejada em g/dl - concentração de albumina do paciente) x volume plasmático (40 ml/kg) x 2.

Infusão: rápida em 30 a 60 minutos 1 a 2 vezes por dia.

Indicações:

- Queimaduras > 30% da superfície corporal (após 24 horas, se albumina < 2,5 g/dl);
- Transplante hepático com albumina < 2,5 g/dl;
- Pancreatite necro-hemorrágica;
- Síndrome nefrótica, quando o uso de diuréticos isoladamente falhar;
- Líquido de reposição em plasmaférese.

III. TRANSFUSÃO EM PEDIATRIA

1. Concentrado de hemácias

Recém-nascidos (RN) e lactentes com menos de 4 meses:

Muitos RNs podem manter-se bem com $Hb = 6,5-7$ g/dl. O nível da Hb isoladamente não deve indicar transfusão.

Pode-se considerar transfusão de hemácias quando:

a) Hemorragia aguda com perda $> 15\%$ da volemia e com repercussão clínica (taquicardia, hipotensão, má perfusão);

b) Pacientes com $Hb < 7$ g/dl) com sinais clínicos de anemia:

- taquicardia (> 180 bpm) e/ou taquipnéia (> 80 rpm) por mais de 24 horas

- apnéia (> 6 episódios em 12 horas com recuperação espontânea ou com estímulo tátil, ou dois episódios em 24 horas, requerendo ventilação com máscara, em uso de metilxantinas)

- baixo ganho de peso (< 10 g/dia por 4 dias com mais de 100 cal/kg/d), excluídas outras causas exceto a anemia.

c) Casos especiais:

- $Hb \leq 13$ g/dl: cardiopatia congênita cianótica, insuficiência cardíaca congestiva;

- $Hb \leq 12$ g/dl: doenças pulmonares que necessitam de ventilação mecânica ($FiO_2 > 35\%$ ou pressão média em vias aéreas > 6 cmH₂O por CPAP nasal ou ventilação mecânica);

- $Hb \leq 10$ g/dl: moderada doença pulmonar ($FiO_2 < 35\%$ ou pressão média em vias aéreas < 6 cmH₂O por CPAP nasal ou ventilação mecânica);

- $Hb \leq 8$ g/dl: anemia sintomática (choro menos vigoroso, taquipnéia, desconforto respiratório, apnéia, taquicardia, bradicardia, letargia); inexplicável dificuldade respiratória; inexplicável dificuldade em ganhar peso.

d) Recém-nascido pré-termo (RN PT):

Em RN PT de muito baixo peso (< 1500 g), a causa de maior impacto para a anemia é a coleta diária de sangue para exames. Tentativas de redução da expoliação devem ser incentivadas entre estes RNs, como dosagens por microtécnica e orientações aos coletadores quanto ao volume exato necessário.

Cada RN deverá ser avaliado quanto à necessidade e aos riscos da transfusão.

Como orientações, pode-se considerar transfusão de hemácias em:

- RN PT assintomático com $Hb \leq 7$ g/dl e reticulócitos < 100.000/mm³ (2%);
- Para RNs que requerem moderado a significante suporte ventilatório, definido como pressão média em via aérea > 8 cm H₂O e fração inspirada de O₂ > 40%: transfundir se $Hb \leq 12$ g/dl.
- Para RNs que requerem mínimo suporte ventilatório, definido como todos os demais com ventilação com pressão positiva ou CPAP nasal ou endotraqueal de 6 cmH₂O ou inferior e FiO₂ < 40%: transfundir se $Hb \leq 10$ g/dl.

Uso de ferro: iniciar no RN PT com 2 mg/kg/dia quando tolerar dieta enteral.

Critérios para exsanguíneotransfusão (EST):**Para RN < 24 h de vida:**

- $Hb < 11$ g/dl e/ou bilirrubina do cordão > 4,5 mg/dl
- Aumento da bilirrubina acima de 1,0 mg/dl/h mesmo em fototerapia
- Hb entre 11 e 13 g/dl e aumento da BI acima de 0,5 mg/dl/h
- RN hidrópico e severamente anêmico ($Hb < 10$ mg/dl)
- Considerar EST com BI > 20 mg/dl

Para RN > 24 horas:

- RN a termo com hemólise e com fatores de agravo: BI > 20 mg/dl
- RN a termo saudável: BI > 24 mg/dl
- RN pré-termo:

Peso	Com hemólise	Sem hemólise
< 1.500 g	13	16
1.500 – 1.999 g	16	18
2.000 – 2.499 g	18	20

- É importante sempre a avaliação clínica em relação à presença de fatores de agravo (hemólise, infecção, acidose).
- Sangue a ser utilizado: em incompatibilidade ABO substituir por hemácias do doador com o antígeno ausente na incompatibilidade sanguínea.
- Deve ser realizada com sangue com até 5 dias de coleta, reconstituído com plasma fresco congelado coletado com anticoagulante citrato, fosfato e dextrose (RDC nº 153 de 14/06/04).
- Volume de troca: duas volemias = 160 a 180 ml/kg (troca 87% do sangue do RN).

Eritropoietina

O uso da eritropoietina (EPO) ainda está sob estudos. Pode reduzir a necessidade de transfusões em RN PT estáveis em ganho de peso, mas não reduz as transfusões em RNs graves nas primeiras duas semanas de vida.

A dose necessária é maior que a de adultos, por ter maior espaço de distribuição. Recomenda-se de 500 a 750 U/kg/semana em duas doses/semana. Deve ser oferecido ferro na dose de 2 mg/kg/dia inicialmente e com o início da EPO, aumentar para 4-6 mg/

kg/dia. Os reticulócitos aumentam a partir do 5º dia e o Ht aumenta a partir do 10º dia. Estudos do efeito da EPO sobre outras células e o desenvolvimento de anticorpos contra a EPO estão indicando algumas restrições ao seu uso.

Crianças com mais de 4 meses de idade:

a) Hemorragias agudas: perda superior a 10% da volemia não responsiva a colóides e/ou cristalóides;

b) Pacientes estáveis (sem perda aparente):

- Com níveis de Hb < 8 g/dl e que irão submeter-se a procedimentos invasivos (cirurgias, cateterismo, etc.) nas próximas 12 horas;
- Na presença de sinais clínicos de anemia que não respondem a tratamento clínico.

c) Com doença pulmonar grave: Ht < 40% (Hb < 13 g/dl)

Volume a ser administrado:

- Maneira simples: 10 ml/kg de peso

- Cálculo ideal:

$$\text{Volume a transfundir} = \frac{(\text{volemia} \times \text{peso}) \times (\text{Hb desejada} - \text{Hb paciente})}{\text{Hb (g/dl) do componente}}$$

Volemia = 85 ml/kg

Hb do componente = 20 g/dl

Ht (%) do componente = 80%

Sempre fazer o controle da Hb no mínimo 2 horas após.

Crítérios para transfusão em cirurgia pediátrica:

- a) Avaliação clínica e laboratorial;
- b) Hb < 10 g/dl em cirurgia eletiva;
- c) Previsão das perdas sanguíneas relacionadas com a cirurgia que se vai realizar;
- d) Cálculo das perdas máximas aceitáveis para cada paciente:

$$\text{Perda máxima} = \text{volemia (30 ml/kg)} \times (\text{Ht inicial} - \text{Ht final})$$

2. Concentrado de plaquetas**Indicações:**

- RN com trombocitopenia aloimune: plaquetas < 30.000/mm³;
- RN a termo ou pré-termo estável sem evidência de sangramento: < 20.000/mm³;
- RN a termo ou pré-termo doente sem evidência de sangramento: < 30.000/mm³; em RN com febre, sepse ou que já apresentou hemorragia, transfundir com plaquetas < 50.000/mm³;
- RN com manifestações hemorrágicas: < 50.000/mm³;
- Pequenos procedimentos (punção lombar, dissecação venosa, punção torácica): < 50.000/mm³. Transfundir imediatamente antes do procedimento.
- Procedimentos cirúrgicos: < 100.000/mm³. Iniciar a transfusão durante o ato anestésico.

Volume: 10-15 ml/kg de peso em 20-30 minutos

3. Plasma fresco congelado

Indicações:

- Coagulopatias por deficiência de fatores de coagulação com manifestação hemorrágica ou coagulopatia antes de procedimento cirúrgico.

- TP e/ou KPTT acima de 1,5x o valor controle para a idade em criança com sangramento e/ou antes de procedimentos invasivos.

⇒ Não é indicado para expansão do volume intravascular. Não tem benefício superior aos cristalóides ou outros colóides na hipotensão no recém-nascido.

⇒ Não deve ser utilizado em transfusão de troca na policitemia, a não ser que exista coagulopatia associada.

Volume: 10 a 20 ml/kg

Aumenta os níveis das proteínas de coagulação em 20 a 30%; pode ser repetido a cada 8-12 horas.

Infusão:

Para crianças ou pacientes com comprometimento cardíaco sem hemorragia, a taxa de transfusão não deve passar de 2-4 ml de plasma/kg/h. Fazer reavaliação clínica e laboratorial após transfusão.

4. Crioprecipitado

Indicação: Paciente com fibrinogênio baixo com sangramento ativo e/ou previamente a procedimentos cirúrgicos.

Dose: 1 a 2 U/10 kg de peso (1 U = 15 a 20 ml). Deve ser administrado em até 4 horas.

Para < 10 kg – 2 ml/kg ou 1 U/7 kg

IV. TRANSFUSÃO NAS HEMOGLOBINOPATIAS

1. Talassemias

A necessidade de transfusão nos casos graves se justifica, pois evita:

- a) Aparecimento de anomalias ósseas;
 - b) Retardo no desenvolvimento estato-ponderal;
 - c) Aumento do volume sangüíneo total;
 - d) Aparecimento e ou aumento de hepatoesplenomegalia;
 - e) Aumento na absorção digestiva de ferro.
-
- Manutenção de Hb entre 10 e 12 g/dl e Ht entre 27 e 35%, geralmente transfusões a cada 2 a 3 semanas de intervalo.
 - Seleção imunológica: fazer tipagem sanguínea mais completa, incluindo além da ABO e Rh, também Kell, Duffy, Kidd, Ss;
 - Uso de filtros se possível;
 - Prevenção da hemocromatose: desferroxamina 20 mg/kg/d EV ou SC. Novos quelantes orais podem ser utilizados como deferisirox dose de 10 a 30 mg/kg/dia dose única e deferiprone 75 a 100 mg/kg/dia dividido em 3 doses.
- A quelação regular está indicada quando a ferritina estiver acima de 1000 mg/dl.

2. Anemia falciforme

Indicações para transfusão aguda:

- Crise aplástica: queda de Hb > 3g/dl do valor basal, com reticulocitopenia, geralmente por infecção parvovírus B19 (supressão da eritropoiese por 7 a 10 dias).
- Transfundir lento, em crianças 10 ml/kg/dia, cuidado com sobrecarga volêmica, se possível 1 ml/kg/min.

- Sequestro esplênico em crianças, queda de Hb > de 2 g/dl do valor basal com aumento súbito do baço, reticulocitose e risco de choque hipovolêmico. Transfundir 3 a 5 ml/kg, risco de auto-transfusão (o baço devolve rapidamente o que sequestrou para a circulação).
- Síndrome torácica aguda: indicado transfusão simples nas primeiras 24 h ou exsanguíneo se mais de 48 h do início dos sintomas ou piora da função pulmonar (adultos $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou crianças < 70 mmHg).
- Pré-operatório: em cirurgias pequenas não é recomendada, exceto oftalmológicas, devido microvasculatura envolvida, transfusão simples, para manter Hb em 10 g/dl. Em cirurgias com anestesia geral, transfundir previamente devido a risco importante de hipóxia, precipitando crises vaso-oclusivas e síndrome torácica aguda
- Queda da Hb > 2 g/dl com sintomatologia nas seguintes situações:

Gravidez (além do considerado fisiológico, gestante hemodilui no último trimestre);

AVC: eritrocitafereze preferencialmente, alvo Hb < 30% com Hb entre 10 e 11 g/dl;

Necrose papilar com hematúria;

Priapismo;

Falência cardíaca.

OBS: utilizar produto leucodepletado e hemácias fenotipadas para os sistemas Rh (D, Cc, Ee), K e para qualquer antígeno que o paciente tenha desenvolvido anticorpo.

V. TRATAMENTO DA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA SECUNDÁRIA À HIPERTENSÃO PORTAL COM RUPTURA DE VARIZES

1. Medidas gerais no sangramento varicoso agudo:

- Prevenir broncoaspiração: se o paciente apresentar diminuição do nível de consciência proceder à intubação traqueal;
- Acesso venoso, de preferência em veia(s) calibrosa(s);
- Reposição volêmica: Soluções cristalóides e colóides;
- Monitorização: oximetria, monitorização cardíaca, pressão arterial, PVC, diurese
- Exames laboratoriais: Hemograma, contagem plaquetária, TAP, perfil hepático, creatinina.

2. Restituição do volume sanguíneo:

Deve ser feita cuidadosa e conservadoramente, usando concentrado de hemácias para manter Ht entre 25-30% ou Hb entre 7-10 g/dl, associado à reposição de volume com soro fisiológico ou outros expansores plasmáticos, de modo cauteloso, visando não aumentar o gradiente de pressão venosa hepática, que deverá ser mantido abaixo de 12 mmHg ou 20% abaixo do basal do paciente. Evitar aumentar rapidamente e em demasia a volemia e a pressão do paciente é prudente, já que a normalização dos níveis pressóricos pode desencadear novo sangramento ou aumentar o volume de perda em curso, com piora clínica do paciente.

Fórmula para cálculo do volume de CH a ser administrado:

$$\begin{array}{l} \text{Volume de} \\ \text{CH a ser} \\ \text{infundido} \end{array} = (\text{Hb desejada} - \text{Hb do paciente}) \times (\text{peso do paciente em kg}) \times 3$$

3. Reposição de plaquetas e fatores de coagulação:

Deverá ser criteriosamente avaliada, e sua indicação deverá ser baseada nas resoluções da ANVISA e nas orientações deste manual.

Quando considerado necessário deverá ser discutido com o Comitê ou o Hemoterapeuta de sobreaviso no hospital, tanto a justificativa para a indicação, a dose a ser administrada, a necessidade de manter a reposição e por quanto tempo.

Conforme definido pelo III Workshop de Consenso de Baveno, que ocorreu em abril de 2000, são necessários mais informações quanto à necessidade de tratamento da coagulopatia e da trombocitopenia neste grupo específico de pacientes.

4. Terapia farmacológica:

Objetivo: promover a redução da pressão e/ou fluxo portal, com menor interferência possível sobre o fluxo sanguíneo cerebral e cardíaco. É possível diminuir a pressão nos vasos varicosos, reduzindo o fluxo (ação de drogas vasoconstritoras) e/ ou a resistência (drogas vasodilatadoras) da circulação portal.

a) Drogas vasodilatadoras (redução da pressão portal por ação de peptídios vasoativos – substância P e glucagon)

- Somatostatina (Stilamin®)

Dose de ataque: 250 µg IV em bolus

Dose de manutenção: 250 a 500 µg/h em bomba infusora

Tempo de uso: 2 a 3 dias

- Octreotide (Sandostatin®)

Dose de ataque: 25-50 µg, EV, em bolus

Dose de manutenção: 50 µ/h, em bomba infusora

Tempo de uso: de 2 a 3 dias

b) Drogas vasoconstritoras (redução do fluxo sanguíneo esplâncnico e portal com vasoconstrição sistêmica)

- Terlipressina (Glypressin®)

Dose nas 24 h iniciais: 2 mg, EV, bolus, 4/4 h. Depois, 1 mg EV, em bolus, 4/4 h

Tempo de uso: 2 a 3 dias

Apresentação: ampolas com 1 mg

Terlipressina: análogo sintético da vasopressina, de uso fácil, pode ser iniciado precocemente, mesmo antes da chegada do paciente ao hospital, pois não necessita de bomba de infusão para seu uso. Estudos têm mostrado 70% de taxa de sucesso com seu uso, controlando o sangramento, diminuindo necessidade de transfusão nos pacientes e prevenindo recidivas do sangramento em curto prazo. É mais barata que as drogas vasodilatadoras, e tem menos efeitos colaterais.

5. Balão de Sengstaken-Blakemore: pode ser utilizado antes da endoscopia digestiva para controlar o sangramento e estabilizar o paciente hemodinamicamente, mas não tem se mostrado superior ao uso isolado da endoscopia com escleroterapia. Atualmente tem sido reservado para casos em que não se consegue controlar a hemorragia, principalmente nas varizes de fundo gástrico.

6. Endoscopia flexível para escleroterapia ou ligaduras elásticas das varizes sangrantes: nas primeiras horas após o sangramento tem importância fundamental, pois permite a confirmação definitiva da sua origem, além da localização exata do ponto sangrante, dos

sinais recentes de sangramento ou de outros locais possíveis como fonte da hemorragia. Permite, ao mesmo tempo, a realização de procedimentos terapêuticos. A endoscopia deve ser feita o mais breve possível, a despeito do paciente estar hemodinamicamente estável ou do sangramento ter cessado.

7. Associação da terapia farmacológica à ligadura ou escleroterapia: melhora a eficácia do tratamento endoscópico no controle do sangramento, mas não parece modificar a mortalidade destes pacientes.

8. Shunt porto sistêmico transjugular (TIPS): No caso de varizes fúndicas com hemorragia aguda, com falha da terapia medicamentosa, podem ser utilizados TIPS ou derivação porto-sistêmica como último recurso. Os pacientes com função hepática mais comprometida devem ser listados para transplante e os que apresentarem novo sangramento devem ser submetidos a TIPS enquanto aguardam.

Evolução:

1. Falha de prevenção de ressangramento é definida por novo sangramento, com necessidade de transfusão de duas unidades de sangue ou mais, nas primeiras 24 horas após o tempo zero (admissão do paciente no hospital), juntamente com ocorrência de pressão sistólica inferior a 100 mmHg.

2. Medidas visando à prevenção do sangramento de varizes por hipertensão portal:

Para os casos de maior risco é preconizado o uso de betabloqueadores como indicação de primeira linha para profilaxia, em dose suficiente para baixar a frequência cardíaca em 25% da basal, tendo as ligaduras elásticas como opção.

VI. TRANSFUSÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Hemorragia ginecológica / obstétrica:

- se Hb > 10 g/dl, a transfusão é raramente indicada;
- se Hb < 7 g/dl, a transfusão é normalmente necessária;
- se Hb entre 7 e 10 g/dl, depende dos sinais clínicos e da persistência ou não do sangramento.

O produto a ser transfundido deve ser CMV negativo para gestantes ou mulheres em idade reprodutiva que possuem status negativo ou desconhecido para CMV.

Anemia na gestação:

Hb < 11 g/dl (Ht = 33) no 1º e 3º trimestre; Hb < 10,5 g/dl (Ht = 32) no 2º trimestre e Hb < 10,0 g/dl no período pós-parto.

A perda sanguínea periparto superior a 500 ml não é frequente. O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia estima que 5% das puérperas perdem 1000 ml ou mais de sangue durante o parto.

Inúmeras investigações científicas têm estabelecido associação de anemia com aborto, TPP, recém-nascido de baixo peso e anemia neonatal. Estima-se que uma parte importante dos casos com sofrimento fetal agudo que culminam em cesareanas e sem outras causas evidentes estão relacionadas à anemia materna.

O ferro via oral é a primeira linha de tratamento e o ferro parenteral está indicado quando o oral não é bem tolerado, absorvido ou a paciente é rebelde ao tratamento.

Gestações com Hb em torno de 7,0 g/dl são consideradas de altíssimo risco.

Doença falciforme:

Está relacionada a:

- aborto espontâneo;
- restrição do crescimento intraútero;

- aumento da taxa de morte fetal intraútero;
- parto prematuro, principalmente relacionado à pré-eclâmpsia que é 5 vezes mais grave nestas pacientes.

Via de parto: normal com hidratação, oxigenação e analgesia.

Transfusão sanguínea profilática é controversa. Pode ser realizado eritraférese.

Transfusão está recomendada:

- mortalidade perinatal prévia;
- pré-eclâmpsia;
- síndrome torácica aguda;
- novo evento neurológico (ex.: AVC): tentar deixar Hb em 9.
- anemia severa ($Hb < 7$ g/dl) ou na preparação para cirurgia.

HELLP:

Transfusão de plaquetas está indicada:

- se sangramento importante;
- se plaquetas $< 20.000/mm^3$;
- se optar por cesareana com plaquetas $< 40/50.000/mm^3$.

Plaquetopenia:

- normal: 150.000 a 400.000/ mm^3
- trombocitopenia leve: 100.000 a 150.000/ mm^3
- trombocitopenia moderada: 50.000 a 100.000/ mm^3
- trombocitopenia grave: $< 50.000/mm^3$

Quando $> 70.000/mm^3$: O manejo obstétrico é o rotineiro com anestesia epidural.

Plaquetas de 50.000 a 80.000/ mm^3 não oferecem risco de hemorragia intracraniana devido à plaquetopenia do feto.

Plaquetas $< 50.000/mm^3$ contraindicam anestesia epidural.

Quando $< 30.000/mm^3$:

- prednisona; tentar manter nível $> 50.000/mm^3$;

- imunoglobulina humana EV é uma alternativa temporária nos casos de plaquetopenia severa sintomática sem resposta à corticoterapia;
- esplenectomia: procura-se evitar na gravidez;
- transfusão de plaquetas somente como terapia temporária.

Risco de 5 a 10% de hemorragia intracraniana no feto ao nascer e no pós-parto.

O tratamento da mãe não diminui o risco de plaquetopenia fetal.

Púrpura trombocitopênica (Síndrome hemolítico urêmico):

Tratamento com plasmaférese.

O parto não resolve o problema.

VII. EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À TRANSFUSÃO

1. COMPLICAÇÕES AGUDAS DA TRANSFUSÃO

Os sinais e sintomas ocorrem durante uma transfusão sanguínea ou 24 horas após a mesma.

a) Reação febril não hemolítica

- febre (temperatura acima de 37,8°C em paciente afebril ou aumento de 1°C em paciente com febre), em geral uma hora após o início da transfusão;
- desconforto, mal-estar generalizado, calafrios.

Fatores predisponentes: transfusão plaquetária, múltiplas transfusões prévias ou gravidez ou infusão rápida do hemocomponente.

Incidência: 0,5 a 1%

Conduta imediata:

- suspender imediatamente a transfusão;
- manter acesso venoso com SF (0,9%);
- anti-térmico, meperidina se calafrios intensos.

Afastar hemólise e contaminação bacteriana, enviar amostras para o banco de sangue. Solicitar hemocultura da bolsa e do paciente.

b) Reação urticariforme

• eritema, pápulas, prurido, edema, tontura ocasional, cefaléia durante ou imediatamente após a transfusão, dispnéia, sibilos.

Conduta:

Pré-transfusional:

- anti-histamínico

Dose: adulto - difenidramina (Benadryl®) = 25 a 50 mg VO, IV ou IM

criança - 5 mg/kg/dose VO, IV ou IM; não exceder a 300 mg.
acima de 12 kg = 12,5 a 25 mg/dose

Apresentação: difenidramina injetável - ampola de 1 ml = 50 mg
difenidramina xarope 5 ml = 12,5 mg

O anti-histamínico nunca deve ser misturado com o sangue, de acordo com critérios clínicos e ou hemoterápicos prescrever outro anti-histamínico.

Conduta imediata, caso haja reação:

- suspender imediatamente a transfusão;
- manter acesso venoso com SF (0,9%);
- anti-histamínico difenidramina injetável. (Veja conduta pré-transfusional).
- adrenalina (casos severos).

c) Reação anafilática

É rara, com alto índice de mortalidade, início em geral imediato à transfusão, independe do volume infundido, principalmente em pacientes com deficiência de IgA.

Incidência: 1:20.000 a 1:50.000 transfusões.

Quadro clínico: afebril, hipotensão, tremores, rouquidão, rubor, edema facial, urticária, broncoespasmo, dispnéia, asfixia, dor torácica, náuseas e vômitos, dor abdominal, diarreia.

Conduta:

- interromper imediatamente a transfusão;
- manter acesso venoso com SF (0,9%);
- manter paciente em decúbito;
- instalar cateter de O₂;
- adrenalina: (1:1000) 0,4 ml SC, se não reverter, 0,5 ml diluída em 10 ml de salina, EV, em 5 minutos, podendo ser repetida com intervalo de 5 a 15 minutos.
criança: 0,01 mg/kg, SC, não exceder a 0,5 mg.
- anti-histamínicos: difenidramina: adulto: 25 - 50 mg, IM ou EV
criança: 5 mg/kg/dose VO, IM, IV ou 150 mg/m², IM, EV
acima de 12 kg = 12,5 - 25 mg VO, IM, EV

- corticoterapia: hidrocortisona ou prednisolona
- hemácias lavadas para próximas transfusões, para remoção de IgA. Investigar deficiência de IgA e presença de anticopro anti IgA.

d) Injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão

TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) ou edema pulmonar não cardiogênico. Quadro clínico e radiológico de edema agudo de pulmão, por reação na microcirculação pulmonar, com aumento da permeabilidade vascular pulmonar.

Relaciona-se com a transfusão de anticorpos anti-leucocitários e anti HLA presentes no plasma do doador ou do receptor.

Os sintomas observados durante ou logo após a transfusão, usualmente rápida resolução do quadro, até 6 horas na maioria dos casos. Porém óbito relacionado ao TRALI pode ocorrer em até 15 % dos casos.

Incidência: 1: 5.000 a 1: 90.000 transfusões.

- Dispnéia e hipóxia;
- Hipotensão com normovolemia;
- Tosse seca;
- Febre por várias horas;
- RX tórax: lesão pulmonar tipo ICC e ou SARA;
- Ausculta pulmonar: praticamente normal.

Conduta imediata: É TERAPIA DE SUPORTE.

- Interromper a transfusão;
- Manter acesso venoso com soro fisiológico;
- Manter o paciente em decúbito elevado;
- Instalar cateter nasal de oxigênio, RX tórax, ecocardiograma;
- Altas doses de corticóides podem ser benéficas:

Metilprednisolona 30 mg/kg, EV.

Afastar sobrecarga de volume, reação hemolítica aguda e contaminação bacteriana.

CONDUTA PREVENTIVA DE NOVO EPISÓDIO DE TRALI:

- Usar hemácias pobres em leucócitos em novas transfusões;
- Doação autóloga;
- Pesquisar anticorpo anti-leucocitário.

e) Hipervolemia ou sobrecarga de volume

- dispnéia súbita, cianose, tosse, expectoração espumosa, aumento da PA,
- ingurgitamento das veias do pescoço
- agitação psicomotora
- hipóxia
- dificuldade de manter decúbito dorsal.

Conduta:

Pré-transfusional:

- transfusões criteriosas, lentas, não excedendo a 4 horas
- alquotas menores de 1 concentrado de hemácias/dia, principalmente nos pacientes com insuficiência renal e cardíaca.

Avaliar sinais vitais PA, FC e FR (evitar iatrogenia).

Conduta imediata:

- interromper imediatamente a transfusão
- manter acesso venoso com soro fisiológico
- manter paciente em decúbito elevado
- instalar cateter de oxigênio
- diurético
- aminofilina
- corticóide

Controle clínico e radiológico

f) Reação hemolítica aguda (imunológica)

É uma reação severa, que acontece entre minutos após o início da transfusão até horas após o seu término. ***Não há relação entre o volume infundido e a intensidade da reação.***

- Hemólise imuno-mediada: anticorpos contra antígenos de hemácias.

- Hemólise não imuno-mediada: hemácias estocadas de muito tempo, deficiências enzimáticas ou drogas adicionadas ao sangue doado, contaminação bacteriana do sangue, e sangue aquecido ou refrigerado.

Incidência: 1:38.000 a 1:70.000 transfusões

Quadro clínico:

- febre (com ou sem calafrios)
- dor torácica ou lombar
- CIVD
- hipotensão
- dispnéia
- dor abdominal
- vômitos, diarreia
- oligúria, anúria, hemoglobinúria, insuficiência renal
- sangramentos espontâneos
- dor no local da infusão

Conduta pré-transfusional:

- Conferir os dados da requisição da transfusão, checando-os com os dados do paciente;
- Verificação da tipagem ABO do paciente com o da bolsa de sangue;
- História transfusional pregressa do paciente;
- Observação criteriosa do paciente, com checagem dos sinais vitais antes, durante e depois da transfusão;
- Observação de qualquer esboço de reação adversa.

Conduta imediata:

- interrupção imediata da transfusão
- acesso venoso com solução fisiológica correndo rápido
- cateter de oxigênio

- paciente em decúbito elevado

- uso de diurético:

- Furosemide: apresentação: amp. 20 ou 40 mg.

- dose = 20 a 80 mg, EV, até atingir diurese.

- Manitol (Manitol 20%) dose: sol. a 20%, EV, 250 ou 500 ml associado à infusão de soro fisiológico para promover diurese e excreção de hemoglobina. Utilizar em oligúria severa ou anúria.

- controle de volume e coloração da urina sonda uretral para controle exato volume urinário.

- CIVD com sangramentos tratamento com transfusões de plasma fresco congelado, crioprecipitado (hipofibrinogenemia) e ou concentrados de plaquetas.

Conduta pós-transfusional:

- exames: hemograma, coagulograma, parcial de urina, uréia, creatinina, bilirrubinas (8 horas após estabilização)

- realizar checagem da tipagem sanguínea do paciente, enviar amostras para o banco de sangue que repetirá os testes imunohematológicos e cultura de bolsa e receptor.

- preencher o Protocolo de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusionais do Serviço de Hemoterapia.

g) Reações metabólicas

Incidência desconhecida. São mais frequentes em transfusões maciças.

- acidose metabólica

- hipercalemia, podendo levar a arritmias cardíacas fatais

- hipocalcemia, alcalose ou hipocalcemia

- hipotermia arritmia ou assistolia, principalmente com cateter venoso central por estímulos do nó sinusal ao líquido gelado

- apnéia, hipotensão e hipoglicemia em crianças e neonatos

- coagulopatia

- trombocitopenia dilucional ou de fatores da coagulação

- redução dos níveis de 2,3 DPG.

Quadro clínico:

- tetania parestesia perioral e/ou de extremidades e tetania
- dispnéia (insuficiência respiratória)
- dores na região da panturrilha
- sangramentos pela diluição dos fatores de coagulação
- arritmia cardíaca

Conduta:

- interromper a transfusão ao primeiro sinal de reação
- manter a venopunção com soro fisiológico
- manter paciente em decúbito elevado
- instalar cateter de oxigênio
- repor cálcio (se hipocalcemia)
- diurético
- controlar diurese (volume e cor)
- solicitar: hemograma, hemoglobina livre no plasma, plaquetas, coagulograma (TAP, KPTT, TS, RC, fibrinogênio), parcial de urina.

Avisar ao Serviço de Hemoterapia para que realize: P.A.I., tipagem ABO/Rh, teste de Coombs direto, prova de compatibilidade.

h) Complicação embólica

É uma reação transfusional rara, porém fatal conforme a intensidade do evento. Com dispnéia, tosse, cianose súbita, dor torácica, hipotensão, arritmia. Conduta deitar paciente decúbito lateral E, pernas elevadas (acima do tronco e cabeça), suporte ventilatório.

2. COMPLICAÇÕES TARDIAS DA TRANSFUSÃO

Ocorrem dias ou anos após a transfusão.

a) Púrpura pós-transfusional

Trombocitopenia 5 a 10 dias após a transfusão por aloanticorpos contra antígenos plaquetários específicos. O tratamento com altas doses de Ig EV, plasmáfereze e corticóides.

b) Doença do enxerto versus hospedeiro

Reação imune por linfócitos do doador em receptor imuno incompetente ou doador HLA homozigoto. Os pacientes deverão receber sangue irradiado.

c) Hemocromatose secundária

Uma unidade de concentrado de hemácias tem 200 mg de ferro. Ocorre em doentes dependentes de transfusão.

d) Agentes infecciosos transmissíveis por transfusão:

- Bactérias: *Pseudomonas*, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, proliferam a 4°C. *O. T. pallidum* não sobrevive mais de 72 horas a esta temperatura.
- Vírus: hepatites: hepatite B e hepatite C;
vírus da imunodeficiência humana (HIV);
vírus linfotrópico de célula t humana (HTLV I/II);
parvovírus, HPV B19
- Outros: Toxoplasmose, Epstein-Baar vírus, doença de Lyme, Citomegalovírus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS E LEITURAS SUGERIDAS:

Ancliff PJ, Machin SJ. Trigger factors for prophylactic platelet transfusion. *Blood Rev.* 1998;12:234-8.

Araújo EA, Torres FSC, Carneiro FS, Costa KV, Guiotti MTG, Lopes RD, Guimarães HP. Profilaxia dos sangramentos gastrointestinais em Medicina de Urgência. *Rev Bras Clin Med.* 2010;8(4):333-7.

Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clin Med Res.* 2006;4(3):236-41.

Bosch J, Abraldes JG. Management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis of the liver. *Semin Hematol.* 2004;41:8-12.

Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol.* 2003;38:S54-S68.

Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 23, de 24 de janeiro de 2002. Aprova o regulamento técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitado. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 28 de jan. 2002. Seção 1.*

_____. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 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 União, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 de jan. 2004. Seção 1, p. 28.*

_____. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 115, de 10 de maio de 2004. Diretrizes para o uso de albumina. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 11 de mai. 2004.*

_____. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 129, de 24 de maio de 2004. Diretrizes para a transfusão de plaquetas. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 de mai. 2004. n. 229, Seção 1, p. 19767.

_____. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 153, de 14 de junho de 2004. Regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de jun. 2004. Seção 1, p. 68.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada Guia para o Uso de Hemocomponentes. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.

British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol. 2003;122:10-23.

Burroughs AK, Patch DW. Management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. Gut. 2001;48:738-9.

Cloherly JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of Neonatal Care. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. Best Pract Res Clin Haematol. 2005;18(2):319-32.

de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. J Hepatol. 2000;33:846-52.

Food and Drugs Administration. Strengthens Safety Information for Erythropoiesis-Stimulating Agents. Disponível em: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108864.htm>

Goodman AM, Pollack MM, Patel KM, Luban NL. Pediatric red blood cell transfusions increase resource use. *J Pediatr*. 2003;142:123-7.

Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Blood transfusion. *N Engl J Med*. 1999; 340:438-47.

Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Blood conservation. *N Engl J Med*. 1999;340:525-33.

Grau, P. La anemia em el embarazo. *La Anemia: Consideraciones Fisiopatológicas. Clinicas y Terapéuticas*. 2008; 321-35.

Green R. Indicators for assessing folate and vitamin B12 status and for monitoring the efficacy of intervention strategies. *Food Nutr Bull*. 2008;29(2 Suppl):S52-63; discussion S64-6.

Henry D, Carless P, Fergusson D, Laupacis A. The safety of aprotinin and lysine-derived antifibrinolytic drugs in cardiac surgery: a meta-analysis. *CMAJ*. 2009;180(2):183-93.

Hoyt DB. A clinical review of bleeding dilemmas in trauma. *Semin Hematol*. 2004;41:40-3.

Hunt BJ. Indications for therapeutic platelet transfusions. *Blood Rev*. 1998;12:227-33.

HvasAM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency – an update. *Haematologica*. 2006;91(11):1506-12.

Josephson CD, Su LL, Hillyer KL, Hillyer CD. Transfusion in the patient with sickle cell disease: a critical review of the literature and transfusion guidelines. *Transfus Med Rev* 2007;21:118-33.

Lawson JH, Murphy MP. Challenges for providing effective hemostasis in surgery and trauma. *Semin Hematol.* 2004;41:55-64.

Mallett SV, Peachey TD, Sanehi O, Hazlehurst G, Mehta A. Reducing red cell transfusion in elective surgical patients: the role of audit and practice guidelines. *Anaesthesia.* 2000;55:1013-9.

Menzebach A, Cassens U, Van Aken H, Booke M. Strategies to reduce perioperative blood loss related to non-surgical bleeding. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:764-70.

Moreno Chulilla JA, Romero Colás MS, Gutiérrez MM. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4627-37.

Muñoz M, Villar I, Garcia-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4617-26.

Murphy WG. The ideal platelet prescription. *Blood Rev.* 1998;12:222-6.

Nakaigawa Y, Mitsuhashi H, Saitoh J, Seo N. An anaphylactic reaction to blood supplied from patient's mother. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:1276-8.

Ng KFJ, Lam CC, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2002;88:475-80.

Osterhues A, Holzgreve W, Michels KB. Shall we put the world on folate? *Lancet.* 2009;374(9694):959-61.

Ozier Y, Bellamy L. Pharmacological agents: antifibrinolytics and desmopressin. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010;24:107-19.

Pintão MCT, Franco RF. Medicina (Ribeirão Preto). Simpósio: Hemostasia e trombose;34:282-291, jul./dez. 2001.

Rao MP, Boralessa H, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ, Contreras M. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia*. 2002;57:530-4.

Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398-413.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top guideline n° 47. Blood transfusion in obstetrics. 2007.

Schouten ES, van de Pol AC, Schouten AN, Turner NM, Jansen NJ, Bollen CW. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: a meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(2):182-90.

Shander A. Emerging risks and outcomes of blood transfusion in surgery. *Semin Hematol*. 2004;41:117-24.

Shatsky M. Evidence for the use of intramuscular injections in outpatient practice. *Am Fam Physician*. 2009;79(4):297-300.

Silva ISS. Cirrose hepática. *Rev Bras Med*. Disponível em http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r0038id_materia=4274. Em 24/set/10 (on line).

Silva MA, Muralidharan V, Mirza DF. The management of coagulopathy and blood loss in liver surgery. *Semin Hematol*. 2004;41:132-9.

Spahn DR. Perioperative transfusion triggers for red blood cells. *Vox Sang*. 2000;78:163-6.

Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, Rossi E, Siragusa S; Italian Society for Haemostasis and Thrombosis. Management of bleeding and invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thromb Res.* 2009;124:e13-8

Wickramasinghe SN. Diagnosis of megaloblastic anaemias. *Blood Rev.* 2006;20(6):299-318.

Williamson LM. How should the safety and efficacy of platelet transfusions be assured? *Blood Rev.* 1998;12:203-14.

Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, McDowell I, Papaioannou A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(3):CD004655.