



MANUAL DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DO GRUPO GSH

*Dr. Carlos Gama Sauaia
Dr. Leandro Felipe Figueiredo Dalmazzo
Dr. Sérgio Domingos Vieira*



GRUPO
GSH
ESPECIALISTA EM HEMOTERAPIA

NOSSAS UNIDADES



BANCO DE
SANGUE
DE SÃO PAULO
GRUPO GSH



GSH
BANCO DE
SANGUE
SALVADOR



GSH
BANCO DE
SANGUE
RIBEIRÃO PRETO



GSH
BANCO DE
SANGUE
ARACATUBA



GSH
BANCO DE
SANGUE
SANTA TERESA



GSH
BANCO DE
SANGUE
SERUM



GSH
BANCO DE
SANGUE
HEMATO

MANUAL
PARA
MÉDICOS

2ª EDIÇÃO
2019

MANUAL DE MEDICINA TRANSFUSIONAL DO GRUPO GSH

APRESENTAÇÃO

A história mundial da hemoterapia pode ser dividida classicamente em dois períodos: um empírico, até o ano de 1900, e um científico, a partir do ano 1900. Mais recentemente, nas últimas décadas, o avanço da hemoterapia foi grandioso, e vários fatores foram responsáveis por isso: o conceito de hemoterapia como especialidade médica, o surgimento da AIDS, a evolução da automação e da computação, o crescente desenvolvimento da genética molecular e da biotecnologia, o advento da Terapia Celular, o surgimento dos sistemas da qualidade entre outros.

O médico hemoterapeuta vem assumindo um papel de destaque cada vez maior na comunidade médica geral, hospitalar e universitária. Este manual foi desenvolvido dentro do contexto de uma hemoterapia moderna, que é capaz de oferecer um produto raro, colhido cuidadosamente, fracionado de forma criteriosa, preparado por técnicas laboratoriais específicas e compatibilizado de maneira meticulosa, tendo por trás uma equipe multidisciplinar especializada, treinada e preocupada com a qualidade constante do procedimento transfusional.

Essa é a maior preocupação do Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (GSH): qualidade, segurança de nossos serviços e foco no cliente. O Grupo GSH surgiu em 1979, com sua primeira empresa fundada na cidade de Ribeirão Preto, no interior do estado de São Paulo. Hoje, somos o maior serviço de hemoterapia privado do Brasil, atendendo mais de 220 hospitais e clínicas, em mais de 45 cidades no País, contando com uma equipe de cerca de 60 médicos hematologistas e hemoterapeutas.

Este manual foi confeccionado para orientar médicos, estudantes de medicina, enfermeiros, farmacêuticos, técnicos ou qualquer profissional que

exerça algum papel no processo de uma transfusão de sangue, com o intuito de fazer uma hemoterapia cada vez melhor. Atualizado e conciso, aborda os principais temas da Medicina Transfusional, sendo um guia prático e de fácil uso. Por isso, esperamos que se torne uma grande ajuda para nossos clientes. O texto apresentado é resultado de um trabalho coletivo, que uniu todos os médicos que atuam no Grupo GSH. Esta segunda edição traz alguns novos capítulos, destacando especialmente o papel da Terapia Celular dentro da especialidade, no que se refere ao Transplante de Medula Óssea.

LEANDRO FELIPE FIGUEIREDO DALMAZZO
Diretor Médico - Grupo GSH

ÍNDICE

CAPÍTULO 1	
<i>Doação de Sangue</i>	08
<hr/>	
CAPÍTULO 2	
<i>Transfusão Autóloga</i>	20
<hr/>	
CAPÍTULO 3	
<i>Sangria Terapêutica</i>	27
<hr/>	
CAPÍTULO 4	
<i>Requisição Transfusional e Manuseio de Hemocomponentes</i>	30
<hr/>	
CAPÍTULO 5	
<i>Indicações de hemocomponentes em adultos</i>	34
<hr/>	
CAPÍTULO 6	
<i>Uso de hemocomponentes especiais</i>	53
<hr/>	
CAPÍTULO 7	
<i>Transfusão em cirurgia e no trauma</i>	60
<hr/>	
CAPÍTULO 8	
<i>Transfusão Fetal em Neonatologia e Pediatria</i>	69

CAPÍTULO 9	
<i>Reações Transfusionais Imediatas</i>	93
<hr/>	
CAPÍTULO 10	
<i>Reações Transfusionais Tardias</i>	121
<hr/>	
CAPÍTULO 11	
<i>Aférese Terapêutica</i>	130
<hr/>	
CAPÍTULO 12	
<i>Transplante de Células Progenitoras Hematopoiéticas</i>	149
<hr/>	
CAPÍTULO 13	
<i>Transfusão em Pacientes com Hemoglobinopatias</i>	160
<hr/>	
CAPÍTULO 14	
<i>Anemia Hemolítica Autoimune</i>	166
<hr/>	
CAPÍTULO 15	
<i>Transfusão em Transplante de Medula Óssea</i>	172
<hr/>	
CAPÍTULO 16	
<i>Qualidade em Hemoterapia</i>	179

A microscopic view of red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape. The cells are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the background. The overall color palette is a range of reds, from deep crimson to a lighter, almost pinkish hue. A semi-transparent dark red diagonal band runs from the bottom left towards the top right, serving as a background for the text.

CAPÍTULO 1

Doação de Sangue

KATIA BEATRICE LIMA BURATTA

A história da doação de sangue no Brasil começa em 1879, com o primeiro relato acadêmico sobre hemoterapia no País, porém não existem relatos precisos de quando a primeira transfusão foi realizada no Brasil. Sabe-se apenas que os médicos Brandão Filho e Armando Aguinaga foram os pioneiros nesta prática, no Rio de Janeiro, e que umas das primeiras experiências aconteceu por volta de 1900, em Salvador (Bahia).

No Brasil, após o término da Segunda Guerra Mundial, com os progressos científicos e o crescimento da demanda por transfusões de sangue, surgiram os primeiros bancos de sangue privados: serviços especializados, de organizações simples, constando de um médico transfusionista e de um corpo de doadores universais (indivíduos do grupo sanguíneo O), que eram selecionados e examinados para comprovação de suas boas condições de saúde.

Na década de 40, a hemoterapia brasileira começou a se caracterizar como uma especialidade médica, e diversos bancos de sangue foram inaugurados, proporcionando oportunidades de comércio e lucratividade para muitos. O primeiro banco de sangue nacional foi o Banco de Sangue do Instituto Fernandes Figueira, no Rio de Janeiro, em 1943. Um ano depois, surgia o Banco de Sangue da Lapa, que, atualmente, é o Hemocentro do Rio de Janeiro (HEMORIO).

Ao contrário dos países europeus, em que a doação foi não remunerada desde o início, a doação de sangue foi remunerada por muitos anos no Brasil, até que, na década de 60, o governo brasileiro se viu às voltas com graves problemas devidos ao sistema de coleta remuneração em espécie do doador de sangue, e à falta de controle por parte dos serviços de hemo-

terapia. Apesar da constatação de que o sangue era veículo de transmissão de doenças infecciosas, principalmente a hepatite B, a sífilis e a doença de Chagas, os exames sorológicos considerados obrigatórios não eram realizados na maioria dos bancos de sangue do país.

O surgimento da AIDS no início da década de 80 veio transformar radicalmente o cenário da hemoterapia mundial. O elevado número de casos de contaminação pelo HIV pela via transfusional culminou com a proibição definitiva da doação remunerada e com a inclusão do artigo 199 na Constituição Brasileira de 1988, que diz que “toda doação de sangue deve ser voluntária, altruísta e não remunerada, direta ou indiretamente”.

A Doação de Sangue

Embora a ciência tenha avançado muito e feito várias descobertas na área da saúde, ainda não foi encontrado um substituto para o sangue humano. Sendo assim, quando uma pessoa necessita de uma transfusão de sangue, ela só pode contar com a colaboração de doadores de sangue voluntários.

A doação de sangue é o processo no qual um doador voluntário tem seu sangue coletado, fracionado e armazenado em um banco de sangue ou hemocentro para uso. O sangue coletado é processado no laboratório e dá origem aos hemocomponentes: concentrado de hemácias, plasma, concentrado de plaquetas e crioprecipitado. Os concentrados de hemácias e de plaquetas produzidos são utilizados em sua totalidade, com exceções eventuais. Apenas 25 a 30% do plasma produzido é utilizado, ficando o excedente estocado devido à sua longa validade. Este excedente de plasma é matéria-prima indispensável e insubstituível para a obtenção de medicamentos conhecidos como hemoderivados – como a albumina, as imunoglobulinas e os concentrados de fator VIII e IX da coagulação. Para a obtenção de hemoderivados é necessário submeter o plasma a um processo de fracionamento industrial, ainda não totalmente desenvolvido no Brasil, que produz apenas albumina e Fator VIII, em pequena escala.

No Brasil, são coletadas 3,6 milhões de bolsas de sangue por ano, o

que corresponde a apenas 1,8% da população doando sangue. Embora esse percentual esteja dentro dos parâmetros da Organização Mundial da Saúde (OMS), a instituição busca aumentar esse índice reduzindo a idade mínima de 18 para 16 anos (com autorização dos responsáveis) e aumentando a idade máxima de 67 para 69 anos, lembrando que, entre 60 e 69 anos, a pessoa só poderá doar se já o tiver feito antes dos 60 anos.

A OMS comemora, desde 2005, a data de 14 de junho como o Dia Mundial do Doador de Sangue, valorizando o gesto e homenageando os voluntários que já praticam a doação.

Abaixo, podemos observar a prevalência de cada grupo sanguíneo na população brasileira:

Grupo O +	37%
Grupo A +	35%
Grupo B +	9%
Grupo O -	7%
Grupo A -	6%
Grupo AB +	3%
Grupo B -	2%
Grupo AB -	1%

Quando analisamos os tipos de sangue e traçamos um paralelo entre quais tipos recebem de quem e quais podem doar para quem, observamos:

Tipo sanguíneo	Pode receber de:	Pode doar para:
A	A e O	A e AB
B	B e O	B e AB
AB	A, B, AB e O	AB
O	O	A, B, AB e O

A retirada de até 10% do volume sanguíneo total de um indivíduo não produz grandes efeitos no organismo de um indivíduo saudável.

A coleta de sangue provoca queda da pressão arterial devido à redução aguda do volume sanguíneo (volemia). Essa hipotensão é compensada pela elevação da frequência cardíaca e, posteriormente, pelo aumento da resistência vascular periférica, que vão manter o débito cardíaco e normalizar a pressão arterial. A correção da volemia começa a ser feita imediatamente após a doação, retornando ao normal em 24 a 48 horas. Porém, o retorno aos níveis hematimétricos pré-transfusionais de hemoglobina e hematócrito podem demorar de uma a quatro semanas, devido à diminuição das reservas de ferro do organismo, limitando o número de doações anuais.

A frequência máxima é de quatro doações anuais para o homem e de três doações anuais para a mulher. O intervalo mínimo deve ser de dois meses para os homens e de três meses para as mulheres.

A Triagem

A triagem de doadores obedece a normas nacionais e internacionais. O elevado rigor no cumprimento destas normas tem como objetivo oferecer segurança e proteção tanto ao receptor quanto ao doador.

É realizada por profissional qualificado e capacitado, sempre sob supervisão médica. De fundamental importância é o estabelecimento de confiança entre ambas as partes envolvidas no que tange à confidencialidade dos dados colhidos durante o processo de triagem, assim como o estabelecimento de diálogo claro e adequado ao nível cultural do entrevistado, de modo que não parem dúvidas sobre perguntas e respostas.

Identificação do Doador

Cada doador deve ser identificado de forma clara e inconfundível. O sistema de identificação deve ser claro e deve permitir localizá-lo a qualquer momento, caso necessário.

A identificação da doação de sangue deve conter código de barras, além

da identificação numérica, lembrando que o número da doação deve ser diferente da matrícula de cadastro do doador e deve ser todo informatizado. O sistema de identificação deve assegurar uma perfeita ligação doador-ficha-bolsas-tubos, evitando-se, assim, troca de amostras. Isto é crucial para a segurança do processo.

Seleção de doadores

A segurança transfusional começa com uma cuidadosa seleção de doadores, que garanta a segurança do doador e do receptor de sangue, a fim de que nenhum mal advenha a nenhum dos dois, decorrente da doação/transusão de sangue. Em relação ao doador, deve-se avaliar se a doação apresenta algum risco para o mesmo.

No processo de seleção, os doadores devem passar pela triagem hematológica, na qual se verifica o hematócrito pela análise de uma gota de sangue capilar extraída de polpa digital e colocada em um microcapilar, e pela triagem clínica, onde serão avaliados possíveis riscos para o doador. Deverão ainda ser aferidos peso, altura, pressão arterial, frequência cardíaca e temperatura corporal.

Os requisitos para a doação são:

1. Apresentar documento original com foto recente, que permita a identificação do candidato, emitido por órgão oficial, carteira de identidade, carteira de motorista (CNH), Carteira de Trabalho e Previdência Social (CTPS), passaporte. Atualmente, a legislação já permite a apresentação de documento digitalizado, desde que este esteja legível;
2. Estar em boas condições de saúde;
3. Ter idade entre 16 e 69 anos, desde que a primeira doação tenha ocorrido antes dos 60 anos. Menores de 18 anos deverão trazer formulário de autorização assinado pelo responsável legal;
4. Pesar no mínimo 50 Kg;
5. Estar descansado (ter dormido pelo menos 6 horas nas últimas 24 horas);
6. Estar alimentado, porém ter evitado alimentação gordurosa nas 4 horas que antecederem a doação.

O doador será impedido de doar se estiver com:

1. Anemia no teste realizado imediatamente antes da doação;
2. Hipertensão ou hipotensão arterial no momento da doação;
3. Bradicardia ou taquicardia no momento da doação;
4. Febre no dia da doação;
5. Gravidez em curso;
6. Amamentando, a menos que o parto tenha ocorrido há mais de 12 meses.

Além dos requisitos básicos à doação, é importante a identificação de fatores impeditivos a ela, sejam de caráter temporário ou definitivo. Abaixo, correlacionamos as principais causas de inaptidão, porém a lista completa e detalhada das causas de inaptidão poderá ser consultada na legislação vigente.

1. Por 48 horas:
 - se recebeu vacina preparada com vírus ou bactérias mortos, toxóide ou recombinantes. Ex.: cólera, poliomielite (salk), difteria, tétano, febre tifóide (injetável), meningite, coqueluche, pneumococo;
 - se recebeu vacina contra gripe;
2. Por sete dias:
 - se teve diarreia;
 - após terminarem os sintomas de gripe ou resfriado;
 - após a cura de conjuntivite;
 - extração dentária (verificar uso de medicação);
 - tratamento de canal (verificar medicação).
3. Por duas semanas:
 - após o término do tratamento de infecções bacterianas (uso de antibióticos);
 - após a cura de rubéola;
 - após a cura de erisipela.
4. Por três semanas:
 - após a cura de caxumba;

- após a cura de varicela (catapora);
5. Por quatro semanas:
 - se recebeu vacina de vírus ou bactérias vivos e atenuados. Ex.: poliomielite oral (Sabin), febre tifoide oral, caxumba, febre amarela, sarampo, BCG, rubéola, catapora, varíola etc;
 - se recebeu soro antitetânico;
 - após a cura de dengue;
 - cirurgia odontológica com anestesia geral;
 - após o retorno, quem esteve em região onde há surto de febre amarela.
 6. Por oito semanas (somente para homens):
 - após uma doação de sangue. Esse período deve ser ampliado para 16 semanas se houve doação dupla de hemácias por aférese.
 7. Por 12 semanas (somente para mulheres):
 - após uma doação de sangue (para mulheres). Esse período deve ser ampliado para 24 semanas se houve doação dupla de hemácias por aférese;
 - após parto normal ou abortamento.
 8. Por três meses (independente se homem ou mulher):
 - apendicectomia;
 - hemorroidectomia;
 - hernioplastia;
 - ressecção de varizes;
 - amigdalectomia.
 9. Por seis meses a 01 ano:
 - cirurgia de médio ou grande porte como por exemplo: colecistectomia, histerectomia, tireoidectomia, colectomia, esplenectomia pós-trauma, nefrectomia etc.
 - após a cura de toxoplasmose comprovada laboratorialmente.
 - 6 meses para qualquer procedimento endoscópico (endoscopia digestiva alta, colonoscopia, rinoscopia etc);
 - 6 meses para piercing (se piercing na cavidade oral ou genital, de-

vido ao risco permanente de infecção, implica em inaptidão por 12 meses após a retirada).

- febre amarela confirmada laboratorialmente: aguardar 6 meses após recuperação completa (clínica e laboratorial).

10. Por 12 meses:

- transfusão de sangue, plasma, plaquetas ou hemoderivados;
- enxerto de pele;
- acidente com contaminação com sangue de outra pessoa;
- acidente com agulha já utilizada por outra pessoa;
- contato sexual com alguma pessoa com AIDS ou com teste positivo para HIV;
- contato sexual em troca de dinheiro ou de drogas ou seus respectivos parceiros sexuais; .
- contato sexual com usuário de droga endovenosa;
- contato sexual com pessoa que tenha recebido transfusão de sangue nos últimos 12 meses.;
- relação sexual com pessoa com hepatite;
- tatuagem ou maquiagem definitiva;
- sífilis ou gonorreia;
- detensão prisional por mais de 24 horas.

11. Por cinco anos:

- após a cura de tuberculose pulmonar.

12. Inaptidão definitiva:

- apresenta ou apresentou um teste positivo para HIV;
- hepatite após os 10 anos de idade, sem confirmação sorológica para Hepatite A;
- malária confirmada laboratorialmente;
- doença de Chagas;
- enxerto de duramater;
- algum tipo de câncer, incluindo leucemia;
- graves problemas no pulmão, coração, rins ou fígado;
- problema de coagulação de sangue;

- pé diabético com complicações vasculares ou em uso de insulina e/ou hipoglicemiantes orais;
- tuberculose extra-pulmonar;
- elefantíase;
- hanseníase;
- calazar (leishmaniose visceral);
- brucelose;
- esquistossomose hepatoesplênica;
- alguma doença que gere inimizabilidade jurídica;
- transplante de órgãos ou de medula;

Cuidados antes da Doação

Nas semanas antes da doação, incentivar ingestão de ferro na dieta, como carnes e frutos do mar, feijão, legumes, alguns tipos de pães e frutas.

Para evitar intercorrências após a doação, é recomendável repouso mínimo de 6 horas na noite anterior e não consumir bebidas alcoólicas 24 horas antes da doação. No dia da doação, evitar o consumo de cigarro por no mínimo duas horas. Nunca permitir que um doador realize a doação de sangue em jejum, a fim de não mascarar possíveis lipotimias após a doação.

É necessário impedir determinadas atividades pelo menos 12 horas antes da doação, como conduzir ônibus e outros veículos de grande porte, pilotar aviões ou helicópteros, praticar esportes como paraquedismo ou mergulho e subir em andaimes.

Procurar utilizar roupas confortáveis e que possam ser facilmente dobradas. Se julgar necessário, o doador poderá levar uma lista com todos os medicamentos de uso diário. Lembrando que não há restrição quanto ao uso de anticoncepcionais ou remédios comuns, como analgésicos leves, mas é interessante o doador entrar em contato com o banco de sangue para confirmar a possibilidade de doação.

A Coleta de Sangue

A iluminação, limpeza, área física, climatização e distribuição das cadeiras devem ser organizadas de maneira a garantir um ambiente de segurança e conforto para o profissional e para o doador.

A legislação determina que os doadores tenham peso acima de 50 Kg e que o volume coletado seja de 8ml/Kg para mulheres e 9ml/Kg para homens, até o máximo de 450 ml de sangue.

As bolsas plásticas devem ser transparentes, sem pigmentos ou corantes, flexíveis, atóxicas, estéreis, apirogênicas e relativamente resistentes. Devem conter uma quantidade de solução anticoagulante preservante.

Para facilitar o fracionamento de hemocomponentes em sistema fechado existem bolsas de coleta simples, duplas, triplas e quádruplas.

O doador deve ser orientado a alimentar-se após a doação e a permanecer no serviço alguns minutos após o lanche. Deverá ser orientado a ingerir mais líquidos que o habitual durante o dia, evitar bebidas alcoólicas e o fumo durante algumas horas após a doação, evitar segurar objetos pesados com o braço submetido à punção e evitar, durante algumas horas, praticar exercícios físicos extenuantes, além de tarefas arriscadas.

Reações Adversas à Doação

Durante a doação de sangue e até 24 horas após o procedimento, podem ser observadas algumas reações adversas relacionadas a alimentação precária, noite mal dormida, ansiedade e estresse, como:

- Formigamento de mãos e pés;
- Sudorese;
- Palidez cutânea;
- Náuseas e vômitos;

- Turvação visual;
- Sensação de desmaio, ocasionando, também, quadros raros de convulsões;
- Hematoma no local de aplicação da agulha;
- Reação vagal;
- Lipotimia.

Doação por Aférese

É possível doar seletivamente apenas um determinado componente sanguíneo, através de um procedimento realizado com a ajuda de máquinas chamadas separadoras de células. Este procedimento é conhecido como AFÉRESE. Por este processo é possível coletar plasma, plaquetas, leucócitos, hemácias e até células-tronco de sangue periférico. A aférese pode ser de:

- Hemácias - Eritrocitoaférese;
- Plaquetas - Plaquetaférese;
- Leucócitos - Leucaférese;
- Plasma - Plasmaférese.

Estes procedimentos também podem ser utilizados com finalidade terapêutica, em pacientes com patologias que impõem a retirada de células ou plasma, como tratamento de sinais e sintomas clínicos decorrentes do excesso de células ou substâncias presentes no plasma.

The background of the entire page is a dense field of red blood cells, rendered in a realistic, slightly translucent style. The cells are scattered across the frame, with some appearing larger and more prominent than others. The color is a deep, vibrant red. A semi-transparent dark red horizontal band is positioned across the middle of the page, serving as a backdrop for the text. Two thin, white diagonal lines cross the lower right portion of the page, adding a modern, graphic touch.

CAPÍTULO 2

Transfusão Autóloga

ANDRÉ FERNANDO GEMENTE LARRUBIA
FERNANDA DA CUNHA VIEIRA

A transfusão de sangue autóloga pode ser obtida por meio de diferentes técnicas, incluindo doação pelo paciente de sangue antes da cirurgia (pré-depósito); através da coleta de sangue do paciente imediatamente antes da operação com substituição por colóides ou expansores de plasma (hemodiluição normovolêmica aguda) ou por meio de resgate de sangue perdido durante ou imediatamente após a cirurgia e sua retransfusão após a lavagem (recuperação intraoperatória ou pós-operatória).

Indicações

As indicações mais frequentes são:

- Grupos sanguíneos raros;
- Prevenção de aloimunização;
- História prévia de reação transfusional severa;
- Presença de aloanticorpos, com consequente dificuldade para obtenção de sangue compatível;
- Crenças religiosas (Testemunha de Jeová);
- Dificuldade de manutenção dos estoques sanguíneos, principalmente em comunidades isoladas;
- Previsão de perda sanguínea maior que 20% da volemia;
- Hemorragia maciça em cavidades limpas;
- Transplantes, que geralmente podem cursar com grandes sangramentos.

Métodos de Procedimentos

- Pré-depósito;
- Hemodiluição Normovolêmica Aguda;
- Recuperação de Sangue Intraoperatória (Cell-Saver);
- Recuperação de Sangue Pós-Operatória.

Doação Autóloga Pré-depósito

Seleção dos pacientes

Os critérios de seleção dos candidatos à doação pré-depósito são menos rigorosos que os da seleção da doação alogênica. Todas as unidades autólogas passam pelos mesmos testes de uma doação convencional, embora essa doação não possa ser utilizada como transfusão alogênica posteriormente.

A AABB recomenda que pacientes com angina instável ou infecção sistêmica sejam excluídos. Pacientes com marcadores virais positivos podem realizar doação autóloga, desde que tenham consentimento e aprovação do seu médico.

Técnica

A doação pré-depósito deve ser programada e planejada para permitir a recuperação da hemoglobina até a cirurgia. A doação deve ter início 4 semanas antes da cirurgia, com intervalo entre as coletas de 7 dias, até atingir o número de unidades desejadas. A última coleta não pode ter um intervalo menor que 72 horas até a cirurgia.

A suplementação com ferro oral é recomendada e deve ser prescrita e iniciada preferencialmente antes do início da primeira coleta.

Vantagens	Desvantagens
Prevenção de transmissão de doença infecciosa	Não elimina o risco de infecção bacteriana
Prevenção de aloimunização	Descarte do sangue não utilizado
Manutenção do estoque	Risco de anemia pré-operatória
Reserva para pacientes com múltiplos aloanticorpos	Pacientes sujeitos a reações adversas das doações
Prevenção de algumas reações transfusionais adversas	

Contraindicações à doação autóloga pré-depósito

Evidência de infecção e risco de bacteremia

Angina instável

Infarto do miocárdio ou cerebrovascular há menos de 6 meses

Doença cardíaca cianótica

Cirurgia agendada para correção de estenose aórtica

Hipertensão não controlada

Hemodiluição Normovolêmica Aguda

Hemodiluição normovêmica aguda (HNA) envolve a remoção do sangue do paciente logo após a indução anestésica, e a manutenção do volume do paciente é realizada com reposição de cristalóide e/ou colóide.

O intuito da HNA é reduzir o hematócrito do paciente, melhorar a fluidez sanguínea e aumentar o débito cardíaco e o fluxo sanguíneo para os órgãos, compensando, com isso, o declínio na capacidade de oxigênio do sangue diluído. Com isso, qualquer perda de sangue durante a cirurgia é diluída e haverá uma menor queda no hematócrito.

Indicação

A HNA é indicada para pacientes com nível de hemoglobina de, no mínimo, 12g/dL e que serão submetidos a cirurgias com potencial de grandes perdas sanguíneas (superior a 20%), como as cardiotorácicas, vasculares, neurocirurgias, algumas ortopédicas, como correção de de escoliose, e cirurgias gerais de grande porte.

Contraindicações

- Anemia;
- Insuficiência Renal ou Hepatopatia Severa;
- Doença Cardíaca Grave;
- Insuficiência Respiratória Severa;
- Alteração da Coagulação.

Técnica de HNA

- Equipe anestésica treinada para o procedimento e paciente monitorizado.
- Imediatamente antes, ou logo após a indução anestésica na sala de cirurgia, retira-se o volume de bolsas de sangue total desejadas, que permanecem na sala cirúrgica, em temperatura ambiente, devidamente identificadas, com base na fórmula proposta por Gross: $V = EBV \times (Hi - Hf) / Hav$ onde:
 - V= volume de sangue a ser tirado
 - EBV= vol. sangue estimado do paciente, geralmente 70 ml/Kg x peso do paciente em Kg
 - Hi = hematócrito inicial antes do procedimento
 - Hf = hematócrito final desejado após a hemodiluição
 - Hav = hematócrito médio do procedimento
- A reposição volêmica é realizada simultaneamente com a infusão de expansores plasmáticos ou cristalóides, mantendo-se o paciente normovolêmico.
- A reinfusão das unidades de sangue total é feita em ordem inversa, isto

é, a última bolsa colhida é a primeira a ser transfundida, devido aos fatores de coagulação e plaquetas, que estarão em maiores concentrações/atividades.

- Não são realizados testes sorológicos e imuno-hematológicos nestas bolsas.
- Pacientes submetidos a cirurgia cardíaca devem realizar a reinfusão preferencialmente após a protamina.

Vantagens

A HNA pode reduzir a exposição do paciente ao risco de complicações relacionadas à transfusão alogênica e diminuir a perda sanguínea durante a cirurgia.

É a única técnica capaz de obter sangue total fresco, com todos os fatores de coagulação e plaquetas autólogas ativas.

Recuperação de Sangue Intraoperatória (Cell-saver)

A técnica de coleta de sangue “perdido” na cirurgia e a sua reinfusão no próprio paciente é denominada de recuperação de sangue intraoperatória ou resgate celular (cell-saver). Quando esta técnica é utilizada adequadamente, vários volumes de concentrado lavados podem ser recuperados e reinfundidos. A fim de executar a técnica adequada e devolver um produto seguro e eficaz para o paciente, é necessária uma boa compreensão desse sistema de recuperação e da forma como funciona. Por isso, é fundamental que o operador dessas processadoras celulares automatizadas de sangue tenham pleno conhecimento e adequado treinamento, assegurando, assim, boa qualidade ao produto final.

Indicações Gerais para a Recuperação de Sangue Intraoperatória

Indicada para cirurgias nas quais a previsão de perda sanguínea seja maior

do que 500 ml ou mais de 20% da volemia do paciente.

Utilizada geralmente em cirurgia cardíaca nos casos de reoperações, aneurismas de aorta, pacientes graves ou em uso de antiagregante/anticoagulante, na troca de grandes volumes na circulação extracorpórea e em cirurgias ortopédicas, neurológicas e transplantes.

Contraindicações na Recuperação de Sangue Intraoperatória

- Neoplasias.
- Presença de agente infeccioso ou de substâncias que não são laváveis com salina no campo operatório (contaminantes: urina, pedaços de osso, gordura, perfuração intestinal, líquido amniótico).
- Desordens hematológicas: doença falciforme, talassemia.

Técnica pós-operatória

A recuperação do sangue no pós-operatório é a coleta e reinfusão do sangue, lavado ou não, proveniente dos drenos e feridas.

O tempo máximo de utilização do sangue coletado no pós-operatório é de 6 horas por ser considerado contaminado.

Devido ao risco de contaminação e ao surgimento de novas técnicas de reutilização de sangue, a técnica de autotransusão pós-operatória vem sendo muito pouco utilizada.



CAPÍTULO 3

Sangria Terapêutica

CLAUDIA LUMACK DO MONTE BARRETTO

CLAUDIA VAZ DE ALMEIDA LIMA

A sangria terapêutica é a retirada de uma quantidade de sangue com a finalidade de reduzir a massa eritrocitária (e a viscosidade sanguínea) e a quantidade de ferro acumulado. O procedimento é realizado com a retirada de 7 a 10 ml/kg, não ultrapassando 500 ml de sangue total, dependendo do diagnóstico, quadro clínico e comorbidades do paciente. Pode ser empregada ou não, profilaticamente, solução fisiológica a 0,9% intravenosa, antes, durante ou após o procedimento. O volume a ser removido, o número de flebotomias e o intervalo entre elas dependerão do diagnóstico, da condição clínica do paciente, de sua evolução e das complicações decorrentes deste procedimento. O sangue retirado não será utilizado em transfusões, mesmo que o paciente atenda aos requisitos para ser doador.

Indicações principais

1. Para redução do hematócrito;
 - Policitemia vera;
 - Eritrocitose pós-transplante renal;
 - Eritrocitose secundária à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC);
 - Eritrocitose secundária à cardiopatia congênita cianosante;
 - Doença falciforme (para reduzir a hemoglobina S).

2. Para redução da sobrecarga de ferro:
 - Hemocromatose hereditária;
 - Hemocromatose secundária à transfusão;
 - Porfíria cutânea tarda.
 - Também está indicada para redução do volume sanguíneo em situações emergenciais de pacientes com edema agudo de pulmão e insuficiência renal crônica, em que o tratamento convencional não proporcionou melhora.

Complicações

São muito raras, mas podem ocorrer:

- Dor no local da punção;
- Equimoses no local da punção;
- Efeitos secundários à diminuição transitória do volume sanguíneo, como palidez, sudorese, náuseas, lipotimias e, mais raramente, contrações musculares e crises convulsivas;
- Anemia em pacientes com hemocromatose, policitemia vera ou eritrocitose secundária.

A microscopic view of several red blood cells, with one in the foreground being significantly larger and more detailed than the others in the background. The cells are spherical and have a textured, bumpy surface. The overall color palette is various shades of red, from deep maroon to bright, almost white highlights.

CAPÍTULO 4

*Requisição Transfusional
e Manuseio de
Hemocomponentes*

BRUNNA EULÁLIO ALVES
MARIA ALINE FERREIRA DE CERQUEIRA

A Requisição Transfusional

A indicação da transfusão deve ser feita exclusivamente por médicos e a decisão de transfundir deve levar em consideração que esse procedimento não é isento de riscos, devendo ser baseado sempre em critérios clínicos e não apenas em resultados de exames laboratoriais. Os benefícios da transfusão devem sempre superar os riscos.

O formulário específico para solicitação deve ser preenchido e assinado exclusivamente por médicos, de forma legível, acompanhado do número de registro profissional (CRM). Deve conter ainda, no mínimo, os seguintes dados dos pacientes:

- Nome completo sem abreviaturas, data de nascimento, sexo, idade;
- Número do prontuário/registo, número do leito (no caso de paciente internado);
- Diagnóstico;
- Hemocomponente solicitado (com o respectivo volume, quantidade e modificações);
- Resultados laboratoriais que justifiquem a indicação do hemocomponente;

- Modalidade da transfusão:
 - Programada (para determinado dia e hora);
 - Rotina (a ser realizada dentro de 24 horas);
 - Urgência (a ser realizada dentro de 3 horas);
 - Emergência (demora na liberação pode acarretar risco iminente de morte);
- Dados do paciente: peso (quando indicado); antecedentes transfusionais, gestacionais e de reações prévias à transfusão;
- Data da requisição.

As requisições incompletas, ilegíveis ou rasuradas não devem ser aceitas pelo serviço de hemoterapia, conforme determina a portaria do Ministério da Saúde no. 158, de 4 de fevereiro de 2016.

A liberação de hemocomponentes antes do término dos testes pré-transfusionais pode ser feita, desde que o quadro clínico do paciente justifique a transfusão de urgência ou emergência, isto é, quando o retardo no início da transfusão colocar a vida do paciente em risco, e o termo de responsabilidade houver sido assinado pelo médico responsável pelo paciente, no qual afirme expressamente o conhecimento do risco e concorde com o procedimento.

Manuseio e Cuidado com os Hemocomponentes

Deve ser dada atenção ao tempo de exposição do hemocomponente, pois os concentrados de hemácias só podem ficar em temperatura ambiente por, no máximo, 30 minutos depois de retirados de sua temperatura de armazenamento. Eles são transfundidos normalmente em 1 a 2 horas, e se forem necessárias infusões mais lentas, não devem ultrapassar o limite máximo de 4 horas.

Os concentrados de plaquetas devem ser mantidos sempre em temperatura ambiente, nunca podem ser refrigerados nem aquecidos e devem ser infundidos em “pinça aberta”.

O plasma fresco congelado e o crioprecipitado devem ser descongelados em banho-maria, em temperatura controlada de 37°C e protegidos por invólucro apropriado. Ambos podem ser transfundidos em até seis horas após seu descongelamento, se mantidos sob temperatura controlada de 22°C, porém jamais deverão ser recongelados. Sua infusão normalmente é realizada em curto período de tempo, entre 30 e 60 minutos.

É de extrema importância, para garantir a segurança e a qualidade da transfusão:

- Manusear adequadamente os hemocomponentes, evitando-se apertar ou exercer pressão sobre a bolsa, o que pode provocar hemólise (quebra das hemácias);
- Realizar inspeção visual do hemocomponente a fim de detectar a presença de coágulos, sinais sugestivos de hemólise, coloração anormal, turvação, presença de bolhas de ar e sinais de violação da integridade da bolsa;
- Nunca perfurar as bolsas de hemocomponentes ou adicionar qualquer tipo de medicamento ou solução, com exceção da solução de cloreto de sódio 0,9%;
- Não colocar o hemocomponente debaixo de torneiras, seja de água quente ou fria. O aquecimento de hemocomponentes tem indicações específicas (por exemplo, em casos de transfusão maciça ou paciente com hipotermia) e deve sempre ser feito em equipamento especial e com técnica adequada;
- Não transfundir hemocomponente sem o equipo específico para transfusão;
- Não instalar outros fluidos no mesmo acesso venoso utilizado para transfusão;
- Monitorar rigorosamente o paciente durante a transfusão, principalmente nos primeiros 15 minutos, quando reações transfusionais mais graves são observadas;
- Não ultrapassar o período máximo de quatro horas de infusão. Quando esse período for ultrapassado, a transfusão deve ser interrompida e o hemocomponente descartado.

A microscopic view of several red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and reddish-orange color. The cells are arranged in a cluster, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The lighting is dramatic, highlighting the texture of the cell membranes.

CAPÍTULO 5

*Indicações de
hemocomponentes
em adultos*

MARIA ISABEL AYROSA MADEIRA
MARIANA DA SILVA FREITAS MOURARIA

A hemoterapia moderna se desenvolveu fundamentada no preceito racional de somente se transfundir o hemocomponente de que o paciente necessita. Toda transfusão apresenta riscos potenciais e, portanto, alguns princípios devem ser considerados pelo médico antes da decisão de transfundir o paciente:

- A indicação da transfusão deve ser feita exclusivamente por profissional médico e baseada em critérios clínicos;
- Toda transfusão traz em si riscos, sejam imediatos ou tardios;
- Os benefícios da transfusão devem superar os riscos . Assim, a transfusão só deve ser realizada quando existe indicação precisa e nenhuma outra opção terapêutica é possível.

1. Concentrado de hemácias

1.a Características

O concentrado de hemácias (CH) é obtido de uma unidade de sangue total (ST), após fracionamento ou, eventualmente, por aférese.

O volume varia entre 250 a 300 ml, o hematócrito da bolsa deve estar entre 65 -75% e existe uma pequena quantidade de plasma e de solução anticoagulante/preservante em cada unidade de CH.

O CH deve ser armazenado entre 2-6°C e tem validade entre 21 e 42 dias, a depender da solução preservadora utilizada (validade 35 dias quando utilizado CPDA-1).

1.b Indicação:

A transfusão de concentrado de hemácias está indicada para aumentar rapidamente a capacidade de transporte de oxigênio em pacientes com diminuição da massa de hemoglobina.

Hemorragia aguda, com perda de mais de 35% da volemia, e pacientes com sangramento agudo que apresentem frequência cardíaca maior que 100 bpm, hipotensão arterial, queda do débito urinário, aumento da frequência respiratória, enchimento capilar retardado (> 2 segundos), alteração do nível de consciência seguem sendo indicações clássicas para a transfusão de CH.

As recomendações mais atuais, baseadas nos últimos Guidelines da ASH (2013) e da AABB (2016) orientam a utilização de estratégia transfusional mais restritiva para grande parte dos pacientes:

- transfusão apenas se Hb < 7g/dl para todos os pacientes adultos internados e hemodinamicamente estáveis, incluindo os pacientes críticos dos Centros de Cuidados Intensivos;
- vale ressaltar que, em pacientes com hemorragia digestiva alta, a transfusão com níveis de Hb > 7g/dl foi associada a aumento de mortalidade.
- transfusão apenas se Hb <8g/dl para pacientes que serão submetidos à cirurgia ortopédica e cardíaca, mesmo para os pacientes com doença cardiovascular estável preexistente;
- paciente com doença cardiovascular estável também deve receber estratégia transfusional restritiva, ou seja, transfusão apenas quando Hb <8g/dl.

Devido à falta de evidência científica, a recomendação de estratégia transfusional restritiva não se aplica aos seguintes grupos de pacientes (assim, esses grupos ainda são candidatos à estratégia transfusional liberal, ou seja, transfusão com Hb <9-10g/dl):

- pacientes com doença cardiovascular aguda e isquemia persistente e/ou choque;

- pacientes em sepse nas primeiras 6 horas de ressuscitação;
- portadores de trombocitopenia severa (tais como os portadores de doenças hematológicas ou oncológicas e que tenham alto risco de sangramento);
- portadores de anemia crônica e dependente de transfusão.

1.c Compatibilidade ABO e Rh para transfusão de concentrado de hemácias:

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

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

1.d Dose e modo de administração

Deve ser transfundida quantidade de hemácias suficiente para a correção dos sinais/sintomas de hipóxia ou para que a Hb atinja níveis aceitáveis.

Em indivíduo adulto, de estatura média, a transfusão de uma unidade de 01 CH normalmente eleva o Hct em 3% e a Hb em 1g/dL.

O tempo de infusão de cada unidade de CH varia de acordo com o paciente, sendo em geral em torno de 2 horas em pacientes adultos, não

devendo ultrapassar 4 horas. Pacientes de alto risco para sobrecarga volêmica, tais como idosos, portadores de insuficiência cardíaca e de insuficiência renal, devem receber a transfusão de modo mais lento, mas nunca em tempo superior a 4 horas.

Importante:

A transfusão de CH não tem qualquer indicação nos seguintes contextos:

- Para promover aumento da sensação de bem-estar.
- Para promover a cicatrização de feridas.
- Profilaticamente.
- Para expansão do volume vascular, quando a capacidade de transporte de O₂ estiver adequada.
- Em anemias carenciais sem repercussão hemodinâmica. Neste caso a utilização de sais de ferro, vitamina B12 ou ácido fólico é a terapia indicada, dependendo da causa.

2. Concentrado de plaquetas

2.a Características

O concentrado de plaquetas (CP) pode ser obtido a partir de unidade individual de sangue total ou através de aférese coletada de doador único.

Cada unidade de CP unitário contém aproximadamente $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas em 50-60ml de plasma. As unidades por aférese contém pelo menos $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas em 200-300ml de plasma (correspondem a 6 a 8 unidades de CP unitários).

O concentrado de plaquetas deve ser armazenado entre 20-24°C, sob agitação horizontal contínua.

A validade é de 5 dias, dependendo do tipo de plástico da bolsa coletadora.

2.b Indicações e contraindicações

Transfusão Profilática de Plaquetas em Pacientes com Plaquetopenia Secundária Déficit de Produção:

- recomendação geral, para todos os pacientes com plaquetopenia secundária déficit de produção e sem fatores de risco: transfusão profilática quando plaquetas $<10.000/\text{mm}^3$.
- pacientes com plaquetopenia secundária déficit de produção e com fatores de risco (febre, manifestações hemorrágicas menores, esplenomegalia, hiperleucocitose $> 30.000/\text{mm}^3$, portadores de outra anormalidade da hemostasia, além da plaquetopenia, paciente com GVHD): transfusão profilática quando plaquetas $<20.000/\text{mm}^3$.
- pacientes com plaquetopenia crônica, associada a déficit de produção, estáveis (ex: pacientes portadores de Anemia Aplástica): transfusão profilática quando plaquetas $<5.000/\text{mm}^3$ ou se plaquetas $<10.000/\text{mm}^3$ caso paciente com febre e/ou história de hemorragia recente.

Transfusão de Plaquetas em pacientes plaquetopênicos e que serão submetidos a procedimentos invasivos:

- Punção lombar para coleta líquido ou quimioterapia: transfusão profilática quando plaquetas $<30.000/\text{mm}^3$.
- Endoscopia digestiva/colonoscopia/broncoscopia:
 - Com biópsia: transfusão profilática se plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$;
 - Sem biópsia: transfusão profilática se plaquetas $<30.000/\text{mm}^3$.
- Biópsia hepática: transfusão profilática se plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$.
- Cirurgias de médio e grande porte (exceto neurocirurgias e cirurgias oftalmológicas): transfusão profilática se plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$.
- Neurocirurgias e cirurgias oftalmológicas: transfusão profilática se plaquetas $<100.000/\text{mm}^3$.

Pacientes portadores de alterações da função plaquetária (Trombastenia de Glanzmann, Síndrome de Bernard-Soulier, Síndrome da Plaqueta, usuários de antiagregantes plaquetários que não tenham suspenso o uso da medicação):

Transfusão profilática de plaquetas, independentemente da plaquetometria, nos contextos de 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 com Plaquetopenia Secundária Consumo, em Situações de Coagulação Intravascular Disseminada:

NÃO é recomendada transfusão profilática de plaquetas. Para esses casos, só fica indicada a transfusão terapêutica de plaquetas, em contexto de sangramento, mesmo que sem gravidade, objetivando plaquetas $>20.000/mm^3$.

Pacientes submetidos à transfusão maciça (troca de 02 ou mais vole- mias em 24h):

Manter plaquetas $> 50.000/mm^3$ (e $>100.000/mm^3$ em casos de politraumatismo grave, sangramento em SNC e alterações graves da hemostasia).

Pacientes submetidos a procedimentos cardíacos cirúrgicos, com utilização de circulação extracorpórea por tempos superiores a 90-120min.:

A função plaquetária pode estar comprometida por mecanismos associados à ativação plaquetária, o que pode desencadear sangramento difuso intra-operatório. Nesta situação, mesmo com contagens superiores a $50.000/\mu L$, está indicada a transfusão de CPs

Pacientes portadores de Plaquetopenia Imune (PTI):

NÃO têm indicação de transfusão de plaquetas, independentemente da contagem plaquetária. Nesses casos, a transfusão de plaquetas só está indicada em situações de sangramento grave e com risco de morte.

Pacientes com Dengue Hemorrágica:

A plaquetopenia é secundária à reação cruzada entre os anticorpos contra o vírus e antígenos plaquetários. Portanto, essa plaquetopenia se comporta como uma Plaquetopenia Imune e NÃO há indicação de transfusão de plaquetas, independentemente da contagem plaquetária. Nesses casos, assim como acontece na PTI, a transfusão de plaquetas só está indicada em situações de sangramento grave e com risco de morte.

Doenças ictero-hemorrágicas, tais como Leptospirose e Riquetsiose:

Transfusão profilática de plaquetas também não é indicada nas plaquetopenias que acompanham essas doenças.

Dois situações clínicas possuem contraindicação formal para a transfusão de plaquetas, a menos que ocorra sangramento grave, colocando em risco a vida do paciente:

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e Plaquetopenia Induzida por Heparina (PIH). Esta contraindicação se deve à associação entre transfusão de plaquetas e a piora do quadro clínico dos pacientes e/ou surgimento de complicações tromboembólicas.

2.c Compatibilidade ABO e RhD

As plaquetas possuem antígenos ABH na sua superfície e níveis de expressão variáveis individualmente. Existem evidências de que a transfusão de CP ABO incompatíveis reduz o incremento da contagem pós-transfusional em cerca de 20%. Isso parece ser mais relevante quando os títulos de anticorpos naturais presentes no receptor são elevados, associados à alta expressão do correspondente antígeno nas plaquetas do CP, situação esta pouco frequente. Assim, o significado clínico da transfusão de CP ABO incompatível seria pouco relevante. Por outro lado, existem outros relatos de que a transfusão de CP ABO incompatíveis desenvolva refratariedade de causa imune – associada à aloimunização – com maior frequência quando comparada com transfusões de plaquetas ABO idênticas.

A conclusão diante de tais dados conflitantes é a de que se deve preferir transfusão de CP ABO compatível. Todavia, se a transfusão ABO

compatível não for possível, deve-se optar por transfusões de unidades ABO incompatíveis para aqueles pacientes que não necessitarão de suporte crônico.

A aloimunização contra o antígeno RhD está associada à contaminação por hemácias dos CPs. Alguns estudos demonstram a ocorrência desta aloimunização em aproximadamente 10% dos pacientes RhD negativos transfundidos com CPs RhD positivos. Esta é menos freqüente em pacientes onco-hematológicos e pediátricos e nos que recebem CPs obtidos por aférese (menor contaminação por hemácias) e pode ser evitada utilizando-se imunoprofilaxia anti-D (imunoglobulina anti-D).

A tabela a seguir mostra a prioridade de seleção de concentrados de plaquetas de acordo com o sistema ABO para pacientes não refratários:

Fenótipo do paciente	Fenótipo do concentrado de plaquetas			
	1a opção	2a opção	3a opção	4a opção
A	A	AB	B	O
B	B	AB	A	O
AB	AB	A	B	O
O	O	B	A	AB

2.d Dose e modo de administração

Para pacientes adultos:

- 01 unidade de concentrado de plaquetas para cada 07-10 Kg, ou
- 01 aférese de plaquetas p/ pacientes > 55Kg, ou
- ½ aférese de plaquetas p/ pacientes < 55 Kg.

O tempo de infusão da dose de CP deve ser de aproximadamente 30min em pacientes.

A avaliação da resposta terapêutica à transfusão de CP deve ser feita através de nova contagem das plaquetas 1 hora após a transfusão, porém a resposta clínica também deve ser considerada.

Várias condições clínicas interferem com o rendimento pós-transfusional. Pacientes com sangramento ativo, infecção, febre, esplenomegalia ou aloimunização por antígenos HLA ou plaquetários podem apresentar incremento plaquetário abaixo do esperado. Esses pacientes necessitam de maior dose de concentrado de plaquetas quando indicada transfusão.

Para avaliar a eficácia da transfusão de plaquetas, devemos calcular o incremento plaquetário corrigido, conforme fórmula a seguir:

$$\text{ICP} = (\text{Plaq. após transf.} - \text{Plaq pré-trasf}) \times \text{superfície corporal (m}^2\text{)}$$

número de plaquetas transfundidas (x10¹¹)

Diz-se que a transfusão de plaquetas foi eficaz quando o ICP, obtido após 15-60 min e 18-24 horas da transfusão, for superior a 7500 - 10000/mm³ e a 4500/mm³, respectivamente. Valores inferiores sugerem refratariedade à transfusão de plaquetas.

3. Plasma Fresco Congelado (PFC)

3.a Características

Por definição, 1 unidade de plasma fresco congelado (PFC) é aquela obtida por centrifugação de uma unidade de sangue total.

O PFC tem aproximadamente 180 - 250 ml e deve ser congelado nas primeiras 6 a 8h da coleta.

O armazenamento deve ser feito em temperaturas inferiores a -20° C e, nessa situação, a validade será de 12 meses. Se armazenamento realizado em temperaturas inferiores a -30° C, a validade será de 24 meses.

O PFC é constituído por água, 7% de proteínas e 2% de carboidratos e lipídios. Espera-se que este produto também contenha níveis normais dos fatores estáveis da coagulação (1 UI/ml), de albumina e de imunoglobulinas, e deve conter pelo menos 70 UI de fator VIII por 100 ml, assim como dos outros fatores lábeis.

A concentração e meia-vida dos fatores da coagulação presentes no PFC estão descritos na tabela abaixo:

Fator	Concentração PFC	Meia-vida	Nível hemostático
Fibrinogênio	2 - 67	100 - 150	1 mg/kg
Fator II	80	50 - 80	40 - 50%
Fator V	80	12 - 24	10 - 30%
Fator VII	90	6	10 - 20%
Fator VIII	92	12 - 24	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%
FvW	80	24	20 - 50%
Proteína C	-	8	-
Proteína S	-	12 - 22	-
Fibronectina	-	24 - 72	-
Antitrombina	100	45 - 60	-

3.b Indicações

Principais indicações para uso de Plasma:

- Sangramento em pacientes com deficiências de múltiplos fatores de coagulação (portadores de hepatopatia crônica, pacientes em CIVD, pacientes com coagulopatia secundária transfusão maciça) com evidência

clínica e/ou laboratorial de coagulopatia (na coagulopatia associada à Transfusão Maciça tem sido estimulado o uso precoce de PFC na razão de 1 CH/01 PFC, e não mais baseado em resultados anormais de TP e TTPA);

- Reversão do efeito de medicação cumarínica em situações de emergência;
- Como fluido de reposição em plasmaférese para pacientes com Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) / Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU);
- Sangramento ou profilaxia de sangramento causado por deficiência isolada de fator da coagulação, para a qual não haja produto com menor risco de contaminação viral (concentrado de fator da coagulação) disponível.

Esta situação aplica-se principalmente para deficiência de Fator V. Outra deficiência aplicável é a do fator XI, já que no Brasil não há disponibilidade do concentrado desse fator. Fora do país o uso também não é consensual, devido ao risco de complicações trombóticas por esse concentrado de fator XI.

Considerações mais atuais sobre transfusão profilática de plasma em portadores de Hepatopatia Crônica:

Não é claro o benefício da transfusão profilática de Plasma em pacientes portadores de Hepatopatia Crônica que serão submetidos a procedimentos invasivos. Isso porque as alterações da hemostasia nesses pacientes são bastante complexas e a evidência de testes laboratoriais de coagulação alterados não necessariamente se traduz em aumento do risco de sangramento.

Atualmente, a recomendação para esses pacientes é de que se faça a monitorização intra-operatória do sangramento através de exames de avaliação global da hemostasia, tais como Tromboelastografia(TEG) e Tromboelastometria Rotacional(ROTEM), a fim de que os resultados obtidos guiem a escolha sobre o melhor produto a ser repostado (plasma, crioprecipitado, antifibrinolítico). Devido à dificuldade de acesso e de interpretação desses testes, a realização dos tradicionais exames de TP, TTPA e dosagem de fibrinogênio, desde que realizados de maneira rá-

pida, poderiam ser uma alternativa para essa monitorização intra-operatória da Hemostasia. Portanto, a literatura atual tem desencorajado a reposição profilática de plasma.

Todavia, a monitorização intra-operatória da hemostasia ainda não é realidade para muitos serviços e, nesses contextos, ainda é rotina a reposição profilática de plasma em pacientes portadores de Hepatopatia Crônica e que apresentam alargamento de TP e/ou TTPA. **O Guideline para Transfusão publicado pela ASH em 2013 recomenda a transfusão profilática de plasma em pacientes com INR > ou = 1,5 quando submetidos à neurocirurgia e INR > ou = 2 quando submetidos a outros procedimentos.**

Transfusão profilática de Plasma em pacientes com CIVD e sem evidência de sangramento não é recomendada.

Considerar a transfusão profilática apenas para os pacientes que serão submetidos a procedimentos invasivos.

A utilização de plasma para a reversão de efeitos de medicação cumarínica (Warfarina, Marcoumar) só está indicada em situações emergenciais, tais como sangramento de grande porte, sangramento em SNC e em pacientes que necessitam ser submetidos à cirurgia de emergência.

Todos os outros pacientes com intoxicação cumarínica e sem sangramento importante podem ser manejados com a suspensão da medicação e administração de Vitamina K (Fitomenadiona/Kanakion) VO ou EV.

Contraindicações e usos não justificados do PFC:

- Melhorar ou acelerar processos de cicatrização;
- Tratamentos de coagulopatias corrigidas com administração de vitamina K, crioprecipitado ou reposição específica de fatores da coagulação ou em situações de sangramento sem coagulopatia;
- Hipovolemias agudas. Podem ser usadas soluções cristalóides ou colóides que proporcionam o mesmo benefício sem os riscos associados a transfusão de PFC;

- Hipoalbuminemia: quando indicada reposição deve-se usar solução de albumina;
- Suplementação nutricional: não há justificativa clínica para a transfusão de PFC, nem nos casos de hipoproteïnemia secundária a enteropatia ou cirrose hepática;
- Tratamentos de imunodeficiências: o PFC não está indicado para reposição de imunoglobulina, devendo-se utilizar o concentrado de imunoglobulinas.

3.c Compatibilidade ABO e Rh

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

3.d Dose e modo de administração

O volume a ser transfundido depende do peso e da condição clínica e hemodinâmica do paciente.

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

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

Antes de ser utilizado para transfusão, o PFC deve ser completamente descongelado em banho-maria a 37°C ou em equipamentos apropriados

para este fim. Uma vez descongelado, deve ser usado o mais rápido possível, em, no máximo, 6 horas após o descongelamento se mantido à temperatura ambiente ou até 24 horas se mantido em refrigeração (2-6°C). Depois de descongelado, não pode haver recongelamento.

Na transfusão de plasma, todos os cuidados relacionados à transfusão de hemocomponentes devem ser seguidos criteriosamente. O tempo máximo de infusão deve ser de 1 hora.

4. Crioprecipitado:

4.a Características

O crioprecipitado é um produto obtido do PFC quando descongelado em refrigerador de 2 a 60°C.

Após 18 a 24 h do descongelamento, o plasma é submetido a centrifugação, de modo a separar o crio do plasma sobrenadante. Em seguida, o crioprecipitado é recongelado a -20°C (validade de 12 meses) ou a -30°C (validade de 24 meses).

Uma unidade de crioprecipitado tem em média 30 a 40 ml e contém pelo menos 70U de FVIII, 140 mg de fibrinogênio, mais de 100 U de fator de von Willebrand, fator XIII e quantidades variáveis de fibronectina.

4.b Indicações

A principal indicação para o uso de crioprecipitado é a deficiência de fibrinogênio em pacientes com hipo ou afibrinogenemia congênita ou adquirida, ou defeitos qualitativos do fibrinogênio (disfibrinogenemia).

O uso pode ser terapêutico ou profilático nas seguintes condições clínicas:

- CIVD e evidência de deficiência de fibrinogênio (fibrinogênio <100)
- Deficiência de FXIII quando o concentrado específico do fator não estiver disponível.

- Reversão de terapia trombolítica
- Coagulopatia transfusional
- Confeção de cola de fibrina
- Reposição de fator de von Willebrand em pacientes não responsivos a DDAVP ou que não tenham indicação do uso, quando não se dispuser de concentrado de fator de von Willebrand ou concentrado de fator VIII rico em multímeros do fator de von Willebrand.

4.c Compatibilidade ABO e Rh

O crioprecipitado contém anticorpos ABO. Portanto, sempre que possível, utilizar componente ABO compatível.

Quando não houver disponibilidade de bolsa ABO compatível, todos os grupos ABO serão aceitos para transfusão, exceto em crianças.

Raramente, a infusão de grandes volumes de crioprecipitado ABO incompatível pode causar hemólise. Com a infusão de volumes menores, pode-se observar o teste de antiglobulina direto (TAD) positivo.

4.d Dose e modo de administração:

Antes da infusão, o crioprecipitado deve ser descongelado entre 30°C e 37°C no prazo de até 15 minutos e transfundido imediatamente.

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

Uso não justificado:

O crioprecipitado não está indicado para reposição de outros fatores da coagulação, exceto os citados acima.

Não deve ser usado em pacientes com doença de von Willebrand e hemofilia A, em pacientes com hemorragia cuja causa não tenha sido determinada ou para reversão de terapêutica com anticoagulante oral.

5. Concentrado de granulócitos (CG)

5.a Características

O concentrado de granulócitos é obtido por aférese de um único doador, após processo de estimulação, 12h antes da coleta. Essa estimulação é feita através da administração de GCSF 5 - 10 mcg/kg, com o objetivo de aumentar o número de granulócitos do doador, possibilitando a coleta.

Cada unidade de CG deve conter 1×10^{10} granulócitos e seu volume é, em média, 200 a 400 ml.

A transfusão deve ser feita o quanto antes após a coleta, não devendo ultrapassar 24h.

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

5.b Indicações e contraindicações

Ainda hoje não está totalmente definido se mesmo grandes doses de granulócitos são úteis em debelar infecções e aumentar a sobrevida de pacientes neutropênicos imunossuprimidos para, com segurança, se dizer que existem benefícios que superem os riscos desta terapêutica.

Pacientes neutropênicos: as transfusões de CG são tipicamente utilizadas em pacientes neutropênicos (geralmente com neutrófilos abaixo de $500/\mu\text{L}$, com hipoplasia mieloide de recuperação provável, porém não para os próximos 5-7 dias) apresentando febre por 24 a 48 horas e que estejam com infecção bacteriana ou fúngica documentadas por culturas, ou naqueles com infecção parenquimatosa progressiva não responsiva ao uso de antibioticoterapia adequada.

Portadores de disfunção de neutrófilos: também são candidatos a receber transfusões de granulócitos os pacientes com graves defeitos hereditários da função neutrofílica (como os portadores de doença granulomatosa crônica) durante episódios infecciosos que coloquem em risco suas vidas. Como são poucos os casos, a eficácia destas transfusões parece ser convincente no manuseio individual de pacientes com infecções bacterianas

ou fúngicas recorrentes, não responsivas à terapêutica.

Neonatos sépticos: é importante assinalar o uso de transfusão de CG em neonatos sépticos, cuja mortalidade é sabidamente elevada. Nestes casos, os estudos são bastante heterogêneos e não permitem uma conclusão definida sobre sua eficácia em reduzir mortalidade sem aumentar a morbidade, sendo na prática raramente utilizados.

Contraindicação ao uso de transfusões de granulócitos à inexistência de possibilidade terapêutica para a patologia de base, sendo também irreal transfundir granulócitos em receptores dos quais não se espera recuperação da MO em um período razoável de tempo. Além disso, em razão do risco de graves efeitos adversos e de sua provável ineficácia, estas transfusões estão também contraindicadas nos pacientes aloimunizados para os antígenos HLA e/ou de neutrófilos, quando não for possível a obtenção de granulócitos compatíveis. É também contraindicação à transfusão de CG a presença de graves anormalidades respiratórias.

5.c Compatibilidade ABO e RhD

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

Para melhor aproveitamento transfusional, evitar aloimunização HLA dos receptores e reduzir as reações transfusionais, é ideal que haja compatibilidade HLA entre doador e receptor de CG. Esta é uma situação desejável, porém de difícil execução.

5.d Dose e modo de administração

Existe consenso na literatura de que a eficácia das transfusões de concentrados de granulócitos está na dependência direta da dose administrada.

Recomendação para o uso em pacientes adultos:

- Dose superior a $2,0 \times 10^{10}$ granulócitos: $\geq 1,0 \times 10^{10}$ polimorfonucleares/

mm².

- Usualmente, em adultos é utilizada a dose de $2,0-3,0 \times 10^{10}$ polimorfonucleares/transusão.
- Iniciar após breve observação clínica caso a caso;
- Repetição diária até que a infecção seja debelada ou o número absoluto de neutrófilos retorne a pelo menos $500/\mu\text{L}$ (recuperação medular) ou se observe toxicidade inaceitável das transfusões de CG.

Os concentrados de granulócitos devem ser administrados em ambiente hospitalar, sob supervisão médica, utilizando-se filtros-padrão de transusão de 170-200 μm . A infusão deve ser lenta, em 1 a 2 horas ($1,0 \times 10^{10}$ /hora). Não podem ser utilizados filtros de microagregados e nem filtros para leucorredução, porque ambos removem leucócitos.

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

A microscopic view of red blood cells, showing several cells in various stages of focus and depth. The cells are biconcave discs with a reddish-orange hue. A semi-transparent dark red triangle is overlaid on the lower-left portion of the image, containing the chapter title. Two thin white lines cross the triangle diagonally from the bottom-left towards the top-right.

CAPÍTULO 6

*Uso de hemocomponentes
especiais*

CARLA MARIA DUARTE
CAROLINE P. REBELLO

Desleucocitação

É um procedimento realizado através de filtros específicos para remoção de leucócitos de um componente sanguíneo celular (glóbulos vermelhos e plaquetas). Uma unidade de sangue total contém cerca de 2 a 3 x10⁹ leucócitos. O componente desleucocitado deve conter menos que 5x10⁶ leucócitos. Com este procedimento, ocorre redução de 99% dos leucócitos no produto inicial, restando no produto final menos que 5x10⁶ leucócitos. A maioria dos equipamentos para coleta por aférese já produz hemocomponentes desleucocitados (contaminação leucocitária inferior a 10⁶). Está indicado nas prevenções de complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes alogênicos devidas à exposição do receptor aos leucócitos do doador.

Indicações :anticoagulante/preservante em cada unidade de CH.

O CH deve ser armazenado entre 2-6°C e tem validade entre 21 e 42.

- Hemoglobinopatias.
- Anemias hemolíticas hereditárias.
- Antecedente de duas ou mais reações febris não-hemolíticas (RFNH).
- Síndromes de imunodeficiências congênitas.
- Candidatos a transplante de medula óssea.
- Anemia aplástica.
- Leucemia mieloide aguda.

- Doenças onco-hematológicas graves até esclarecimento diagnóstico.
- Portadores de doença plaquetária, cuja necessidade transfusional é frequente.
- Prevenção de infecção para CMV nas seguintes situações:
 - Paciente HIV positivo com sorologia negativa para CMV.
 - Candidato a transplante de órgãos e medula óssea se doador e receptor forem negativos para CMV.
 - Transfusão intrauterina.
 - Gestantes com sorologia não-reativa ou desconhecida para CMV.
 - Recém-nascidos prematuros e de baixo peso (1.200g) de mães CMV negativas ou com status sorológico desconhecido.

Irradiação

O objetivo da irradiação de sangue é a prevenção da doença do enxerto contra hospedeiro pós-transfusional (DECH-AT), complicação imunológica usualmente fatal, causada pela enxertia e expansão clonal dos linfócitos do doador em receptores susceptíveis.

Com a finalidade de prevenir esta complicação, os hemocomponentes celulares (concentrado de hemácias e de plaquetas) devem ser submetidos à irradiação gama na dose de, pelo menos, 2500cGy (25Gy), impossibilitando a proliferação dos linfócitos. A irradiação ocorre em equipamento projetado para não permitir exposição, nem do ambiente nem do operador que o abastece com hemocomponentes. Podem ser usadas diferentes fontes, entre elas o Césio-137.

Indicações:

- Transfusão intrauterina.
- Exsanguíneo-transfusão, obrigatoriamente, quando houver transfusão intra-uterina prévia.
- Recém-nascidos prematuros (inferior a 28 semanas) e/ou de baixo peso

(1.200g).

- Portadores de imunodeficiências congênitas graves.
- Pós-transplante de medula óssea autólogo ou alogênico.
- Pós-transplante de célula progenitora hematopoiética (CPH) de cordão umbilical ou placenta.
- Pacientes tratados com análogos da purina; fludarabina, cladribina, deoxicoformicina.
- Receptor de transplante de órgãos sólidos em uso de imunossuppressores.
- Portadores de linfomas, leucemia mieloide aguda e anemia aplásica em tratamento quimioterápico ou imunossupressor (ou recente, usualmente < 6 meses).
- Receptor de concentrado de plaquetas HLA compatíveis.
- Quando o receptor tiver qualquer grau de parentesco com o doador.

Lavagem

É obtida através de lavagens dos hemocomponentes celulares (glóbulos vermelhos e plaquetas) com solução isotônica de cloreto de sódio estéril em quantidade suficiente (1 a 3 litros), com a finalidade de eliminar a maior quantidade possível de plasma. Promove redução de 60 a 80% dos leucócitos e 95% do plasma existente na unidade. Sua validade é de apenas 24 horas pelo risco de contaminação.

Este procedimento é realizado em serviço de hemoterapia produtor, utilizando sistema fechado ou em condição que minimizem o risco de contaminação (cabine de segurança biológica/fluxo laminar). A lavagem não deve ser feita rotineiramente, pois diminui significativamente o aproveitamento transfusional, sendo indicada somente na reação alérgica grave (anafilaxia). Nos casos de reação alérgica leve (urticária) ou moderada (angioedema com ou sem urticária), apenas pré-medicação.

Promove redução de 60 a 80% dos leucócitos e 95% do plasma existente na unidade.

Indicações

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

Conduta para prevenção das seguintes reações:

- Alérgica leve: anti-histamínico (ex: cetirizina 10mg VO/SNG/SNE, 30 minutos antes da transfusão ou dexclorfeniramina 2mg, 1 hora antes).
- Alérgica moderada: anti-histamínico + corticosteroides (ex: prednisona 20mg VO, metilprednisolona 25mg ou hidrocortisona 100mg IV, no mínimo, 30 minutos antes da transfusão – idealmente 2 horas).
- Alérgica grave: lavar hemocomponentes e pré-mediar com anti-histamínicos + corticoides.

Fenotipagem de antígenos eritrocitários

A classificação do fenótipo eritrocitário corresponde à presença ou ausência de determinados antígenos na membrana das hemácias. Na exposição da membrana dos eritrócitos com antígenos estranhos pode haver formação de anticorpos, denominados aloanticorpos. A partir deste momento, se houver nova exposição pode ocorrer uma reação hemolítica. O objetivo da fenotipagem é evitar a aloimunização em pacientes que irão ser submetidos a múltiplas transfusões e evitar reações transfusionais hemolíticas naqueles já sensibilizados (aloimunizados).

O Programa de Hemácias Fenotipadas consiste na utilização de CH tipados para antígenos de outros sistemas, além do ABO, para pacientes sensibilizados ou profilaticamente. Os sistemas mais imunogênicos são o Rh, Kell, Duffy e Kidd, e têm como objetivo evitar que pacientes politransfundidos cronicamente sejam aloimunizados contra antígenos

eritrocitários. Dependendo do caso, poderá ser estendida a fenotipagem para os sistemas Duffy, Kidd, MNS e Diego.

Indicações

- Receptor com PAI positiva deve realizar transfusão de concentrado de hemácias (CH) antígeno negativo para o anticorpo em questão. É recomendável a realização de transfusão de CH compatível para os antígenos mais imunogênicos dos sistemas Rh (E, e, C e c), Kell (K1).
- Recomenda-se para pacientes que não apresentam anticorpos irregulares antieritrocitários, que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica, a utilização de CH fenotipadas compatíveis, principalmente para os sistemas mais imunogênicos (Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNS). Por exemplo: hemoglobinopatias, anemias hemolíticas hereditárias, síndrome de falência medular, síndromes mielodisplásicas, leucemias agudas, mieloma múltiplo, antes de usar daratumumabe.
- Recomenda-se para gestantes.
- Receptores do sexo feminino em idade fértil com pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares (PAI) negativa devem realizar transfusão de CH negativo para antígeno K (K1).

Inativação de patógenos

Há uma grande preocupação com o risco de contrair doenças virais, como a Dengue, Chikungunya e Zika, não só por meio dos mosquitos, mas também pela transfusão de sangue. Isso pode acontecer por não haver testes de triagem que identifiquem esses tipos de vírus no processo de doação de sangue.

A entidade Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide, uma organização internacional que representa as instituições em medicina de transfusão, destacou a grande possibilidade de transmissão do Zika vírus pela transfusão de sangue com menção a dois casos identificados no

Brasil. Cerca de 80% das pessoas infectadas pelo vírus não apresentam os sintomas da doença. Isto significa que os doadores, aparentemente saudáveis, correm o risco de doar sangue infectado para os pacientes. O risco de transmissão, juntamente com a falta de testes de triagem de sangue disponíveis, levou a AABB a recomendar políticas de doação de sangue para os seus membros.

A técnica está disponível, e aprovada para dois tipos de componentes sanguíneos: concentrados de plaquetas e plasma.

A primeira etapa da técnica consiste na adição, ao plasma ou ao concentrado de plaquetas, de um medicamento da classe dos psoralenos, o Amotosalem. Este medicamento tem como característica se interpor, se ligar ao material genético de vírus, bactérias, protozoários, leucócitos, enfim, de qualquer contaminante que esteja presente na bolsa de plaquetas ou de plasma.

A seguir, esta bolsa é submetida a uma irradiação por raios ultravioleta A (UV-A). Isto promove uma fixação permanente (“crosslink”) do material genético ao Amotosalem, fazendo com que os patógenos que porventura estejam presentes no sangue percam a capacidade de se replicar, e, portanto, deixem de ser infecciosos.

Ao final do processo, a bolsa é submetida a uma espécie de filtração (na verdade, uma adsorção) para a retirada do Amotosalem.

A inativação de patógenos elimina este período de janela imunológica, ao inativar vírus, bactérias e protozoários eventualmente contidos na bolsa.

Além disto, a técnica de redução de patógenos, ao inativar bactérias, previne aquela que é hoje a mais frequente das complicações infecciosas da transfusão: a transmissão de bactérias.

O sistema é capaz de inativar vírus como HIV-1, HIV-2, HTLV-1, HTLV-2, CMV, XMRV/MLV, VHB, VHC, vírus da raiva, H1N1, H5N1, adenovírus, parvovírus B19 (inativação parcial), West Nile virus e vírus Chikungunya.

The background of the entire page is a dark red color, populated with numerous 3D-rendered red blood cells. These cells are depicted as biconcave discs, with some appearing in the foreground and others receding into the background, creating a sense of depth. The lighting on the cells highlights their rounded edges and the central indentation. A thin, white diagonal line runs from the bottom left towards the top right, intersecting the text area.

CAPÍTULO 7

*Transfusão em
cirurgia e no trauma*

LEILA PATRICIA DE SOUSA FONTENELE
TATIANA COVAS PEREIRA

Este capítulo tem como objetivo abordar as principais peculiaridades da hemoterapia em pacientes cirúrgicos e no trauma, no que diz respeito à estimativa de transfusão para os principais tipos de cirurgia, reservas cirúrgicas, estratégias para seleção de hemocomponentes em procedimentos cirúrgicos e discussão de transfusão maciça.

Transfusão em cirurgia

Atender à demanda perioperatória de componentes sanguíneos é um desafio para o serviço de hemoterapia. Para maior segurança do paciente, atendimento adequado do mesmo e garantia de estoque de hemocomponentes em cirurgias eletivas, o Banco de Sangue deve ter padronizada uma rotina de preparo e reserva de hemocomponentes para as cirurgias mais comuns realizadas no hospital que atende.

Para elaboração do protocolo de reserva cirúrgica de hemocomponentes, pode ser realizada uma análise do histórico de uso destes hemocomponentes em cada tipo de cirurgia, classificando-as através do índice de pacientes transfundidos (IPT):

$$\text{IPT} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de pacientes transfundidos} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ de cirurgias realizadas}}$$

Quando IPT for maior que 10%, recomenda-se a compatibilização de sangue previamente à cirurgia (número de unidades compatibilizadas será determinado pela média utilizada por paciente); quando for entre 1 e 10%, recomenda-se que seja realizada a tipagem sanguínea (TS) previamente; quando for menor que 1%, não se recomenda qualquer preparo hemoterápico prévio.

O serviço de hemoterapia deve estabelecer então, em conjunto com o Comitê Transfusional Multidisciplinar do hospital, uma tabela de preparo mínimo de sangue para cada cirurgia. Esta tabela deve ser divulgada e estar disponível ao corpo clínico do hospital.

O seguimento adequado desta rotina transfusional de preparo pré-operatório traz segurança e garantia de que o paciente não ficará desassistido do ponto de vista hemoterápico. Além de seguir a tabela, a avaliação pré-cirúrgica do paciente é fundamental para adequar as recomendações de reservas já padronizadas com condições peculiares do paciente, como, por exemplo, paciente com distúrbio da coagulação já estabelecido ou com níveis de plaquetas já reduzidos antes do procedimento. Quanto antes este planejamento for estabelecido, menores os riscos para o paciente.

A tabela a seguir pode ser utilizada como sugestão de preparo pré-cirúrgico de concentrado de hemácias:

Cirurgia	N. de Unid. - Concentrado de Hemácias
Aneurisma de aorta	04
Aneurisma de aorta roto	05
Adrenalectomia	01
Amputação de reto	01
Amputação de perna	01
Anastomose biliodigestiva	TS
Angioplastia	00
Artrodese de coluna	01

Artroplastia de ombro	00
Artroplastia de joelho	01
Cervicotomia exploradora	01
Cirurgia cardíaca	02
Cirurgia otorrinolaringológica	00
Cirurgia plástica em geral	00
Cistectomia e prostatectomia	02
Colecistectomia	00
Colectomia	01
Condições obstétricas: acretismo, placenta prévia, placenta de inserção baixa	01
Correção de pectus escavado	TS
Craniotomia	01
Craniotomia para aneurisma	02
Duodenopancreatectomia	02
Decorticação pulmonar	TS
Derivação ventrículo-peritoneal	00
Endarterectomia de carótida	TS
Enucleação de tumor renal	01
Esofagectomia	02
Esplenectomia	01
Hemipelvectomia	02
Herniorrafia inguinal ou escrotal	00

Histerectomia total abdominal	00
Histerectomia vaginal	00
Laparoscopia ginecológica	00
Laparotomia exploradora	01
Laparoscopia diagnóstica	00
Laringectomia total	TS
Lobectomia pulmonar	02
Mamoplastia ou mastectomia	00
Nefrectomia	01
Nefrostomia percutânea	TS
Prostatectomia aberta	01
Prostatectomia robótica	TS
Prótese total de joelho	01
Prótese total de quadril	01
Ressecção de nódulo hepático	01
RTU de próstata	TS
RTU de bexiga	TS
Retossigmoidectomia laparoscópica	TS
Retossigmoidectomia	01
Afenectomia	00
Septação gástrica laparoscópica	00
Hepatectomia	03
Tireoidectomia	00

Toracotomia exploradora	01
Ureterolitotripsia	00
Varizes	00
Varizes esofágicas	02
Vulvectomy	00

Transfusão maciça

Definição

A definição de transfusão maciça (TM) é a necessidade de troca de uma (1) volemia sanguínea em 24 horas. Aceita-se também como definição de TM a transfusão de 50% da volemia em até três (3) horas ou transfusão requerida por perda sanguínea em uma velocidade maior que 150 ml por minuto. As condições clínicas mais comuns associadas à TM são: cirurgias de grande porte, trauma, hemorragias gastrointestinais ou obstétricas e transplante hepático. A taxa de mortalidade chega a 60% e o reconhecimento da patologia, aliado ao tratamento precoce, são essenciais para a sobrevida do paciente.

As complicações associadas à TM são:

Metabólicas

- Toxicidade pelo citrato: o citrato tem a ação de quelar cálcio e magnésio. Quando infundido em grandes quantidades, pode causar quadros graves de hipocalcemia, hipomagnesemia e alcalose metabólica, além de acen-tuar a coagulopatia, especialmente em pacientes hepatopatas, em que há comprometimento da metabolização do citrato.

- **Desequilíbrio ácido-básico:** o distúrbio ácido-básico mais comum em pacientes que recebem transfusões maciças é a alcalose metabólica. No entanto, na maioria das situações, o choque circulatório inicial, leva à hipóxia tecidual, acarretando acidose metabólica. Após infusão de grande quantidade de hemácias e, conseqüentemente, citrato, este é metabolizado em bicarbonato pelo fígado, levando à alcalose e suas conseqüências (hipocalcemia, hipocalemia e desvio à esquerda na curva de dissociação da hemoglobina). Sendo assim, diante de pacientes chocados que recebem transfusões maciças, não é aconselhada a correção inicial da acidose metabólica pois, mais tarde, pode potencializar a alcalose, que é uma entidade clínica de difícil tratamento.
- **Hipocalemia:** secundária à alcalose metabólica + efeito quelante do citrato. Níveis séricos do cálcio devem ser monitorados e prontamente corrigidos, uma vez que hipocalcemia agrava coagulopatia.
- **Coagulopatia dilucional.**

Hemólise

- **Imune:** por reações transfusionais.
- **Não-imune:** por resfriamento/aquecimento inadequados, pressão excessiva sobre a bolsa, adição de drogas ou soluções, contaminação bacteriana, trauma mecânico no intraoperatório.

Hipotermia

Ocorre por grandes infusões de volume a baixas temperaturas e perda sanguínea intensa. A hipotermia aumenta a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, reduzindo sua liberação tecidual, agrava a hipocalcemia e hipomagnesemia, contribui para acidose metabólica, diminui a atividade plaquetária e também dos fatores da coagulação.

Manejo

O tratamento dos pacientes com quadro de transfusão maciça baseia-se em:

1. **Restauração da volemia:** inicialmente por meio da rápida infusão de cristaloides e coloides. Não há dados na literatura que recomendem a predileção de coloides. A transfusão de plasma para este fim não é

recomendada.

2. Restauração da capacidade de transporte de oxigênio: através da correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e do equilíbrio ácido- básico; correção da hipotermia por meio do aquecimento do paciente e das soluções infundidas e da transfusão de concentrado de hemácias. Os valores de hematócrito (Hto) e hemoglobina (Hb) em pacientes sangrando não são parâmetros confiáveis de perda de sangue. Uma perda de 30-40% do volume sanguíneo normalmente requer transfusão. A quantidade de transfusão deve ser guiada pelo nível de perda sanguínea e de comprometimento hemodinâmico, tentando manter níveis de hemoglobina que forneçam adequado transporte de oxigênio aos tecidos, geralmente com valores acima de 7 mg/dL. Pacientes idosos e cardiopatas podem requerer valores mais altos (8-9 mg/dL). Após o controle do sangramento, não há indicação de transfusão para restaurar os valores de Hb aos prévios.

É importante ressaltar que o aquecimento de hemocomponentes só pode ser realizado por aparelhagem específica para tal.

3. Correção dos distúrbios da hemostasia: a monitorização da coagulação é fundamental para o sucesso do tratamento e deve incluir: contagem de plaquetas, TP, TTPA e fibrinogênio. O resultado destes exames deve ser o norteador para reposição de plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado e concentrado de plaquetas.

A transfusão de plasma deve sempre ser considerada a partir da perda de uma volemia, quando os valores do coagulograma já começam a alterar-se. Se os exames laboratoriais não estiverem disponíveis, recomenda-se a utilização de 1 unidade de plasma fresco congelado para cada unidade de concentrado de hemácias transfundido em casos de transfusão maciça. Após o controle do sangramento, a transfusão de PFC pode ser guiada pelo TAP e TTPA objetivando valores < 1,5.

A transfusão de crioprecipitado deve ser realizada para repor fibrinogênio, que é um dos primeiros fatores da coagulação a reduzir na transfusão maciça (geralmente após a perda de 1,5 volemia), estando indicada quando os valores estiverem abaixo de 150 g/dL. Nos casos de hemorragia obstétrica maciça deve-se considerar a transfusão de crioprecipitado mais precocemente.

A plaquetopenia é um evento tardio na hemorragia maciça, ocorrendo

tipicamente quando ocorre uma perda de mais de 2 volemias sanguíneas. Deve-se tentar manter contagem de plaquetas acima de 50000/mm³.

Conclusão

Para um manejo adequado do paciente com sangramento maciço, laboratório, serviço de hemoterapia e equipe multiprofissional devem estar em sintonia e organizados para que a reposição de hemocomponentes e o controle do sangramento ocorram de forma precoce, seja com transfusão seguindo protocolos com razão pré-estabelecida (concentrado de hemácias: plasma: plaquetas) ou guiada por resultado de exames laboratoriais, desde que não ocorra atraso na conduta terapêutica.

A microscopic view of several red blood cells, which are biconcave discs, floating in a dark red fluid. The cells are illuminated from the side, creating a bright rim and a darker center. The background is a deep, dark red with some blurred light spots.

CAPÍTULO 8

*Transfusão Fetal, em
Neonatologia e Pediatria*

CLÁUDIA REGINA DE ARAÚJO MONTEIRO
MIRIANCELI COELHO MENDONÇA

1. Considerações gerais

Considerando-se as significativas alterações do ponto de vista fisiológico do feto para o RN, do RN para a criança, do ponto de vista transfusional, podemos dividir o atendimento pediátrico em 2 fases: crianças com até 4 meses de idade (chamados neste manual de recém-nascidos - RN) e maiores de 4 meses de idade.

Os avanços médicos e tecnológicos têm permitido, atualmente, a sobrevivência de recém-natos extremamente prematuros. Assim sendo, devemos estar capacitados para fornecer componentes sanguíneos sob medida para satisfazer às necessidades específicas de prematuros de baixo peso (< 1500 g) e de extremo baixo peso (< 1000 g), que possuem pequenos volumes sanguíneos com funções orgânicas imaturas e/ou prejudicadas, que provocam pequenas margens de segurança.

Abordaremos também as transfusões realizadas no período neonatal (transfusão intrauterina) e exsanguineotransfusão.

2. Recomendações gerais em relação aos hemocomponentes para transfusão em pediatria

Uso de filtros para deleucocitação

Todos os hemocomponentes celulares, exceto concentrado de granulócitos, devem ser deleucotizados para as transfusões realizadas em crianças com até 4 meses de idade para prevenção de sensibilização HLA, da transmissão de citomegalovírus e HTLV1/2, e para prevenção de refratariedade plaquetária.

O maior risco de transmissão de CMV por transfusão ocorre em prematuros com menos de 1500 g, pacientes imunodeprimidos e receptores de transplante de células progenitoras hematopoéticas, sendo diretamente proporcional ao número de doadores a que o paciente será exposto.

Irradiação

Todos os concentrados de granulócitos devem ser irradiados para pacientes de qualquer idade.

Os concentrados de hemácias e plaquetas devem ser irradiados para:

- Fetos submetidos a transfusão intrauterina (TIU);
- Todos os pacientes que necessitem de transfusão depois que receberam TIU, até 6 meses de idade, independente do peso ao nascimento;
- Recém-nascidos com peso inferior a 1200g ao nascimento;
- Recém-nascidos que serão submetidos a exsanguinotransfusão;
- Receptores de hemocomponentes HLA compatíveis;
- Hemocomponentes originados de doadores com parentesco de I ou II grau;
- RN/ Crianças com suspeita ou portadoras de imunodeficiência celular;
- Crianças em ECMO (oxigenação através de membrana extracorpórea);
- Pacientes pediátricos submetidos a transplante de órgãos sólidos;
- Receptores de transplantes de medula óssea, tanto autólogo quanto alogênico.

Lavagem de hemocomponentes

A lavagem do hemocomponente com solução salina (soro fisiológico a 0,9%) tem como objetivo a redução de proteínas plasmáticas (nas hemácias e plaquetas) e o potássio livre (nas hemácias). O procedimento diminui o aproveitamento transfusional do concentrado de hemácias e do concentrado de plaquetas, pela perda de células durante o procedimento de lavagem e pela diluição causada pela solução salina. Esse procedimento deve ser indicado somente em casos específicos.

As indicações são:

- Pacientes que tiveram reação anafilática por deficiência de IgA (formação de anticorpos da classe IgE anti-IgA após exposição à transfusão);
- Reação alérgica grave a proteínas plasmáticas (na primeira transfusão ou em transfusões posteriores, mesmo em vigência de pré-medicação com anti-histamínico e corticoide);
- Recém-nascidos com trombocitopenia aloimune neonatal (TAN) que forem receber plaquetas doadas pela mãe (na TAN, a destruição de plaquetas ocorre por anticorpos maternos direcionados contra antígenos plaquetários da criança que foram herdados do pai).

Nos casos de reação anafilática por anticorpo anti-IgA, realizar, quando possível, transfusão de plaquetas de doadores com deficiência de IgA.

3. Seleção e Compatibilidade dos hemocomponentes para transfusão

3.a Concentrado de hemácias

Considerações

- Realizar tipagem sanguínea ABO/RH e pesquisa de anticorpos irregulares antes da primeira transfusão.
- Para RN < 4 meses : comparar o resultado da primeira tipagem pré-transfusional com os resultados obtidos no sangue de cordão e com

os resultados de tipagem e pesquisa de anticorpos irregulares maternos, se disponíveis.

- Para RN < 4 meses: avaliar se a causa da anemia é decorrente de incompatibilidade sanguínea materno-fetal. Avaliar os resultados do teste da antiglobulina direta (TAD) e anticorpos detectados no eluato, para selecionar concentrado de hemácias compatível com o(s) anticorpo(s) identificado(s) no eluato ou no soro materno.
- Se pesquisa de anticorpos irregulares for negativa no RN e na mãe, não será necessária repetição dos testes até completar 4 meses de idade ou realização de prova de compatibilidade, desde que sejam selecionadas unidades de concentrado de hemácias do tipo O.
- Características imunológicas do RN <4 meses: as imunoglobulinas maternas podem estar presentes no soro; incapacidade de produção de imunoglobulinas, não estando indicada tipagem ABO reversa.
- Crianças > 4 meses: selecionar hemácias do tipo sanguíneo do paciente, com prova de compatibilidade negativa, com repetição dos testes a cada 72 h. Se pesquisa de anticorpos irregulares for positiva, selecionar unidades com fenótipo negativo para o anticorpo identificado.

Seleção de concentrado de hemácias para pacientes pediátricos padronizadas em nosso serviço;

Paciente	Seleção ABO	Seleção Rh	Seleção alternativa ABO
Recém-Nascido idade < 4 meses	Tipo O, com baixos títulos de anti-A e anti-B	Compatível	Isogrupo
Crianças com idade > 4 meses	Isogrupo / Compatível	Compatível	Hemácias do tipo O
Crianças com PAI positivo	Hemácias com ausência do antígeno correspondente ao anticorpo identificado		

3.b Compatibilidade dos concentrados de plaquetas:

Devem ser ABO/Rh idênticos com o receptor.

Quando isto não é possível, devem-se utilizar plaquetas do tipo AB, ou, excepcionalmente plaquetas com plasma contendo baixos títulos de anti-A e/ou anti-B.

3.c Compatibilidade do plasma fresco e crioprecipitado:

Devem ser do mesmo tipo ABO do paciente pediátrico.

Alternativamente podemos utilizar plasma AB no atendimento das transfusões.

Na tabela abaixo, apresentamos as opções de transfusão de hemocomponente, conforme o tipo sanguíneo do paciente:

Grupo sanguíneo ABO do paciente	Grupo sanguíneo ABO do hemocomponente a ser transfundido		
	C. Hemácias	C. Plaquetas	Plasma fresco / crioprecipitado
O - 1ª escolha	O	O	O
2ª escolha		A	A / B / AB
A - 1ª escolha	A	A	A
2ª escolha	O*	O*	AB
B - 1ª escolha	B	B	B
2ª escolha	O*	O*	AB
AB - 1ª escolha	AB	AB	AB
2ª escolha	A / B / O*	A / B / O*	A

*grupo o com baixos títulos de anti-a e anti-b => é a primeira opção para rn < 4 meses em nosso serviço

3.d Volume a ser transfundido

Na tabela abaixo, apresentamos o volume pediátrico estimado conforme faixa etária:

Idade	Volume Sanguíneo Estimado (ml.kg ⁻¹)
RN prematuro	90-100
RN a termo	80-90
Lactentes 3 meses – 1 ano	70-80
Crianças > 1 ano	70

Ronald SL- Pediatric Anesthesia – The Requisites in Anesthesiology. Fluid and Blood Administration, 2004, 115-121

Na tabela abaixo, especificamos os cálculos de volume para reposição de hemocomponentes em pediatria.

Volume de hemocomponente a transfundir e seu efeito terapêutico		
Hemocomponente	Volume a transfundir	Incremento esperado
C. Hemácias	0 – 15 ml/Kg	↑ Hb entre 2 a 3 g/dl
C. Plaquetas	Prematuros e RN < 4 meses = 5-10 ml/kg Crianças < 10 Kg = 5 a 10 ml/Kg Crianças > 10 Kg = 01U plaquetas/10 kg	↑ 50.000 a 100.000/μl
Plasma Fresco	10 – 15 ml/Kg	↑ Atividade dos fatores da coagulação entre 15 – 20%
Crioprecipitado	1 – 2 unidades/10 Kg Crianças c/ 15-30 Kg = 5 un Crianças > 30 Kg = 10 un	↑ FI* = 60-100 mg/dl (crianças pequenas) ↑ FI* = 5-10 mg/dl (crianças maiores)

* FI = Fator I da coagulação (fibrinogênio)

3.e Administração da transfusão

As transfusões devem ser realizadas através de buretas volumétricas com filtros padrão (170 a 200) para retenção de agregados celulares.

Para neonatos e pacientes menores que 4 meses de idade: transfusão de volumes de 10 a 20 ml/kg, com infusão de 5 ml/kg/min, não ultrapassando o prazo máximo de 4 horas. Volumes acima de 20ml/kg aumentam o risco de sobrecarga circulatória, principalmente em recém-nascidos que não estejam apresentando sangramento ativo.

Os riscos de sobrecarga de volume são maiores em RN com insuficiência cardíaca e renal.

RN com insuficiência respiratória podem ter queda de saturação de O₂ durante a transfusão de volumes maiores. Nesses casos, a velocidade da transfusão deve ser diminuída ou interrompida, ou a unidade poderá ser aliquotada.

Diante da iminência de sobrecarga de volume, induzir balanço hídrico negativo, transfundir mais lentamente (até o limite de 4 horas por unidade) e/ou em alíquotas menores.

As transfusões de plaquetas, plasma e crioprecipitado deverão também ter infusão mais lenta, sugerindo-se infusão em 1 a 2 horas para prevenir sobrecarga circulatória.

Para pacientes pediátricos >4 meses: sugere-se infusão de concentrado de hemácias em 90 a 120 min; plasma fresco congelado 30 a 60 minutos; plaquetas e crioprecipitado: 30 minutos. Adequar estes tempos de infusão conforme o quadro clínico e presença de cardiopatias e/ou comprometimento de função renal.

4. Indicações de transfusão

4.a Transfusão de concentrado de hemácias

Apresentamos abaixo as indicações de transfusão, baseadas nos valores de Hb/Ht como principal gatilho transfusional, conforme a faixa etária:

Recém-Nascido Prematuro (idade < 6 meses e IG <37 sem)	Valor de Hb (g/dl) / hematócrito (%) para transfusão
Estável, mantendo crescimento	< 7 g/dl /20%
Estresse respiratório, sem O ₂	< 10 g/dl /30%
Estresse respiratório, com O ₂	< 12 g/dl /35%
Anemia sintomática moderada (apneia, taquicardia, baixo ganho de peso)	< 10 g/dl /30%
Anemia severamente sintomática (piora de apneia, hipotensão, acidose, doença cardíaca)	< 12 g/dl /36%
ECMO / ECLS *	< 15 g/dl /45%
Doença cardíaca cianótica congênita	< 15 g/dl /45%

* ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation; ECLS: Extracorporeal Life Support

Recém-Nascido a termo e com idade < 4 meses	Valor de Hb (g/dl) / hematócrito (%) para transfusão
Manifestações clínicas de anemia (taquicardia, apnéia, baixo ganho de peso ou baixa ingestão alimentar) e baixo número de reticulócitos	< 7g/dl / 20%
Choque clínico ou hipotensão severa	< 10g/dl / 30%
Câmara de O ₂ com FI O ₂ < 35%	< 10g/dl / 30%
Cânula O ₂ nasal	< 10g/dl / 30%
CPAP ou ventilação mecânica com Pmédias vias áreas < 6cmH ₂ O	< 10g/dl / 30%
Apneia (> 6 episódios/12h ou 2 episódios/24h de necessidade de máscara O ₂)	< 10g/dl / 30%
Taquicardia (>180/min em 24h) ou taquipnéia (FR>80/min em 24h)	< 10g/dl / 30%
anemia perioperatória	< 10g/dl / 30%
Câmara de O ₂ com FiO ₂ >35%	< 12g/dl / 35%
CPAP/IMV com Pmédias vias áreas > 6cmH ₂ O	< 12g/dl / 35%
ECMO / ECLS	< 15g/dl / 45%
Doença cardíaca cianótica congênita	< 15g/dl / 45%
Perda aguda de sangue >10% *	*

* O valor de Hb/Ht não é parâmetro nessa condição devido à perda de plasma concomitante, e sua análise pode demonstrar somente uma discreta alteração.

Crianças > 4 meses	Valor de Hb (g/dl) para transfusão
Perda aguda de sangue > 15% ou hipovolemia não responsiva*	*
Choque clínico ou hipotensão severa	< 10/30%
Sinais de anemia no pós-operatório	< 10/30%
Tratamento quimioterápico ou radioterápico	< 8g/dl / 24%
Crianças com hemoglobinopatia em regime de transfusões crônicas	10g/dl / 30%
Doença falciforme/ talassemia com complicações cardíacas	< 12g/dl/ 36%
Doença cardiopulmonar severa	< 12/ 40%
ECMO / ECLS	< 13g/dl/ 40%
Doença falciforme/ talassemia com complicações crônicas	< 12g/dl/ 36%

* O valor de Hb/Ht não é parâmetro nessa condição devido à perda de plasma concomitante, e sua análise pode demonstrar somente uma discreta alteração.

4.b Transfusão de concentrado de plaquetas

Nas tabelas abaixo, listamos as indicações de transfusão de concentrados plaquetários, tanto profiláticas quanto terapêuticas.

As transfusões profiláticas têm por objetivo prevenir hemorragias espontâneas ou induzidas por pequenos traumas ou procedimentos invasivos.

Procedimentos X contagem de plaquetas: indicação de transfusão profilática

Procedimento	Contagem de plaquetas/mm ³
Biópsia óssea	20.000
Endoscopia digestiva alta	20.000 a 50.000
Coagulação intravascular disseminada	20.000 a 50.000
Broncoscopia	20.000 a 50.000
Trombocitopenia neonatal aloimune	30.000
Cirurgias de grande porte	50.000
Trombocitopenia por transfusão maciça	50.000
Bypass cardíaco	100.000
Procedimentos invasivos em hepatopatas	50.000 a 100.000
Neurocirurgia, cirurgia oftalmológica	100.000
Instalação de cateter peridural, punção líquórica	50.000
Extração dentária	50.000
Instalação de cateter venoso central	30.000 a 50.000
Punção lombar pediátrica	Se < 20.000 em pacientes estáveis
Punção lombar pediátrica	se plaquetas < 50.000 em pacientes instáveis ou pacientes com LLA recém-diagnosticada

Transfusão profilática de plaquetas em crianças com até 4 meses de idade

1. Contagem de plaquetas < 30.000/mm³:
 - Neonatos estáveis com falência de produção.
 - Na púrpura neonatal aloimune [usar CP obtidos da mãe ou HPA1A(-)].
2. Contagem de plaquetas < 50.000/mm³:
 - RN com febre/septicemia.
 - Frente a história de sangramento importante (pulmonar, intraven-tricular ou trato gastrointestinal).
 - RN prematuro (P < 1000g; Idade < 1 semana).
 - Frente a coagulopatia de consumo.
 - Antes de procedimentos invasivos (cirurgias, biópsias).
3. Contagem de plaquetas < 100.000/mm³:
 - Frente a sangramento ativo.
 - RN sob membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO).
 - Antes de procedimento invasivo em paciente com coagulopatia.
4. Sem trombocitopenia:
 - Sangramento ativo associado a defeito qualitativo das plaquetas.
 - Sangramento excessivo em paciente em circulação extracorpórea.

Transfusão profilática de plaquetas em crianças maiores de 4 meses de idade

1. Nas leucemias agudas e transplante de medula óssea (TMO):
 - Contagem de plaquetas < 10.000/mm³, em pacientes estáveis internados.
 - Contagem de plaquetas < 20.000/mm³, em pacientes instáveis apresentando sinais de hemorragia, febre, hiperleucocitose, queda rápida da contagem de plaquetas ou alterações da coagulação.
2. Na leucemia mieloide aguda M3 (LMA M3):
 - Contagem de plaquetas < 20.000/mm³, em pacientes estáveis.
3. Trombocitopenia grave crônica:

- A transfusão de plaquetas está indicada na vigência de sangramento (exceto petéquias) ou durante procedimentos com risco de sangramento.
4. Tumores sólidos:
- Contagem de plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$, em pacientes estáveis sob regime de internação.
 - Contagem de plaquetas $< 20.000/\text{mm}^3$, em pacientes instáveis.

Transfusão terapêutica de plaquetas em crianças de qualquer idade

1. Contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$:
 - Crianças com até 4 meses de idade, apresentando sinais de sangramento em qualquer local.
 - Sangramento em SNC ou intraocular.
2. Contagem de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$:
 - Sinais de sangramento em qualquer local.
 - Defeito qualitativo plaquetário, com sangramento ativo.
 - Pacientes em ECMO.

4.c. Transfusão de concentrado de granulócitos

Consiste na administração de granulócitos coletados de doadores saudáveis, de tipo sanguíneo ABO compatível com o receptor.

Embora obtenhamos a elevação na contagem leucocitária do paciente, a eficácia deste procedimento é questionável, havendo necessidade de maiores estudos para comprovação de seu benefício terapêutico.

A dose recomendada para neonatos é de 10 a 15 ml/kg de peso, que corresponde a aproximadamente $1 \text{ a } 2 \times 10^9$ leucócitos/kg.

A dose recomendada para crianças maiores que 4 meses é de 1×10^{10} leucócitos/kg.

Tratamento deve ser administrado diariamente até que o paciente apresente recuperação neutrofílica ou que apresente melhora clínica.

Os concentrados de granulócitos devem ser de tipo sanguíneo ABO compatível com hemácias do receptor, sendo também ideal a compatibilidade RH, administrados preferencialmente dentro de 24 horas da coleta.

Devem ser submetidos a irradiação, para prevenção de doença do enxerto contra o hospedeiro relacionada com a transfusão.

Indicação de transfusão de concentrado de granulócitos

1. Em pacientes neutropênicos (contagem de granulócitos $< 500/\text{mm}^3$), por falência da produção medular, com quadro infeccioso severo, previsão de recuperação superior a três dias:
 - Infecção fúngica progressiva, apesar do tratamento específico.
 - Sepsis bacteriana, não responsiva à antibioticoterapia.
 - Infecção localizada progressiva.
 - Rápida deteriorização clínica secundária a sepsis.
2. Em pacientes com disfunção dos neutrófilos, com infecções clínicas severas, sem resposta ao tratamento antimicrobiano ou antifúngicos, sem previsão de recuperação da contagem de neutrófilos no prazo de sete dias.

Critério para suspensão: recuperação medular, efeito adverso grave na infusão ou piora do quadro clínico durante o tratamento.

4.d Transfusão de plasma fresco congelado

Indicações para transfusão

A seguir, apresentamos as indicações e contraindicações para transfusão de plasma fresco congelado.

Plasma fresco: indicação de transfusão

1. Coagulopatias de consumo graves, com sangramento ativo e diminuição sérica de múltiplos fatores da coagulação (TP ou TTPa $> 1,5$ do normal).
2. Transfusão maciça, com persistência da hemorragia e/ou sangramento microvascular (TP ou TTPa ou INR $> 1,5$ do normal).
3. Hemorragias em hepatopatias (TP ou TTPa $> 1,5$ do normal).

4. Prevenção de hemorragias em hepatopatias quando da realização de procedimentos cirúrgicos ou invasivos (TTPa ou INR > 1,5 do normal).
5. Trombose por deficiência de antitrombina III.
6. Correção de hemorragias por uso de anticoagulantes cumarínicos.
7. Púrpura fulminans do RN por deficiência de proteína C e/ou proteína S.
8. Correção de deficiências congênitas ou adquiridas isoladas ou combinadas de fatores da coagulação.
9. RN apresentando hemorragia provocada por deficiência de fatores dependentes da vitamina K.
10. Reposição durante plasmaférese terapêutica.
11. Pacientes com edema angioneurótico (edema de Quincke) recidivante por deficiência de inibidor de C1-esterase.

Plasma fresco: contraindicações de transfusão

1. Como expansor de volume.
2. Nos sangramentos sem coagulopatias.
3. Septicemias/ grandes queimados.
4. Como fonte de imunoglobulina.
5. Como complemento de alimentação parenteral ou tratamento da desnutrição.
6. No tratamento da desnutrição.
7. Para acelerar processos de cicatrização.

Dose de plasma fresco congelado

Um ml de plasma fresco contém 0,7 a 0,1U de fator de coagulação. Estima-se que a transfusão de 10 a 15ml/kg de peso aumente em 15 a 20% da atividade do fator de coagulação.

Deve ser armazenado, no mínimo, a 20°C negativos durante 1 ano.

O volume das unidades varia em torno de 200ml.

Em geral, as doses preconizadas para pacientes pediátricos são:

Quadro clínico	Dose (ml/Kg)
Ausência de sangramento	5-15
Sangramento ativo ou CIVD	10-15

4.e Crioprecipitado

O crioprecipitado é a fração insolúvel do plasma fresco, contém o fator VIII (80 UI), fator de von Willebrand (FvW), fibrinogênio (de 150 a 250 mg), fator XIII e fibronectina em volume variável entre 10 a 20 ml.

Deve ser armazenado, no mínimo, a 20°C negativos durante 1 ano.

O volume das unidades varia de 15 a 20 ml.

Indicações de transfusão de crioprecipitado

Hipofibrinogenemia (<100 mg/dl) com sangramento ativo ou sob procedimento invasivo

Disfibrinogenemia com sangramento ativo ou sob procedimento invasivo

Deficiência de fator XIII

Pacientes com hemorragia ativa sem controle ao uso de PFC ou Plaquetas

Doença de von Willebrand não responsiva a desmopressina ou na ausência de concentrado de fator VIII

Hemorragias não controladas com PFC e plaquetas em procedimentos cirúrgicos ou invasivos.

A dose a ser administrada:

Dose	
1-2 U	10 kg
Velocidade	< 4h
Incremento esperado	60-100 mg/dL de fibrinogênio

5. Exsanguineotransfusão (ext)

Consiste na substituição do sangue do RN pelo de um doador, através da retirada e descarte do sangue do RN e infusão do sangue total reconstituído alternadamente.

Finalidade:

- Remover as hemácias revestidas por anticorpos maternos e os produtos de sua hemólise;
- Reduzir o nível dos anticorpos maternos livres no plasma do RN;
- Diminuir o nível de bilirrubina indireta (BI) circulante no plasma do RN;
- Corrigir a anemia do RN.

Indicações clínicas:

- Na ineficiência da fototerapia em reduzir significativamente os níveis de BI;
- Na correção da anemia;
- Para interromper a hemólise e produção de bilirrubina indireta;
- Quando há progressão da anemia, apesar do controle da bilirrubina indireta.
- Além de sua indicação na DHRN, a EXT também pode ser realizada para tratar outras causas:

Níveis de bilirrubina total (BT), em mg/dl, para indicação do procedimento:

- No sangue de cordão umbilical: Hb < 10 g/dl BT > 3,0 mg/dl

Na tabela 11 apresentamos a dosagem de bilirrubina no sangue periférico e as indicações de fototerapia ou exsanguineotransfusão.

Tabela 11 - Níveis de bilirrubina total X Peso X Idade, na indicação de exsanguinotransfusão (EXT)

Idade	< 24 horas		24 - 48 horas		48 - 72 horas		> 72 horas	
	< 2500 g	> 2500g	< 2500 g	> 2500g	< 2500 g	> 2500g	< 2500 g	> 2500g
Peso	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar
BT < 5	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar	Observar
BT 5 - 9	Foto	Foto	Foto	Foto	Foto	Foto	Foto	Foto
BT 10 - 14	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst
BT 15 - 19	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst
BT > 20	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst	Exst

Fatores de agravamento (Apgar < 3 no 5º minuto; hipoglicemia, hipotermia, hipercapnia, hipotonia e/ou acidose persistente) diminuem o nível de BT, em 2 mg/dl, para indicação do procedimento.

Foto= fototerapia / ext = exsanguinotransfusão

Dados importantes para avaliação da indicação do procedimento e para cálculo do volume a ser trocado.

- Dias de vida do RN / peso em gramas.
- Bilirrubina total.
- Resultado de hemoglobina/hematócrito.
- Aumento de bilirrubina sérica $>1,0\text{mg/dl/hora}$, apesar de fototerapia.
- Resultado da tipagem realizada por ocasião do parto mãe/RN, se disponível.

Se o procedimento for confirmado:

- Colher amostra da mãe (se estiver disponível) e realizar tipagem sanguínea e PAI.
- Colher amostra do RN e realizar tipagem ABO direta, Rh(D), Controle Rh, e COOMBS Direto e PAI
- Realizar identificação e titulação do(s) anticorpo(s) envolvido(s) na amostra da mãe, quando disponível, e do RN.

Preparado do S.T. Reconstituído:

CHDI sem o(s) antígeno(s) correspondente(s) ao anticorpo detectado no soro materno.

Calcular volemia sanguínea aproximada do RN:

- RN a termo : peso (kg) x 80= V.S.T. (ml)
- RN pré-termo: peso (kg) x 100= V.S.T. (ml)

Calcular dupla volemia para melhor ação terapêutica e bom incremento na EXT.

Cálculo do volume de S.T. reconstituído para atingir HT final em torno de 50%:

CHDI (coletado em CPDA1 ou com remoção de SAG)

P.F.C. AB ou compatível com a tipagem do RN

Ex: RN 3000 g

Volemia= 3000 x 80= 240ml

Volume total do S.T. reconstituído= 480ml

Sendo:

- 320 ml de CHDI ± 20ml (dois terços do volume final)
- 160 ml de PFC ± 20 ml.(um terço do volume final)

na tabela abaixo, apresentamos as alíquotas para troca, conforme o peso do paciente:

Alíquotas	Peso	Volume da Alíquota
	<1000g	3 ml
	1000 a 1500g	5 ml
	1500 a 2500g	10 ml
	2500 a 3500g	15 ml
	>3500g	20 ml

6. *Transfusão Intrauterina*

6.a *Indicação*

Nos casos de anemia fetal moderada a grave associada a aloimunização RH ou por outros aloanticorpos maternos.

Deve ser realizada quando o nível de hemoglobina fetal é de 4 a 6 desvios padrão (SD) abaixo da média para a idade gestacional .

Os valores de referência para hemoglobina fetal estão disponíveis na literatura: a concentração de hemoglobina fetal aumenta linearmente, desde um valor de 11g/dl às 18 semanas, até 14,5 g/dl na 40ª semana.

Outras indicações:

- Anemia fetal secundária a infecção por parvovirus B19;
- Hemorragia feto-materna;
- Corangioma placentário;
- Complicação hemorrágica após tratamento a laser nos caso de síndrome de transfusão feto-fetal.
- Também pode ser usado no tratamento de trombocitopenia aloimune grave através de transfusão de plaqueta, embora com valor terapêutico limitado.

O hemocomponente de escolha sempre deverá ser CH deleucotizado, ter até 5 dias de coleta e com irradiação de até 24 horas.

No caso de indisponibilidade de concentrado de hemácias com irradiação de até 24 horas, será necessário realizar a lavagem da bolsa.

Indicações de lavar unidade para transfusão intrauterina:

- Quando a irradiação tiver sido realizada há mais de 24 horas;
- Quando selecionarmos unidades com mais de cinco dias de coleta;
- Quando forem selecionadas hemácias maternas para transfusão intrauterina, para remoção de anticorpos no plasma materno;
- Ou a critério da equipe médica.

Sempre que possível, obter uma amostra de sangue do feto, previamente à transfusão, para realização de tipagem ABO/RH e outros testes que forem necessários (fenotipagem, teste de coombs direto, eluato).

Na tabela abaixo, apresentamos as orientações sobre seleção de hemocomponente para EXT e transfusão intrauterina:

	Seleção Ch Para Ext	Seleção de CH para TIU
Compatibilidade ABO/RhD	<p>Se realizada por DHRN por anti-D Grupo O negativo CDE negativo ;</p> <p>ou ORh positivo: se DHRN por outros sistemas grupo sanguíneo</p> <p>ausentes antígenos implicados, correspondentes aos anticorpos presentes no soro materno</p> <p>Baixos títulos de anti-A e anti-B</p> <p>Prova cruzada negativa da unidade fenotipada com o soro materno</p>	<p>Grupo O negativo, CDE negativo, ausentes os antígenos eritrocitários implicados, correspondentes aos anticorpos presentes no soro materno</p> <p>NEGATIVO PARA K</p> <p>Baixos títulos de anti-A e anti-B</p> <p>Prova cruzada negativa da unidade fenotipada com o soro materno</p> <p>Repetir PAI e titulação de anticorpos no soro materno a cada procedimento com intervalo maior que 72 horas;</p>
Tipo de anti-coagulante	cpda ou sag-manitol com remoção do sobrenadante	cpda ou sag-manitol com remoção do sobrenadante
Reconstituição de ST	Hemácias plasma reduzido para ht final 40-50% +PFC do grupo AB (ou PFC compatível com RN, conforme orientação médica)	- Não realizada
Validade	Menos de 5 dias de coleta	Menos de 5 dias de coleta
Status para CMV	Risco reduzido = negativo para CMV ou deleucocitado	Risco reduzido = negativo para CMV ou deleucocitado
Irradiação gama	Irradiado a menos de 24h, ou lavado se irradiação maior que 24 horas	Irradiado a menos de 24 h Ou lavado se irradiação maior que 24 horas
Hb S	NEGATIVO	NEGATIVO

Todo RN que recebeu transfusão intrauterina deverá, obrigatoriamente, receber hemocomponente irradiado, independentemente do peso ao nascimento.

Solicitar ao cirurgião que, se possível, colete amostra do RN da transfusão intrauterina para tipagem sanguínea.

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as bright red, biconcave discs against a dark background. The cells are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the foreground and background. A semi-transparent dark red horizontal band is positioned across the middle of the image, containing the chapter title. Two thin white diagonal lines cross the lower right portion of the image.

CAPÍTULO 9

*Reações Transfusionais
Imediatas*

KARINA TODESCHINI PIRES

KARLA BAYER MENDONÇA

Definição

A reação transfusional é toda intercorrência secundária a uma transfusão de sangue, podendo ocorrer durante ou após a sua administração. Elas podem ser divididas em imunes e não imunes, imediatas (até 24 da transfusão) ou tardias.

Tabela 1. Reações Transfusionais Imediatas

Tipos de Reação	Causa Principal
Imunológicas	
Hemolítica Imediatas	Incompatibilidade ABO
Anafilática – alérgica grave	Anticorpo do paciente contra IgA do plasma do doador
Febril não hemolítica (RFNH)	Anticorpo do paciente contra antígenos leucocitários do doador
Urticariforme – alérgica leve	Anticorpo do paciente contra proteínas plasmáticas do doador
TRALI	Anticorpos do doador contra leucócitos do paciente

Não Imunológicas	
Contaminação bacteriana	Contaminação de hemocomponentes por bactérias
Hipotensão relacionada à ECA	Aumento da ativação de bradicinina
Sobrecarga de volume	Aumento abrupto da volemia sem adaptação cardiovascular
Reação hemolítica não Imune	Exposição do hemocomponente a temperaturas inadequadas ou a agentes mecânicos. Infusão de substâncias à bolsa
Embolia gasosa	Infusão endovenosa de ar
Hipotermia	Infusão rápida de hemocomponente frio
Hipercalemia	Infusão rápida de várias unidades de sangue estocado
Hipocalemia	Metabolização do citrato, levando à alcalose
Hipocalcemia	Transfusão maciça com hemocomponentes citratados

A identificação das reações transfusionais, correto diagnóstico e condutas terapêuticas adequadas requerem uma equipe treinada e muito consciente de sua ação frente a essa possibilidade, assim como seu papel na prevenção.

As principais medidas de prevenção estão relacionadas à avaliação criteriosa da indicação transfusional, realização de uma história pré-transfusional detalhada (incluindo história gestacional e tratamentos anteriores), atenção em todas as etapas do processo transfusional (atenção redobrada na conferência da bolsa e do paciente à beira do leito), infusão lenta nos primeiros 50ml e observar rigorosamente protocolos pré-transfusionais.

Em casos de suspeição de reação transfusional, inicialmente deve-se interromper imediatamente a transfusão, chamar o médico assistente, manter o acesso venoso com solução salina 0,9%, verificar sinais vitais, observar o estado cardiorrespiratório, verificar à beira do leito a identificação do paciente e se o hemocomponente foi corretamente administrado ao paciente desejado, manter equipo e bolsa intactos (se for necessário

encaminhar este material ao serviço de hemoterapia), registrar todas as ocorrências e ações no prontuário, comunicar imediatamente o serviço de hemoterapia. Em caso de necessidade, coletar amostra de sangue (de outro acesso venoso que não aquele utilizado para a transfusão).

Responsabilidade da Enfermagem Plantonista:

- Interromper a transfusão.
- Manter equipo e bolsa intactos, com extremidade protegida para não haver contaminação.
- Manter a veia permeável com infusão lenta de SF a 0,9%.
- Comunicar ao médico plantonista.
- Verificar e registrar na prescrição médica os sinais vitais do paciente (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, temperatura axilar).
- Providenciar todos os medicamentos e materiais necessários ao atendimento emergencial realizado pelo médico plantonista.
- Registrar a reação no livro de ordens e ocorrências da enfermagem.
- Notificar o médico assistente e o serviço de hemoterapia.

Responsabilidade do Médico Plantonista:

- Avaliar o paciente tomando a conduta clínica e medicamentosa pertinente à reação transfusional.
- Notificar o serviço de hemoterapia com descrição completa do caso e discutir com o hemoterapeuta.

Responsabilidade do serviço de hemoterapia:

Transfusionista:

- Avaliar dados escriturais;
- Verificar e registrar na prescrição médica os sinais vitais do paciente (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, temperatura axilar);
- Repetir testes com amostra pré-transfusional e pós-transfusional (de acordo com POP - Protocolo de Operação Padrão);
- Coletar hemocultura de bolsa e paciente em caso de reação febril;
- Registro detalhado em ficha própria;
- Comunicar o médico hemoterapeuta;
- Realizar testes adicionais de acordo com orientação do hemoterapeuta.

Médico Hemoterapeuta:

- Elaborar POP
- Avaliar estudo inicial da reação transfusional.
- Solicitar estudo imuno-hematológico adicional se preciso.
- Assessorar o médico assistente , enfermagem e transfusionista.
- Concluir o caso.
- Relatar ao médico assistente a conclusão do caso.
- Gerar relatório final e definir protocolo futuro.
- Notificar NOTIVISA.

*1. Reações Agudas Imunes**1.a Reação febril não hemolítica (RFNH)*

Definição: presença de febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) com aumento de pelo menos 1°C em relação ao valor pré-transfusional e/ou tremores e calafrios durante a transfusão ou até 4 horas após, e ausência de outras causas, tais como contaminação bacteriana, reação hemolítica ou outra condição subjacente.

Quadro clínico: febre, tremores, calafrios, mais raramente podem ocorrer náuseas, vômitos e cefaleia (principalmente em crianças).

Classificação da correlação dos casos de reação febril não hemolítica com a transfusão.

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Ausência de outras causas que possam explicar os sinais e sintomas descritos na definição de caso.
Provável	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar os sinais e sintomas.
Possível	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação dos sinais e sintomas descritos a outras causas, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências claras (quadro clínico/laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso a outra causa, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Inconclusiva	Não há evidências (quadro clínico/laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial/evolução e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento Clínico:

- Suspender a transfusão.
- Manter acesso venoso.
- Antitérmico: Via Oral:
 - Adultos:
 - Paracetamol 750 mg ou
 - Ibuprofeno 200 a 400 mg
 - Dipirona 500-1000mg (20 a 40 gotas)
 - Crianças:
 - Paracetamol 10-15mg/kg/dose (1gota/Kg) ou
 - Ibuprofeno 5 a 10mg/kg/ dose (0,5-1 gota/kg – apresentações de 50mg/ml e 100mg/ml) ou
 - Dipirona 10-15 mg/Kg/dose (1gota/kg/dose da apresentação em gotas , ou 0,5ml/kg/dose da apresentação oral).

Via endovenosa ou Intramuscular:

- Dipirona:
 - Adultos: 500 – 1000mg (ampolas 500mg/ml)
 - Crianças : 10-15 mg/Kg/dose - 0,05ml/Kg (ampolas 500mg/ml)
- Meperidina: Pode ser necessária a utilização dessa droga em casos de tremores e calafrios intensos em adultos (não usar em crianças).

Via endovenosa: Diluir 2ml para 8 ml de água destilada, ou solução fisiológica, e administrar 2ml.

Conduta do serviço de Hemoterapia:

Colher amostra pós-transfusional e recolher bolsa e equipos. Repetir os testes pré-transfusionais com amostras pré e pós-transfusionais. Coletar hemocultura do paciente e da bolsa.

Prevenção em transfusões futuras:

- Pré-medicação com antitérmicos após segundo episódio.
- Uso de filtro de leucócitos.

1.b Reação Hemolítica Aguda Imunológica

Definição: reação caracterizada por uma rápida destruição de eritrócitos durante a transfusão ou até 24:00horas após , por incompatibilidade ABO ou de outro sistema eritrocitário. Associados a teste de hemólise positivo na amostra pós- transfusional do paciente e dois ou mais dos seguintes resultados:

- queda de hemoglobina e hematócrito;
- haptoglobulina baixa;
- hemoglobinúria;
- bilirrubina indireta elevada;
- DHL elevada;
- teste de antiglobulina direto positivo para anti-IgG (hemólise aguda extravascular) , anti- C3 ou anti-IgM (hemólise intravascular);
- teste de eluição positivo;
- fibrinogênio baixo ou hemoglobina livre aumentada.

Quadro Clínico:

- ansiedade;
- sensação de morte iminente;
- tremores , calafrios e febre;
- rubor facial;
- dor no local da venopunção , abdominal , lombar e em flancos;
- hipotensão arterial;
- epistaxe;
- oligúria, anúria , insuficiência renal , hemoglobinúria . As alterações de coloração de urina podem ser o primeiro sinal de hemólise no paciente anestesiado;
- coagulação intravascular disseminada;
- sangramento no local da venopunção, choque.

Classificação da correlação dos casos de RHAI com a transfusão

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Comprovação laboratorial da incompatibilidade ABO ou de outros sistemas eritrocitários, ou presença de hemólise aguda imunológica relacionada exclusivamente à transfusão.
Provável	Evidências (quadro clínico/laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar a hemólise aguda.
Possível	Evidências (quadro clínico/laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação da hemólise aguda com outras causas, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Evidências claras a favor de outras causas de hemólise aguda, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Inconclusiva	A relação entre reação e a transfusão é desconsiderada ou não estabelecida .
Descartada	Quando a investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial/evolução e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento Clínico:

- Suspender a transfusão.
- Manter acesso venoso.
- Colher sangue para: hemograma, coagulograma, DHL, bilirrubinas.
- Hidratar fartamente com solução fisiológica a 0,9%, a fim de manter um bom fluxo renal, evitando maiores danos.
- Diurético: Manitol ou Furosemida (40 a 80 mg em adultos / 1-2mg/Kg em crianças).

- Monitorar diurese: o volume ideal é de 100ml/h nas primeiras 24 hs.
- Vasopressores: vão dilatar os vasos renais, além de aumentar o débito cardíaco.
- Tratar possível CIVD.
- Transferir o paciente para o Centro de Tratamento Intensivo.

Conduta do serviço de Hemoterapia

Colher amostra pós-transfusional e recolher bolsa e equipo.

Repetir todas as provas pré-transfusionais com amostra pré e pós-transfusional.

1.c Reação Alérgica (Leve, Moderada E Grave)

LEVE

Definição: É geralmente uma reação urticariforme, que se caracteriza por rash cutâneo e/ou máculas acompanhadas de prurido. Acontecem em cerca de 2% das transfusões e se devem à hipersensibilidade desencadeada pela exposição do receptor a substâncias contidas no plasma do doador.

Quadro Clínico: Rash cutâneo com máculas e/ou pápulas e prurido.

Tratamento clínico:

- Suspende temporariamente a transfusão.
- Manter acesso venoso.
- Administrar anti-histamínicos VO :
 - Dexclorfeniramina: Adultos e crianças maiores de 12 anos – 1-2 mg/dose (20 gotas/dose ou 1 ml do líquido ou 1 comprimido) . Crianças de 2 a 6 anos 0,5mg/dose (1gota/2Kg ou, 1,25ml do líquido/dose).
 - Difenidramina: Adultos 25 a 75 mg IM ou EV. Crianças: 5mg/kg/dia divididas em 3 ou 4 doses diárias IM ou EV.
 - Prometazina: Adultos – 12,5mg/dose (comprimidos de 25mg). Crianças 0,1mg/kg/dose (apresentação de xarope 2,5mg/5ml).
 - Hidroxizina: Adultos 25-100mg/dose . Crianças 0-2 anos, 0,5mg/kg/dose, 2-6 anos 12-25 mg/dose , 6-12 anos 25-50mg/dose.

- Se as urticárias forem esparsas, assim que melhorarem os sintomas a transfusão poderá ser recomeçada, mas se forem inúmeras e confluentes, a bolsa deverá ser descartada.

Prevenção em transfusões futuras:

- Em pacientes que apresentarem mais de 2 reações alérgicas leves: anti-histamínico VO, 30 min-1 hora antes da transfusão (dependendo da biodisponibilidade da droga utilizada).

Em pacientes que, mesmo sendo pré-medicados, continuem a apresentar reação alérgica leve, devemos optar por lavar a bolsa (CH e CPQ).

MODERADA E GRAVE

Definição: Reação de hipersensibilidade imediata, intensa, causada pela exposição do receptor a substâncias contidas no plasma do doador, alérgenos, ativação de mastócitos e transfusão de componentes com alto nível de histamina.

Obs.: Em pacientes com deficiência de IgA, podemos observar uma reação alérgica grave devido à presença de anticorpos específicos contra IgA.

Quadro Clínico:

- Urticária, prurido, angioedema, ansiedade, broncoespasmo, hipotensão, cianose, perda da consciência, náuseas, vômitos, diarreia, choque.
- A falência circulatória sem febre ou calafrios pode ser o dado mais importante de anafilaxia.

Classificação da correlação dos casos de reação alérgica com a transfusão .

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Quando não há evidência de outras causas (ambientais, alimentares ou medicamentosas) que expliquem os sintomas descritos na definição de caso.
Provável	Há evidências de outras causas (ambientais, alimentares ou medicamentosas) que poderiam explicar os sintomas descritos na definição de caso , mas a transfusão é a causa mais provável.
Possível	Há evidências de outras causas (ambientais, alimentares ou medicamentosas) que expliquem os sintomas descritos na definição do caso, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Há evidências claras a favor de outras causas (ambientais, alimentares ou medicamentosas) que não a transfusão, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Inconclusiva	A relação entre o evento adverso e a transfusão é desconhecida ou não definida.
Descartada	Há evidências que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa (ambiental , alimentar ou medicamentosa).

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento:

- Suspende transfusão.
- Manter acesso venoso.
- Adrenalina: 0,01 ml/kg da solução 1:1000 – SC ou IM (máximo de 0,3 ml para criança e 0,5ml para adulto). Se necessário, esta dose pode ser repetida a cada 15 minutos. Mesmo nos casos graves, enquanto não houver acesso venoso , a adrenalina deve ser feita por via intramuscular ou subcutânea . Obtido acesso venoso fazer 0,01mg = 0,1ml/kg. Pode ser repetida a cada 2-5 minutos , até que a infusão contínua seja preparada.

- Anti-histamínicos: Difenidramina – adultos: 25 a 75 mg IM ou EV lento em 5 a 10 minutos, crianças: 5mg/kg/dia divididas em 3 ou 4 doses diárias IM ou EV. Opções: mesma orientação de doses que na reação leve . Considerar usar Prometazina IM.
- Corticoides: Não tem valor no quadro agudo, mas sim na recorrência tardia : Hidrocortisona – adultos: 500mg EV (podendo ser usado a cada 6 hs nas primeiras 24 hs); crianças: 5mg/kg/dose até 6/6h. Considerar uso de Metilprednisolona em casos graves de broncoespasmo; adultos: 60 a 125 mg/dose EV até 6/6 horas; crianças: 1mg/kg/dose até 6/6hs.
- Nebulização com β_2 agonista ou adrenalina em caso de broncoespasmo.
- Oxigênio, se necessário.

Prevenção em transfusões futuras:

- Pré-medicação com anti-histamínicos , 30 minutos- 1 hora antes da transfusão (dependendo da biodisponibilidade da droga);
- Lavar hemocomponentes;
- Corticoides: Hidrocortisona: adultos 500mg, EV, 6 e 1 hora antes da transfusão; crianças 5mg/kg.
- Pode-se ter que associar os 3 itens acima;

1.4. TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) Lesão Pulmonar Aguda Associada à Transfusão

Definição: edema pulmonar agudo não-cardiogênico ocorrido durante a transfusão ou até seis horas após sua realização, sem evidência anterior de lesão pulmonar ; com exame de imagem de tórax apresentando infiltrado pulmonar bilateral, sem evidência de sobrecarga circulatória; hipoxemia com saturação de oxigênio menor que 90% em ar ambiente e/ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{mmHg}$.

É ocasionado por diversos mecanismos que aumentam a permeabilidade da microcirculação pulmonar, permitindo a passagem de líquidos para os alvéolos. Está relacionado à transfusão de anticorpos contra o HLA ou antígenos neutrofílicos do doador, que reagem com leucócitos e plaquetas do receptor.

Quadro Clínico:

- Insuficiência respiratória, hipotensão, edema pulmonar bilateral sem causa cardiogênica que ocorra em até 6 horas após a transfusão.
- Deve ser feito o diagnóstico diferencial com o TACO através de dados clínicos, evolução e exames complementares. Solicitar a realização de RX de tórax seriado, dosagem de peptídeo natriurético e ecocardiograma.

Classificação da correlação com a transfusão dos casos de TRALLI

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Evidências claras da correlação com a transfusão e ausência de outras causas ou fatores que possam explicar a lesão pulmonar.
Provável	Evidências (quadro clínico/imagem/laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar a lesão pulmonar aguda, tais como: aspiração, pneumonia, inalação tóxica, contusão pulmonar, quase afogamento, sepse severa, politrauma, choque, queimadura, pancreatite aguda, bypass cardiopulmonar e overdose de drogas.
Possível	Evidências (quadro clínico/imagem/laboratorial e vínculo temporal) de outras causas que explicam a lesão pulmonar aguda, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada. Exemplo de outras causas, aspiração, pneumonia, inalação tóxica, contusão pulmonar, quase afogamento, sepse severa, politrauma, choque, queimadura, pancreatite aguda, bypass cardiopulmonar e overdose de drogas.
Improvável	Quando a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências claras (quadro clínico / imagem /laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso a outra causa, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento Clínico:

- Suspende transfusão.
- Manter acesso venoso.
- Suporte ventilatório para reversão da hipóxia.
- Transferir paciente para Unidade de Tratamento Intensivo.

Conduta do serviço de Hemoterapia:

- Descartar doadores implicados no evento.
- Dar suporte ao médico assistente.

2. Reações Agudas Não Imunes

2.1 Sobrecarga de Volume (TACO)

Definição: Intolerância à infusão rápida de volume por pacientes cardiopatas ou com comprometimento pulmonar. É também visto em pacientes com anemia crônica devido ao seu volume plasmático aumentado. Geralmente aparece durante a transfusão ou até seis horas após.

Quadro Clínico: Insuficiência respiratória aguda, dispneia, taquicardia, edema pulmonar, hipertensão arterial, cianose, insuficiência ventricular esquerda.

Dados complementares: achados de imagem de edema pulmonar, evidência de balanço hídrico positivo, aumento de peptídeo natriurético tipo B (BNP).

Classificação da correlação com a transfusão e casos de TACO

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Evidências claras de correlação com a transfusão e ausência de outras causas ou fatores que possam explicar a sobrecarga respiratória.
Provável	Evidências que indicam a correlação com a transfusão e o receptor recebeu outros fluidos, ou o receptor tem história de insuficiência cardíaca e/ ou renal que possam explicar a sobrecarga circulatória.
Possível	O receptor tem história de insuficiência cardíaca preexistente que pode melhor explicar a sobrecarga circulatória, mas a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Quando a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com o evento adverso a outra causa, mas há dúvidas para a sua exclusão.
Inconclusiva	Quando a investigação já concluída não encontrou evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Quando a investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento Clínico:

- Suspender a transfusão;
- Manter acesso venoso;
- Diuréticos: Furosemida – adultos 20-40mg/dose (dose máxima 400mg/dia); crianças 1 a 2mg/kg/dose;
- Oxigênio.

Prevenção em transfusões futuras:

- Transfundir lentamente;
- Usar diuréticos antes e/ ou durante a transfusão se necessário.
- Pode-se também aliquotar a bolsa, produzindo pequenas frações, aumentando assim o tempo de infusão para mais de 4 horas, que é o permitido.

Aspectos clínicos e laboratoriais do diagnóstico transfusional entre TRALI e TACO

TRALI	TACO
Edema pulmonar não cardiogênico / lesão parenquimatosa	Edema pulmonar cardiogênico
Relação com o doador	Relação com receptor
Primeiras 6 horas	Primeiras 6 horas
Hipoxemia persistente na gasometria	Hipoxemia breve na gasometria
Hipotensão	Hipertensão
Suporte respiratório invasivo/não invasivo	Suporte respiratório não invasivo
Pouca melhora com diurético	Melhora com diurético
Melhora clínica e radiológica 72h	Melhora clínica e radiológica 12-24h
Prognóstico reservado	Prognóstico dependente da doença de base
Sem alteração de BPN	Alteração de BPN
Medidas futuras: descarte de doador	Medidas futuras: transfusões lentas / aliquotadas.

2.2 Contaminação Bacteriana

Definição: presença do microrganismo no hemocomponente transfundido ou em outro hemocomponente proveniente da mesma doação (co-componente) e presença do mesmo microrganismo no sangue do receptor (ainda que sem sintomatologia clínica).

Devemos sempre suspeitar de contaminação bacteriana quando o paciente apresentar febre acima de 40°C, com aumento de pelo menos 2°C em relação ao valor pré-transfusional durante a transfusão ou até 24:00h após, acompanhada de tremores intensos, hipotensão severa e choque, sem evidências de infecção prévia. Mais relacionada com transfusão de plaquetas.

Quadro Clínico: febre, calafrios, taquicardia, dispneia, hipotensão, náuseas, vômitos, choque. Dados complementares: achados de imagem de edema pulmonar, evidência de balanço hídrico positivo, aumento de peptídeo natriurético tipo B (BNP).

Tratamento Clínico:

- Suspende transfusão.
- Manter acesso venoso.
- Antibioticoterapia de largo espectro. Elaborar protocolo com CCIH (comissão de controle de infecções hospitalares) do hospital.
- Transferir paciente para Unidade de Tratamento Intensivo para monitorização cardíaca e respiratória.

Conduta do serviço de Hemoterapia:

- Colher amostra pós-transfusional e recolher bolsa e equipo.
- Coletar hemocultura da bolsa e do paciente.
- O médico hemoterapeuta deverá orientar sobre a solicitação de exames complementares para o diagnóstico diferencial.

2.3 Hipotensão Relacionada à Enzima Inibidora da Conversão da Angiotensina (ECA)

Definição: Hipotensão relacionada ao uso de medicamentos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e ao uso de filtro de leucócitos de beira de leito, aumentando a ativação da bradicinina.

Quadro Clínico: Hipotensão.

Tratamento:

- Suspender a transfusão;
- Manter acesso venoso;
- Hidratar o paciente.

Prevenção em transfusões futuras: usar filtro de bancada.

Conduta do serviço de Hemoterapia: colher amostra pós-transfusional e recolher bolsa e equipo.

2.4 Reação Hemolítica Não Imune (RHANI)

Definição: hemólise com ou sem sintomas clínicos significativos, por causas não imunológicas e presença de hemoglobina livre no plasma e/ ou urina.

Causas:

- Exposição a temperaturas inadequadas durante transporte, armazenamento ou administração;
- Uso de equipamento não específico para aquecimento: micro-ondas, banho-maria desregulado;
- Uso de bomba infusora;
- Circulação extracorpórea;
- Uso de bolsa pressórica;
- Infusão dentro da bolsa de qualquer solução diferente de solução salina a 0,9%.

Quadro clínico:

- Icterícia leve a moderada;
- Não aproveitamento transfusional.

Classificação da correlação dos casos de RHANI com a transfusão.

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Causa de hemólise aguda relacionada à transfusão sem evidências de causa imunológica.
Provável	Há outras causas potenciais que poderiam explicar a hemólise aguda não imunológica, porém a transfusão é a causa mais provável.
Possível	Outras causas de hemólise aguda não imunológicas são possíveis, mas a transfusão não pode ser afastada.
Improvável	Quando a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial, evolução e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Inconclusiva	Quando a investigação já concluída não encontrou evidências (quadro clínico, laboratorial, evolução e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Quando a investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial, evolução e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento: se necessário, suporte circulatório e respiratório.

Prevenção: seguir as normas de boas condutas em hemoterapia e o Manual de Procedimento Operacional Padrão.

2.5 Reações Metabólicas

Definição: evidências clínicas de distúrbios metabólicos na ausência desses mesmos distúrbios na doença de base, e com confirmação laboratorial. São complicações relacionadas à transfusão maciça.

Hipotermia

Definição: A infusão rápida de grandes volumes de sangue, principalmente utilizando cateter central, levando à hipotermia e a arritmias ventriculares. Pode ocorrer também um bloqueio da hemostasia, aumentando, assim, as possibilidades hemorrágicas.

Tratamento: Aquecer paciente e soluções.

Prevenção: Em transfusões maciças (troca da volemia), usar aparelho específico para aquecimento de hemocomponente: BLOOD WARMER.

Embolia Gasosa

Definição: Pode ocorrer embolia gasosa quando o sangue é infundido sob pressão durante procedimento de recuperação intraoperatória ou quando entra ar na bolsa durante a troca de componentes.

Quadro Clínico: Tosse, dispneia, dor torácica e choque.

Tratamento:

- Ao suspeitar de embolia, colocar imediatamente o paciente em Trendelenburg, deitado sob seu lado esquerdo.
- Transferir paciente para Unidade de Tratamento Intensivo.

Hiper / Hipocalemia

A hipercalemia pode ser causada pela infusão de concentrado de hemácias longamente estocado, no qual o nível de potássio no sobrenadante plasmático está elevado.

Ao suspeitar, realizar ECG e dosagem sérica do potássio.

Tratamento:

- Reposição volêmica com solução salina.
- Estímulo da excreção renal com uso de diurético de alça – furosemida 20mg IV.
- Glicoinsulinoaterapia em casos com alteração do ECG.

A hipocalemia pode ser vista devido à metabolização do citrato, levando à alcalose.

Tratamento: reposição volêmica com solução salina (SF à 0,9%).

Em recém-nascidos, prematuros de baixo peso, mínimas variações de potássio podem causar problemas, por isso devemos transfundir concentrado de hemácias com pouco tempo de estocagem.

Hipocalcemia – toxicidade pelo Citrato

Quadro Clínico:

- Formigamento em extremidades
- Parestesia
- Câimbras

Pode ocorrer na infusão de grandes volumes em grande velocidade (> 100ml/min). O citrato quelar o cálcio, levando a uma hipocalcemia sintomática. Mais comum em pacientes com disfunção hepática.

Os sintomas de hipocalcemia também podem ser vistos durante os procedimentos de aférese.

Classificação da correlação dos casos de distúrbios metabólicos com a transfusão.

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Confirmação laboratorial do distúrbio metabólico atribuído à transfusão na ausência desse distúrbio na doença de base .
Provável	Quando a investigação já concluída , ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar os sinais e sintomas descritos na definição do caso.

Possível	Quando a investigação já concluída , ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação de sinais e sintomas descritos a outras causas, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Quando a investigação já concluída , ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam correlação do evento adverso com outra causa , mas há dúvidas para a sua exclusão.
Inconclusiva	Quando a investigação já concluída não encontrou evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Quando a investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento:

- Reduzir a velocidade de infusão.
- Realizar monitorização laboratorial dos níveis séricos de cálcio.
- Fazer reposição parenteral, se necessário.

Prevenção em caso de transfusões futuras: transfundir lentamente.

2.6 Dispneia Associada à Transfusão (DAT)

Definição: desconforto respiratório agudo dentro das primeiras 24:00 horas da transfusão, que não preencha os critérios de TRALLI, sobrecarga circulatória associada à transfusão e reação alérgica que não pode ser explicada pelo quadro de base do paciente ou por outra causa.

Tratamento: medidas de suporte clínico (elevação de cabeceira , oxigênio úmido por máscara de Hudson, se necessário).

Classificação da correlação da transfusão com a dispneia associada à transfusão (DAT).

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Investigação concluiu que há evidências claras (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal), sem qualquer dúvida , da correlação com a transfusão.
Provável	Investigação já concluída , ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar os sinais e sintomas .
Possível	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam correlação dos sinais e sintomas descritos na definição a outras causa, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Investigação já concluída , ou ainda em curso, apresenta evidências claras (quadro clínico , laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Inconclusiva	Investigação já concluída não encontrou evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

2.7 Dor Aguda Relacionada à Transfusão

Definição: dor aguda de curta duração (aproximadamente 30 minutos), principalmente na região lombar, torácica e membros superiores, durante a transfusão ou até 24 horas após, sem outra explicação.

Quadro Clínico: dor mais intensa quando comparada à dor de outras reações, hipertensão arterial, inquietação, vermelhidão na pele. taquipneia, dispneia, e taquicardia.

Diagnóstico diferencial: reação hemolítica aguda, TRALI, sobrecarga volêmica, reação alérgica grave.

Classificação da correlação da transfusão com a dor aguda relacionada à transfusão. (DAT).

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Dor aguda com duração de até 30min , excluindo outras condições que a expliquem, e evidências conclusivas de que a reação adversa pode ser atribuída à transfusão.
Provável	Investigação já concluída , ou ainda em curso, apresenta evidências (clínica, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar os sinais e sintomas.
Possível	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (clínica, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação dos sinais e sintomas a outras causas, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (clínica, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso a outra causa, mas há dúvidas para a sua exclusão.
Inconclusiva	Investigação já concluída não encontrou evidências (clínica, laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.

Descartada	Investigação já concluída apresenta evidências (clínica, laboratorial e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outras causas.
------------	--

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

Tratamento: suspensão da transfusão, hidratação venosa, analgesia.

2.8 Reação Hipotensiva Relacionada a Transfusão (HIPOT)

Definição:

Acima de 18 anos de idade, com queda maior ou igual a 30mmHg da pressão arterial sistólica, em até uma hora após a transfusão.

Entre 1 e 18 anos de idade, com queda maior que 25% da pressão sistólica basal, em até uma hora após a transfusão.

Em menores de 1 ano de idade, ou peso inferior a 12Kg, queda maior que 25% do valor basal da pressão arterial sistólica, diastólica ou média, em até uma hora após a transfusão.

Todos esses casos deverão ter exclusão de todas as outras causas de hipotensão arterial.

Tratamento:

Quadro clínico responde rápido à suspensão da transfusão e ao tratamento de suporte com a realização de etapa rápida de soro fisiológico ou Ringer com Lactato e, se necessário, aminas vasoativas.

Classificação da correlação com a transfusão, dos casos de reação hipotensiva relacionada a transfusão (HIPOT).

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	O quadro descrito na definição de caso ocorre em menos de 15 minutos após o início da transfusão e responde rapidamente (10 minutos) após a interrupção da transfusão e o tratamento de suporte, associada à exclusão de outras causas.
Provável	Instalação do quadro clínico na definição de caso entre 15 minutos após o início da transfusão e 1 hora após a sua interrupção; ou paciente não responde rapidamente (10 minutos) à interrupção da transfusão e ao tratamento de suporte; ou há outras causas potenciais que podem explicar a hipotensão, porém a transfusão é a causa mais provável.
Possível	Estão presentes outras condições que podem explicar a hipotensão arterial.
Improvável	Quando a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso a outras causas, mas há dúvidas para a exclusão.
Inconclusiva	Quando a investigação já concluída não encontrou evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Quando a investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso com outras causas.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil

2.9 Outras Reações Transfusionais Imediatas

Definição: quadro clínico e laboratorial com aparecimento durante a transfusão ou em até 24 horas, que, após a investigação, não pode ser

classificado em nenhuma das reações transfusionais descritas com exclusão de outras causas não relacionadas à transfusão.

Classificação da correlação dos casos de outras reações imediatas com a transfusão.

Tipo de correlação	Critérios
Confirmado	Investigação concluiu que há evidências claras (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal), sem qualquer dúvida, da correlação com a transfusão.
Provável	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há outras causas que podem explicar os sinais e sintomas.
Possível	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação dos sinais e sintomas a outras causas, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada.
Improvável	Investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso com outra causa, mas há dúvidas para a sua exclusão.
Inconclusiva	Investigação já concluída, não encontrou evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.
Descartada	Investigação já concluída, apresenta evidências (quadro clínico, laboratorial e vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra causa.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2015 – Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil



CAPÍTULO 10

*Reações Transfusionais
Tardias*

PABLO RAPHAEL GOMIERO ALVES

SILVIA ROSI LÓSS

Reação transfusional é todo evento adverso relacionado à transfusão de hemocomponentes ocorrido durante ou após a sua administração. Podem ser divididas em imediatas (até 24 horas da transfusão) e tardias (após 24 horas da transfusão).

As reações transfusionais tardias ocorrem em 0,2% a 2,6% dos pacientes e são classificadas pelo seu mecanismo fisiopatológico (imunes e não imunes), conforme a tabela abaixo:

IMUNES	NÃO IMUNES
<ul style="list-style-type: none"> • Hemolítica imune tardia • Síndrome de hiper-hemólise • Aloimunização • Doença do enxerto contra hospedeiro associada à transfusão • Púrpura pós-transfusional • Refratariedade à transfusão de plaquetas 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocromatose secundária • Transmissão de doenças infecciosas

Reação Hemolítica Imune Tardia

Definição:

Hemólise extravascular por aloanticorpo IgG contra hemácias transfundidas em indivíduos previamente sensibilizados. Ocorre entre 24 horas e 28 dias após a transfusão (mais comum: entre 5º e 14º dia).

Quadro Clínico:

- Assintomática (maioria);
- Icterícia;
- Anemia sintomática.

Laboratório:

- Queda de hemoglobina ou incremento transfusional insuficiente.
- Pesquisa de anticorpos irregulares positiva;
- Teste de antiglobulina direto positivo;
- Provas de hemólise positivas (elevação do LDH, bilirrubina e reticulócitos / queda de haptoglobina).

Tratamento:

Hidratação e monitorização da função renal.

Prevenção em transfusões futuras:

Transfundir concentrados de hemácias sem o antígeno correspondente ao anticorpo envolvido. Se não for identificado o anticorpo, respeitar o fenótipo do paciente.

Síndrome de Hiper-hemólise

Definição:

Hemólise das hemácias autólogas e alogênicas, geralmente após 6 a 10 dias da transfusão, desencadeada por mecanismo multifatorial e desco-

nhecido. Reação grave e de mau prognóstico. Mais comum em pacientes portadores de hemoglobinopatias e de outras doenças hematológicas (mielofibrose, leucemia).

Quadro Clínico:

- Sintomas de anemia;
- Febre;
- Surgimento ou agravamento de crise dolorosa;
- Icterícia e colúria.

Laboratório:

- Queda de hemoglobina ou incremento transfusional insuficiente.
- Provas de hemólise positivas (elevação do LDH, bilirrubina / queda de haptoglobina).
- Diminuição expressiva dos reticulócitos.
- Pesquisa de anticorpos irregulares e teste de antiglobulina direto positivos, porém os exames podem ser negativos e o anticorpo pode não ser detectado.

Tratamento:

- Imunoglobulina humana associada ou não a corticoide.
- Indica-se transfusão aliquotada e em infusão lenta, preferencialmente após administração de imunoglobulina humana, em caso de sintomas que ameacem a vida.

Aloimunização

Definição:

Produção de anticorpos após transfusão de concentrado de hemácias contendo antígenos eritrocitários incompatíveis. Geralmente ocorre em pacientes politransfundidos.

Quadro Clínico:

O paciente não apresenta sintomas, mas, caso seja transfundido com concentrado de hemácias com o antígeno correspondente ao seu anticorpo, pode evoluir com uma reação hemolítica aguda.

Tratamento:

Sem tratamento específico.

Prevenção em transfusões futuras:

Identificar o anticorpo e transfundir concentrados de hemácias sem o antígeno correspondente ao anticorpo envolvido.

*Doença do Enxerto Contra Hospedeiro
Associada à Transfusão (DECH-AT)*

Definição:

Doença em que os linfócitos T do doador montam uma reação imune contra os tecidos do receptor imunocomprometido. Complicação rara, grave e de alta mortalidade (>90%).

A doença também pode ocorrer quando o doador é familiar do receptor, devido às similaridades no sistema HLA.

Quadro Clínico:

Os sintomas aparecem de 10 a 12 dias após a transfusão (mais tardio em recém-nascidos). O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado por biópsia da pele, fígado ou outro órgão afetado.

Os principais sinais e sintomas são:

- febre;
- eritema maculo-papular (tronco, mãos e pés);
- diarreia;
- alterações de função hepática;
- pancitopenia.

Tratamento:

Imunossupressão com corticoide (prednisona 1mg/Kg/dia) ou imunossupressores (ciclosporina), mas geralmente a resposta ao tratamento é ruim.

Prevenção em transfusões futuras:

Irradiação dos hemocomponentes eritrocitários e plaquetários para inativação dos linfócitos viáveis em pacientes selecionados. Para indicações de irradiação de hemocomponentes, consultar capítulo “Uso de Hemocomponentes Especiais”.

Púrpura Pós-transfusional (PPT)

Definição:

Produção de anticorpo contra antígeno plaquetário (ex: HPA-1), após-transfusão de plaquetas ou hemácias em receptores previamente sensibilizados (gestações e transfusões), causando queda repentina da contagem plaquetária em 1 a 24 dias. Reação rara, autolimitada e com prognóstico ruim.

Quadro Clínico:

- Hematomas e petéquias.
- Sangramentos leves até graves (hemorragia intracraniana).

Tratamento Clínico:

- Imunoglobulina humana associada ou não a corticoide;
- Plasmaférese;
- Resolução espontânea em cerca de 2-3 semanas, porém 10-15% morrem devido a sangramento de sistema nervoso central.

Prevenção em transfusões futuras:

Realizar transfusão de plaquetas sem a presença do antígeno plaquetário relacionado ao anticorpo envolvido.

Em caso de transfusão de hemácias, recomenda-se realizar lavagem para remover resquícios de membranas plaquetárias.

Refratariedade à Transfusão de Plaquetas

Definição:

Incremento plaquetário (IP) inadequado após duas transfusões consecutivas com concentrado de plaquetas recentes (≤ 72 horas de coleta) e ABO compatíveis.

Cálculo do incremento corrigido de plaquetas (ICP):

$$\text{ICP} = \frac{\text{IP} \times \text{Superfície Corpórea (m}^2\text{)} \times 1011}{\text{N}^\circ \text{ de plaquetas transfundidas (109/L)}}$$

Incremento Plaquetário (IP): diferença entre as contagens de plaquetas pré-transfusionais e pós-transfusionais (109/L).

Considera-se refratariedade plaquetária se o ICP após 1 hora de transfusão for $<7,5 \times 109/\text{L}$ e/ou após 24 horas de transfusão for $<4,5 \times 109/\text{L}$.

Causas:

Não imunes (80% dos casos): febre, sepse, coagulação intravascular disseminada, sangramento, DECH, medicamentos, esplenomegalia, entre outros.

Imunes (20% dos casos): anticorpo contra antígenos plaquetários (HPA) e/ou contra o sistema HLA.

Fatores relacionados ao concentrado de plaquetas: avaliar a quantidade transfundida, número de leucócitos, tempo e temperatura de armazenamento e a compatibilidade ABO com o receptor.

Quadro Clínico:

Sem incremento plaquetário após transfusão ou até queda da contagem de plaquetas em relação ao valor pré-transfusional.

Tratamento:

Sem opções terapêuticas.

Prevenção em transfusões futuras:

A leucorredução dos hemocomponentes diminui o risco da produção de anticorpos contra o sistema HLA.

No caso de etiologia imune:

- Se refratariedade confirmada, não há indicação de realizar transfusões profiláticas de plaquetas.
- Se indicada transfusão, recomenda-se utilizar plaquetas sem o antígeno correspondente ao anticorpo envolvido.

Hemocromatose Secundária

Definição:

Pacientes cronicamente transfundidos apresentam acúmulo progressivo de ferro no organismo (cada concentrado de hemácias tem cerca de 250mg de ferro). Como a perda de ferro no organismo é mínima, ocorre o acúmulo progressivo no fígado, coração e glândulas endócrinas, entre outros.

Diagnóstico:

- Ferritina e índice de saturação de transferrina elevados;
- Ressonância magnética do fígado (T2* reduzido);
- Biópsia hepática (Fe>15mg/g).

Tratamento:

- Quelantes de ferro (desferroxamina, deferasirox e deferiprona).
- Sangria terapêutica em alguns casos.

Transmissão de Doenças Infecciosas

Definição:

Comprovação laboratorial e clínica de doença infecciosa em paciente transfundido e previamente sem evidência de tal infecção e, através da retrovigilância, comprovação da mesma infecção no doador em questão.

Risco muito reduzido após a introdução de testes sorológicos obrigatórios no doador (HbsAg, Anti-HBc, NAT HBV, anti-HCV, NAT HCV, anti-HIV 1 e 2, NAT HIV, anti-HTLV 1 e 2, VDRL, ELISA para doença de Chagas).

Como proceder:

- Repetir exame do paciente ou solicitar cópia do resultado;
- Comunicar à unidade coletora para bloqueio do doador até resolução do caso;
- Caso haja algum outro hemocomponente do doador armazenado, fazer descarte imediato;
- Convocar doador para avaliação médica e realizar coleta de exames;
- Se confirmada soroconversão, comunicar autoridades sanitárias federal, estadual e municipal em até 3 dias úteis. E comunicar hospital e médico assistente do paciente.

Tratamento:

Os pacientes deverão ser encaminhados ao especialista para tratamento adequado da infecção em questão.

Prevenção em transfusões futuras:

- Triagem rigorosa dos doadores.
- Boa qualidade dos testes sorológicos pré-transfusionais.

A microscopic view of red blood cells, with one large cell in sharp focus in the upper center and several others blurred in the foreground and background. The cells are biconcave and have a reddish-pink hue. A dark, semi-transparent triangular shape is overlaid on the lower half of the image, containing the chapter title.

CAPÍTULO 11

Aférese Terapêutica

FABIANA MENDES CONTI

FABIANA AKIL

1. Definição

A fêrese terapêutica consiste em uma modalidade de tratamento baseada na remoção ou manipulação extracorpórea de componentes sanguíneos e/ou substâncias contidas no sangue que estão causando uma determinada patologia. Pode ser utilizada como terapia de 1º linha para o tratamento de diversas patologias ou agir como coadjuvante no tratamento principal. O processo inicia-se com a aspiração de pequeno volume de sangue total, por veia periférica ou cateter, para um circuito extracorpóreo. Ao entrar no circuito, o sangue é anticoagulado e submetido à separação dos seus componentes, preferencialmente por centrifugação ou por filtração. Uma vez feita a separação dos hemocomponentes, a máquina é capaz de remover ou manipular seletivamente o componente indesejado e reinfundir os elementos remanescentes acrescidos de fluido de reposição, quando necessário.

São modalidades de afêrese terapêutica a citorredução terapêutica, também chamada de depleção (leuco e trombocitafêrese), a troca automatizada de plasma ou eritrócitos, a redução seletiva de componentes plasmáticos, como partículas lipídicas e a imunomodulação celular através de fotofêrese extracorpórea.

2. Pré-Requisitos

1. Consentimento informado: comunica sobre os riscos e benefícios do procedimento.
2. Cuidados gerais: pode ser realizado em regime hospitalar ou ambulatorial, sempre com monitoramento cardíaco. Não é recomendada a administração de medicamentos 4 horas antes ou durante o procedimento, e sim após o término deste.
3. Solicitação do procedimento: feita pelo médico assistente do paciente junto ao hemoterapeuta. Nesse momento deve ser definido: acesso venoso, anticoagulante, volume sanguíneo a ser processado, fluido e volume de reposição, frequência e duração do tratamento, história de reações transfusionais, necessidade de cuidados especiais, efeito dilucional e riscos associados.
4. Exames laboratoriais: devem ser solicitados pré e pós-procedimento, incluindo hemograma, cálcio, potássio, magnésio e outros, de acordo com a doença de base. O coagulograma deve ser acompanhado pelo risco de coagulopatia dilucional, ou quando heparina é utilizada para diminuir a toxicidade pelo citrato.

3. Considerações Gerais

3.1 Acesso venoso

- Podem ser necessários um ou dois acessos, de acordo com fluxo da máquina, se intermitente ou contínuo;
- Fluxo sanguíneo: deve ser mantido em torno de 60 a 120 ml por minuto;
- Acesso venoso periférico: preferencialmente utilizado quando a veia antecubital é calibrosa, comportando uma agulha de fístula 16G, ou quando há previsão de poucas sessões. Oferece menor risco de infecção, hemorragia e trombose.
- Acesso venoso central: ideal para pacientes debilitados, crianças, ou

quando o plano terapêutico requer grande número de procedimentos em curto espaço de tempo. Preferência pelas veias subclávia e jugular interna, uma vez que a veia femoral está mais associada a infecção. A veia femoral deve ser a 1ª opção quando há risco hemorrágico, p.ex., anticoagulados ou plaquetopênicos, com preferência da veia femoral direita por razões anatômicas. Os cateteres devem ser rígidos, como os utilizados em hemodiálise, e ter no mínimo 12Fr (8Fr para crianças) e 2 lúmens.

- Não é recomendado o uso do cateter implantado ou cateter central de implantação periférica (PICC) pelo baixo fluxo atingido.
- Como há risco de sangramento, a retirada do cateter deve ser postergada para 6-8 horas após o término do procedimento.

3.2 Anticoagulação

- O citrato de sódio (ACD-A) é o anticoagulante preferencialmente utilizado por ter menor impacto na hemostasia. Ele age quelando cátions, como o cálcio. Pode ocasionar hipocalcemia e hipomagnesemia. A reposição de eletrólitos pode ser feita profilaticamente durante a aférese, quando o paciente apresentar níveis baixos de eletrólitos pré-aférese ou sintomas associados à hipocalcemia durante o procedimento.
- Reposição de eletrólitos: solução de gluconato de cálcio 10% 10 a 20ml diluído em soro + soro fisiológico 0,9% 100 a 250ml correndo em paralelo. Pode ser necessária reposição de volumes maiores em pacientes renais, com alteração na função hepática ou redução da massa muscular, conforme avaliação clínica (a diminuição do metabolismo do citrato nestes casos causa acúmulo na circulação e exacerba o seu efeito hipocalcemizante). Caso não haja reversão dos sintomas, associar sulfato de magnésio 10%. Se urgência, diluir para 20 ml e administrar em bolus lento.
- A heparina pode ser usada se houver previsão de um volume grande de citrato, aumentando o risco de toxicidade. Nesse caso, pode haver maior risco de sangramento.

3.3 Fluido de Reposição

Tem por objetivo manter a volemia do paciente estável. A escolha do fluido depende da doença de base e das condições clínicas do paciente. A

reposição com soro albuminado a 4% é realizada na maioria das patologias. No caso de pacientes com síndrome pulmão-rim ou hemorragia em atividade, podemos utilizar o plasma fresco congelado associado à solução de albumina, pelo risco aumentado de sangramento. Nas microangiopatias trombóticas (à exceção da SHU por pneumococo), a reposição deve ser sempre com plasma fresco congelado.

Fluido	Vantagens	Desvantagens	Indicações de uso
Plasma Fresco Congelado (PFC)	Isotônico; Níveis normais de complemento, imunoglobulinas, fatores de coagulação, antitrombina III e outras proteínas.	Risco de transmissão de doenças infecciosas; Risco de reações alérgicas e anafiláticas; Maior risco de toxicidade ao citrato; Necessidade de compatibilidade ABO.	Púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. Quando a coagulopatia é uma preocupação, por exemplo, na doença hepática grave e no preparo de transplantes de órgãos sólidos.
Plasma Isento de Crio	Isotônico; baixo nível do FWV e fibrinogênio.	Igual ao PFC.	Púrpura trombocitopênica trombótica.
Solução Fisiológica 0,9%	Baixo custo; hipotônico; isento de risco de transmissão de doenças infecciosas.	Hipotônico; isento de proteínas, fatores da coagulação, complemento e imunoglobulinas.	Utilizado em procedimentos destinados à redução da viscosidade plasmática e citorredução.
Solução de Albumina	Isotônico; baixo risco de reação alérgica; isento de risco de transmissão de doenças infecciosas.	Alto custo; isento de fatores da coagulação, complemento e imunoglobulinas.	Todas as outras situações.

3.4 Tipo de Fluxo

- **Intermitente ou descontínuo:** o procedimento transcorre em ciclos, cada qual composto por retirada de sangue total do paciente e retorno dos componentes remanescentes. Tem como vantagem a utilização de um único acesso venoso. As desvantagens incluem: hipotensão durante a retirada devido ao volume de sangue no extracorpóreo; hipervolemia

ao final do procedimento e maior duração.

- **Contínuo:** permite a manutenção da volemia do paciente estável durante todo o procedimento e capacidade de processamento de maior quantidade de volemias. Apresenta como desvantagem a necessidade de 2 acessos venosos.

3.5 Contraindicações;

A aférese está contraindicada ou deve ser adiada nas seguintes situações:

- Instabilidade hemodinâmica não responsiva a drogas vasoativas;
- Sepses ou quadro infeccioso não controlado;
- Insuficiência respiratória com alteração da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar;
- Febre de etiologia infecciosa nas 24- 48 horas antes do procedimento.

3.6 Cálculo do volume sanguíneo total e volemia plasmática:

A fim de programar o procedimento podemos usar formas simples para o cálculo do volume sanguíneo total e volume plasmático. São eles:

Paciente	Volume Sanguíneo Total
Criança	peso do paciente (Kg) x 75ml
Adolescentes/adulto sexo masculino	peso do paciente (Kg) x 70ml
Adolescentes/adulto sexo feminino	peso do paciente (Kg) x 65 a 70 ml

Volume plasmático:

Volume sanguíneo circulante x (1,0 – Hematócrito)

3.7 Efeitos Adversos

A frequência das complicações gira em torno de 4%, a maioria de natureza leve. Os principais estão descritos na tabela abaixo.

Efeito Adverso	Categorias/ Sintomatologia	Medidas Terapêuticas
Toxicidade pelo citrato:	<ul style="list-style-type: none"> • Parestesias periorais e digitais, tremores, sensação de frio, cabeça leve, náuseas, vômitos, agitação, tetania, dor abdominal em cólica, arritmia cardíaca, convulsão 	<ul style="list-style-type: none"> • Reposição de cálcio em paralelo; • Redução da velocidade de infusão do ACDA • Se arritmia: parar o procedimento e administrar gluconato de cálcio 10% e avaliar risco x benefício
Acesso vascular	<ul style="list-style-type: none"> • Flebite • Hematoma • Pneumotórax, hemo-tórax ou hemopericárdio • Embolia gasosa • Infecção do cateter 	<ul style="list-style-type: none"> • Calor local • Gelo local • Avaliação de tratamento pela cirurgia geral com drenagem • Avaliar tratamento específico • Troca de cateter; avaliar antibioticoterapia
Reação vaso-vagal	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão, bradicardia, síncope 	<ul style="list-style-type: none"> • Posição de Trendelenburg; reposição de volume
Hipotensão	<ul style="list-style-type: none"> • Mal-estar, palidez, sudorese fria, pulsos filiformes 	<ul style="list-style-type: none"> • Reposição de volume • Avaliar uso inadvertido de IECA
Hipovolemia	<ul style="list-style-type: none"> • Mal-estar, palidez, sudorese fria, pulsos filiformes 	<ul style="list-style-type: none"> • Reposição de volume
Hipervolemia	<ul style="list-style-type: none"> • Dispneia súbita, estertoração pulmonar, hipertensão, taquipneia 	<ul style="list-style-type: none"> • Redução do volume de retorno • Diuréticos
Tromboembolismo Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Dispneia súbita não responsiva a diurético 	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar tratamento específico, suporte ventilatório
Edema Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrecarga de volume • TRALI 	<ul style="list-style-type: none"> • Redução do volume de retorno; diuréticos, avaliar insuficiência cardíaca • Manter vias aéreas, corticoide, suporte ventilatório e oxigênio

Efeito Adverso	Categorias/ Sintomatologia	Medidas Terapêuticas
Hemólise	<ul style="list-style-type: none"> • Uso inadvertido de soro glicosado como fluido de reposição • Imunológica – transfusional • Mecânica 	<ul style="list-style-type: none"> • Hidratação vigorosa • Diuréticos • Medida gerais de suporte à vida
Depleção de proteínas e imunoglobulinas	<ul style="list-style-type: none"> • Propensão a infecções 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento específico
Coagulopatia dilucional	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramentos, hematomas espontâneos 	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar uso de PFC em pacientes propensos ao final da aférese
Trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramentos, hematomas espontâneos 	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar transfusão de plaquetas
Contaminação Bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> • Febre alta, hipotensão, náuseas e vômitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibioticoterapia
Doenças Transmissíveis pelo sangue	<ul style="list-style-type: none"> • Assintomática 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento específico
Reação alérgica ou anafilática	<ul style="list-style-type: none"> • Urticária, prurido, broncoespasmo, dispnéia e choque 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-histamínicos, corticoides e adrenalina SC; avaliar alergia ao óxido de etileno; avaliar prime duplo com salina.
Hipotermia	<ul style="list-style-type: none"> • Tremores, sensação de frio 	<ul style="list-style-type: none"> • Usar soro fisiológico aquecido como fluido de reposição, uso de cobertores
Náuseas e vômitos		<ul style="list-style-type: none"> • Antieméticos; reduzir fluxo de retorno, reposição de cálcio/magnésio
Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> • Tontura, sudorese fria, ansiedade 	<ul style="list-style-type: none"> • Solução de glicose 50% de 20 a 50 ml

3.8 Pacientes pediátricos

Em pacientes pediátricos com menos de 20 Kg, deverá ser utilizado concentrado de hemácias para preencher o circuito do equipamento antes de iniciar o procedimento (realização do prime com sangue). Os CH deverão ser compatíveis, leucodepletados e fenotipados para Rh e Kell,

de preferência com menos de 7 dias de coleta. Alguns equipamentos de fluxo contínuo permitem o cálculo do volume a ser utilizado, devendo-se ter o cuidado de preencher todo o circuito para não haver ar no mesmo, pelo risco de embolia gasosa. A reinfusão do volume de sangue do circuito ao término do procedimento não deve ser realizada devido ao risco de sobrecarga volêmica.

Os cateteres pediátricos podem ser indicados em função do peso, conforme a tabela abaixo:

Peso	Cateter
< 10 Kg	HD 6-7 Fr
10-20Kg	HD 8 Fr
20-40Kg	HD 8-10Fr
>40 Kg	HD > 10 Fr

4. Procedimentos e suas indicações clínicas

As categorias para indicações clínicas das aféreses terapêuticas de, acordo com a Sociedade Americana para Aféreses (ASFA), são:

Categorias	Descrições
I	Indicação aceitável como terapia de primeira linha, podendo ser aplicada isoladamente ou associada a outras modalidades terapêuticas de primeira linha.
II	Indicação aceitável como tratamento de segunda linha de tratamento, podendo ser aplicada isoladamente ou associada a outras modalidades terapêuticas de segunda linha.

III	Aférese não claramente indicada, insuficiente evidência da eficácia e dados conflitantes com incapacidade de documentar favorável risco-benefício. Evidências atuais são insuficientes para estabelecer a real eficácia da aférese neste grupo de doenças. Inclui doenças nas quais vários estudos não controlados sobre o tratamento com aférese estão descritos, com resultados conflitantes.
IV	Ausência de eficácia demonstrada em estudos publicados, devendo ser realizada somente mediante protocolos de pesquisa.

Quando a patologia não é categorizada pela ASFA, devemos avaliar a realização da aférese baseado no mecanismo de ação da doença, na possibilidade de correção do agente causador da patologia pela aférese, efeito clínico da aférese no paciente e risco-benefício do procedimento.

4.1 Citaférese

As citaféreses têm como objetivo remover quantidades excessivas ou patológicas de leucócitos, plaquetas e/ou hemácias. As principais indicações de citaférese e suas categorias são:

Indicação	Procedimento	Categoria
Babesiose severa	Eritrocitaférese – Troca eritrocitária	II
Transplante de células tronco – incompatibilidade ABO menor	Eritrocitaférese – Troca eritrocitária	III
Hemocromatose hereditária	Eritrocitaférese	I
Malária severa	Eritrocitaférese – Troca eritrocitária	III
Policitemia vera	Eritrocitaférese	I
Policitemia secundária	Eritrocitaférese	III

Indicação	Procedimento	Categoria	
Doença Falciforme Evento Agudo	AVC agudo	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	I
	Síndrome torácica aguda severa	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	II
	Priaprismo	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	III
	Falência de múltiplos órgãos	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	III
	Sequestro esplênico ou hepático; colestase intra-hepática	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	III
Doença Falciforme Evento não Agudo	Profilaxia de AVC (prevenção da sobrecarga de ferro)	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	I
	Crise de dor vaso-oclusiva	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	III
	Preparo pré-operatório	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	III
	Gestação	Eritrocitaférese - Troca eritrocitária	III
Trombocitose	Sintomática	Trombocitaférese	II
	Profilaxia ou secundária	Trombocitaférese	III
Hiperleucocitose	Leucoestase	Leucaférese	II
	Profilaxia	Leucaférese	III

4.1.1 Leucaférese Terapêutica

A leucaférese consiste na retirada seletiva de leucócitos por aférese. Sua principal indicação é a leucoestase, que pode estar presente nas leucemias hiperleucocitárias. Esta clinicamente se caracteriza por cefaleia, dispnéia, alterações visuais e do nível de consciência. Normalmente há indicação quando temos $>100.000/\text{mm}^3$ na LMA ou na LMC agudizada, $>200.000/\text{mm}^3$ na LLA e $>300-400.000/\text{mm}^3$ na LLC. Nesses casos, a aférese é feita em caráter emergencial, juntamente com o início da quimioterapia citorrredutora, para reduzir a quantidade de células blásticas e

os sintomas. Os sintomas de leucostase podem determinar o início do tratamento mesmo com leucometrias abaixo de 100.000/mm³, especialmente nas leucemias mielomonocíticas e no linfoma da zona do manto leucemizado com blastos grandes.

O procedimento está contraindicado na leucemia promielocítica (M3), pois pode agravar a coagulopatia e aumentar o risco de hemorragia. Em cada sessão, deverá ser processada pelo menos uma volemia sanguínea, o que, em geral, leva à redução de 30-60% do número de blastos circulantes. Essa redução pode não equivaler à redução esperada nos exames laboratoriais, devido à mobilização de blastos da medula óssea para o sangue periférico (“efeito rebote”). A reposição de volume deve ser feita com SF0,9% ou soro albuminado 4%, devido ao risco de hipotensão ao exceder 15% da volemia na depleção. O procedimento deverá ser repetido diariamente até melhora clínica ou redução da leucometria para níveis abaixo de 100.000/mm³. Em geral, são necessárias 1 a 2 sessões.

4.1.2 Trombocitaférese Terapêutica

A trombocitose é definida quando a contagem de plaquetas está acima de 500.000/mm³, podendo ser de etiologia reacional ou primária. A principal indicação de trombocitaférese é quando a contagem de plaquetas é >1.000.000/mm³, geralmente associada a doença mieloproliferativa, na vigência de evento trombótico ou quando há alto risco de sua ocorrência. Geralmente, a primeira opção é a citorredução medicamentosa. Devemos processar pelo menos 1 volemia sanguínea do paciente. Uma sessão é capaz de retirar de 30-60% das plaquetas circulantes. A reposição de volume deve ser feita com SF09% ou soro albuminado 4%.

4.1.3 Eritrocitaférese

Definida pela retirada ou substituição de parte dos glóbulos vermelhos doentes de um paciente por hemácias alogênicas saudáveis. A principal indicação do procedimento são as diversas situações clínicas associadas à doença falciforme. Nesses casos, o objetivo é reduzir os níveis de HbS para abaixo de 30%, mantendo o hematócrito em torno de 30%, e ofertar HbA ao paciente sem causar sobrecarga de ferro. Na anemia falciforme (AF) as principais indicações são:

- Quadro agudo:
 - AVC agudo, desde que isquêmico;
 - Síndrome torácica aguda;
 - Priapismo refratário ao tratamento convencional;
 - Sequestro esplênico;
 - Sequestro hepático;
 - Falência multiorgânica.

- Quadro crônico:
 - Prevenção primária ou secundária de AVC;
 - Tratamento de dor crônica debilitante refratária à transfusão comum;
 - Manejo pré-operatório;
 - Crise algica na gestação.

Na anemia falciforme, o volume eritrocitário a ser substituído varia de acordo com a clínica do paciente e a indicação do procedimento. O concentrado de hemácias utilizado deve ser isento de HbS, deleucocitado e fenotipado (ao menos para os sistemas Rh e Kell), compatível com o receptor e com tempo curto de estocagem (6 – 10 dias no máximo). Deve-se realizar eletroforese de hemoglobina pré e pós-aférese para monitoramento da eficácia do procedimento. A hemoglobina pós-aférese não deve ser superior a 10 g/dL, devido ao risco de hiperviscosidade. Outras indicações são: policitemia vera, parasitemias graves (malária e babesiose) e mulheres em idade fértil Rh-D negativas expostas a hemácias Rh-D positivas, visando a remover as hemácias D+ antes de causar aloimunização anti-D.

2. *Fotoférese extracorpórea*

As células mononucleadas são separadas por aférese em procedimento de leucaférese e, no circuito extracorpóreo, são expostas à radiação ultravioleta A na presença de um agente fotoativador. A seguir, as células modificadas são reinfundidas no paciente. Essa exposição faz com que o

DNA leucocitário sofra um cross-linking, que impede sua replicação e induz apoptose celular, exercendo efeito imunomodulador no receptor.

Para a realização da fotoférese, o paciente deve ter pelo menos 1.500 leucócitos/mm³. Como o fluxo sanguíneo é baixo (entre 25 e 35 ml/min), é comum a utilização de acesso venoso periférico. A anticoagulação é realizada com heparina não fracionada adicionada a soro fisiológico 0,9% (10:1). Cada procedimento dura 3 a 4 horas e o número de ciclos (em média 3-6 por sessão) depende do hematócrito, do peso do paciente e do tempo de utilização da lâmpada de fotoativação. No último ciclo, adiciona-se o 8 metoxipsoraleno à bolsa coletada (8-MOP, ou metoxalen/Uvadex®), na dose 0,017 mL por mL do produto coletado. Não é necessário realizar contagem de leucócitos no produto.

Os efeitos adversos incluem hipotensão arterial, taquicardia, anemia e trombocitopenia. O procedimento é contraindicado se paciente apresentar sensibilidade ao psoraleno, fotossensibilidade, gestação, história de trombocitopenia induzida por heparina, insuficiência cardíaca descompensada e anemia.

As principais indicações são:

Indicação		Categoria
Transplante cardíaco – profilaxia ou quadro de rejeição recorrente		II
Linfoma T cutâneo; micose fungoide; síndrome de sézary	Eritrodérmica	I
	Não-eritrodérmica	III
Doença do enxerto x Hospedeiro	Cutânea aguda ou crônica	II
	Não-cutânea aguda ou crônica	II
Transplante pulmonar – síndrome da bronquiolite obliterante		II
Doença de Crohn		III
Pênfigo vulgar severo		III
Psoríase pustular disseminada		III
Esclerodermia (Esclerose sistêmica progressiva)		III
(Neuro) Dermatite atópica refratária (eczema atópico)		III

A fotoférese não está indicada na dermatomiosite ou na polimiosite.

Geralmente os procedimentos são realizados por 2 dias consecutivos, a cada 4 semanas, por alguns meses, dependendo da doença envolvida e da resposta do paciente.

3. *Plasmaférese Terapêutica*

Procedimento no qual ocorre retirada do sangue total de um paciente, seguido da sua separação nos vários componentes, retenção do plasma e subsequente devolução dos elementos remanescentes ao paciente junto com o fluido de reposição. O objetivo é remover substâncias patogênicas ou componentes plasmáticos indesejáveis.

Para diminuir o risco de hipovolemia durante a plasmaférese, o volume extracorpóreo não deve exceder 15% da volemia do paciente. Geralmente retira-se 1 a 1,5 volemia plasmática do paciente, com substituição pelo líquido de reposição. Com isso, uma sessão é capaz de retirar em torno de 50%- 60% da quantidade do produto alvo. Essa quantidade reduz progressivamente com as sessões sucessivas.

Os fluidos de reposição mais utilizados são:

- Soro fisiológico albuminado (100ml de albumina humana 20% diluída em 400ml de SF0,9%);
- Plasma fresco congelado: na púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) / síndrome hemolítico-urêmica ou quando há indicação de correção de fatores de coagulação;
- Plasma fresco isento de frio: PTT refratária à plasmaférese com plasma fresco congelado, por conter uma quantidade reduzida de fator de von Willebrand (quando disponível).

As principais indicações de plasmaférese são:

Indicação		Programação	Categoria	
Doenças Reumatológicas	Crioglobulinemia sintomática severa	Dias alternados 3-8 sessões	II	
	Síndrome do anticorpo antifosfolípido catastrófica	Diária ou dias alternados 3-5 sessões (1 a 3 semanas)	II	
	Esclerose sistêmica progressiva	1-3x/semana 3-4 semanas	III	
	Lupus eritematoso sistêmico	Severa Nefrite	Diária ou dias alternados 3-6 sessões	II IV
Doenças Hematológicas	PTT	Diária / N° sessões variável	I	
	Síndrome de hiperviscosidade na gamopatia monoclonal sintomática ou profilática para rituximab	Diária 1-3 sessões	I	
	Púrpura pós-transfusional	Diária / N° sessões variável	III	
	TMO - Incompatibilidade ABO maior	Diária 1-3 sessões até título <1:16	II	
	Inibidor de fator de coagulação	Aloanticorpo		IV
		Autoanticorpo	Diária / N° sessões variável	III
	Anemia aplástica	Diária ou alternada N° sessões variável	III	
Anemia hemolítica auto-imune severa	Quente	Diária ou alternada N° sessões variável	III	
	Fria		II	

Indicação		Programação	Categoria	
Doenças Hematológicas	Microangiopatia trombótica associada a droga	Ticlopidina	Diária N° sessões variável	I
		Clopidogrel		III
		Ciclosporina		III
		Gencitabina		IV
		Quinina		IV
	Microangiopatia trombótica associada a TMO refratária	Diária N° sessões variável	III	
	Aloimunização eritrocitária na gravidez – antes da transfusão intra-uterina	Dias alternados N° sessões variável	III	
Doenças Neurológicas	Síndrome de Guillain-Barré		Dias alternados/4-6 sessões	I
	Polineuropatia crônica desmielinizante		2-3x/semana N° sessões variável 1x / semana manutenção	I
	Encefalomielite aguda disseminada refratária ou com CI a corticoide		Dias alternados 3-6 sessões	II
	Miastenia gravis – Moderada a grave ou antes da timectomia		Diária ou dias alternados 3-7 sessões	I
	Neuromielite óptica (Síndrome de Devic)	Aguda	Diária ou alternada N° sessões variável	II
		Manutenção	Semanalmente N° sessões variável	III
	Doença de Wilson fulminante		Diariamente ou dias alternados 3-5 sessões	I

Indicação		Programação	Categoria	
Doenças Neurológicas	Esclerose múltipla	Aguda SNC	Dias alternados/5-7 sessões	II
		Crônica progressiva	Semanalmente N° sessões variável	III
	Pênfigo vulgar severo		Diária ou alternada N° sessões variável	III
	Psoríase pustular disseminada			IV
Doenças Metabólicas	Doença de Refsum		Diária ou alternada N° sessões variável	II
	Hipercolesterolemia familiar homozigótica		Semanalmente Crônica	II
	Insuficiência hepática aguda		Diária N° sessões variável	III
	Crise tireotóxica		Diária ou alternada 2-3 sessões	III
Doenças Renais	Síndrome de Goodpasture	Diálise Hemorragia alveolar difusa	Diária ou alternada 7-10 sessões	III
		Sem diálise		I
	Glomerulonefrite rapidamente progressiva ANCA	Diálise	Diária ou alternada 6-9 sessões	I
		Hemorragia alveolar difusa		I
		Sem diálise		III
	Síndrome hemolítico-urêmica atípica (mediada por complemento)	Mutação no complemento	Diária N° sessões variável	III
		Ac anti Fator H		I
Mutações MCP		III		

Indicação		Programação	Categoria	
Doenças Renais	Síndrome hemolítico urêmica típica	Toxina Shiga	Diária	IV
		Associada S.pneumoniae	N° sessões variável	III
	Glomeruloesclerose focal segmentar recorrente pós-transplante		Diária 3 sessões Alternada 6 sessões N° sessões variável	I
	Transplante renal ABO compatível	Rejeição mediada por anticorpo	Diária ou alternada 5-6 sessões	I
		Dessensibilização, doador vivo		I
Dessensibilização, doador falecido		III		
Transplante renal ABO incompatível	Dessensibilização, doador vivo	Diária ou alternada N° sessões variável	I	
	Rejeição mediada por anticorpo		II	
	Grupo A2/A2B no paciente B, doador falecido		IV	

A close-up, artistic rendering of several red blood cells. The cells are shown in various sizes and orientations, with a textured, bumpy surface. The color is a deep, vibrant red, and the background is dark, making the cells stand out. The lighting creates highlights and shadows, giving the cells a three-dimensional appearance.

CAPÍTULO 12

*Transplante de
Células Progenitoras
Hematopoiéticas*

FÁBIO RIBEIRO JANSEN FERREIRA

MARA CABRAL MORAES

MARCELLO AUGUSTO CESAR

As células progenitoras hematopoiéticas (CPH) possuem a capacidade de regeneração e diferenciação em linhagens de células sanguíneas e, em número suficiente, de promover reconstituição hematopoiética completa e sustentada em transplante de medula óssea. O transplante de células progenitoras hematopoiéticas pode ser classificado em Autólogo, Alogênico ou Singênico.

Classificação

Autólogo: terapia de quimioterapia e/ou radioterapia em doses ablativas com resgate de medula óssea através de infusão de células progenitoras hematopoiéticas do próprio paciente, previamente coletadas e criopreservadas.

Alogênico: infusão de células progenitoras hematopoiéticas de doador HLA compatível (aparentado ou não aparentado) em paciente pós-quimioterapia e/ou radioterapia ablativa. As células podem ser previamente coletadas e criopreservadas ou coletadas no dia da infusão, não-criopreservadas.

Singênico: transplante alogênico com doador gêmeo idêntico.

Fontes de CPH

- Medula óssea
- Sangue periférico
- Sangue de cordão umbilical

Critérios de Indicação

A indicação de transplante de células progenitoras hematopoiéticas é realizada pela equipe de transplante de medula óssea do hospital, conforme o protocolo do serviço, devendo obedecer à legislação vigente.

Avaliação Clínica Pré TMO

Os pacientes com indicação de transplante de células progenitoras hematopoiéticas devem passar inicialmente por uma consulta multiprofissional.

Na consulta pré-transplante o médico hemoterapeuta deve avaliar o caso e explicar os procedimentos ao paciente, esclarecendo quaisquer dúvidas que este venha a apresentar.

Ao término da consulta deverá definir, em conjunto com a equipe de transplante de medula óssea do hospital, o tipo de coleta a ser realizada, mobilização e programação da infusão das células coletadas.

Solicitação Médica

O médico do TMO deverá solicitar por escrito o procedimento ao Banco de Sangue, antes do início da mobilização do paciente.

Com a solicitação de coleta, o médico do Banco de Sangue irá comunicar ao laboratório de Criobiologia a data prevista para coleta.

Procedimento de Coleta por Aférese

As células progenitoras podem ser coletadas diretamente da medula óssea ou por aférese após estímulo com G-CSF, quimioterapia de resgate, ciclofosfamida ou plerixafor. O método de preferência é a coleta por aférese pelo fato de estar associado a enxertia mais precoce e por ter menor risco de contaminação por células tumorais.

As coletas serão realizadas de segunda a sábado. Procedimentos aos domingos ou feriados serão realizados por decisão conjunta das equipes do TMO e do Banco de Sangue.

O intervalo mínimo entre cada coleta é de 24 horas.

A coleta será realizada pelo médico hemoterapeuta e/ou pelo(a) enfermeiro(a) do Banco de Sangue, conforme protocolo do serviço. O profissional do Banco de Sangue deverá permanecer presente durante todo o procedimento.

A data do início da coleta será definida conforme a dosagem de CD34+.

Mobilização Com Fatores De Crescimento Hematopoiéticos (G-Csf):

No 5º dia de administração realizar contagem de CD34+ no sangue periférico:

- ≥ 10 células CD 34+/mm³ – iniciar a coleta no mesmo dia ou a critério

médico

- < 10 células CD 34+/mm³ – realizar dosagem no 6º e 7º dia
- < 10 células CD 34+/mm³ – discutir o caso com equipe do TMO, considerar interromper a administração e programar nova mobilização

Mobilização Com Quimioterapia E G-Csf:

Leucócitos $\geq 2000/ \text{mm}^3$ – realizar dosagens diárias de CD34+ no sangue periférico;

Células CD34+ ≥ 10 células/mm³ – iniciar as coletas por aférese, ou a critério médico;

Discutir com a equipe médica do TMO os casos de falha de mobilização.

Mobilização Com Mozobil E G-Csf:

Plerixafor (Mozobil) é um antagonista reversível da CXCR4, que permite a liberação de células-tronco hematopoiéticas da medula para o sangue periférico ao interferir na ligação dessa proteína com a sua molécula de interação molecular, a SDF-1. A administração de Plerixafor em conjunto com G-CSF aumenta a mobilização de células CD34+ para o sangue periférico, com um pico de eficácia ocorrendo entre quatro a nove horas após a administração, mas com um efeito sustentado bem mais prolongado, permitindo, em muitos casos, coletas de células-tronco periféricas com sucesso quando o G-CSF isolado ou a combinação quimioterapia + G-CSF não tiveram sucesso (falha de mobilização).

Nos pacientes em que for indicada essa droga, recomendamos um esquema em que todos os pacientes devem receber G-CSF (com ou sem quimioterapia, a depender da equipe do TMO, da patologia do paciente e das condições clínicas do mesmo) :

- G-CSF 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ SC, diariamente, por até 8 dias e plerixafor 240 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ SC, iniciando na tarde do quarto dia, de 6 a 11 horas antes do início de cada aférese, por 2 a 4 dias.

As coletas das células-tronco periféricas por aférese devem ser iniciadas na manhã do dia 5 da mobilização e continuarem por até quatro dias ou até a coleta da quantidade de células tronco CD34+ requeridas pela

equipe do TM.

Acesso Vascular:

Para procedimentos de leucaférese de grande volume, como no caso de coleta de células progenitoras hematopoiéticas, onde processamos 3 a 6 x o volume sanguíneo total do paciente, recomendamos o uso de cateter venoso central considerando as seguintes variáveis:

Tempo de permanência: poderá ser de curta duração, não possuidores de barreira bacteriana (15 dias de validade) ou longa duração, possuidores de barreira bacteriana (validade indeterminada), conforme decisão da equipe médica.

Quanto ao calibre do cateter:

Peso em KG	Cateter central
< 10	HD 6 – 7 Fr
10 – 20	HD 8 Fr
20 - 40	HD 8 – 10 Fr
> 40	HD > 10 Fr

HD: Hemodiálise

Quanto ao sítio de inserção do cateter: preferencialmente acesso na veia jugular interna, como segunda opção femural e terceira opção veia sub-clávia.

Anticoagulação:

O anticoagulante de escolha para as aféreses é o citrato de sódio, cujo mecanismo consiste em quelar íons cálcio e bloquear os fatores de coagulação cálcio dependentes.

Efeitos Adversos das Coletas Por Aféreses

Reação Vaso-Vagal

Podem ser observadas durante e após as coletas e se caracterizam por palidez, hipotensão e bradicardia; reações mais severas podem progredir para náusea, vômitos e síncope, com liberação involuntária dos esfíncteres e/ou convulsões.

O tratamento consiste em manter o paciente em posição de Trendelenburg. O médico deverá avaliar a necessidade de pausar ou interromper o procedimento.

Efeitos do Citrato de Sódio

A infusão do citrato de sódio durante as coletas pode resultar em hipocalcemia transitória, normalmente bem tolerada, por diminuição dos níveis de cálcio iônico sérico. Este fenômeno causa, na maioria dos casos, parestesia perioral ou periférica; em menores proporções, náuseas, turvação visual ou tremores.

A hipocalcemia severa pode causar contratura muscular contínua e, se não corrigida, os sintomas podem progredir para tetania franca, incluindo o laringoespasma. A redução do cálcio iônico altera a despolarização do miocárdio, e clinicamente, observa-se prolongamento do intervalo QT no ECG, podendo evoluir para arritmias complexas.

Os efeitos do citrato de sódio normalmente podem ser controlados reduzindo-se sua proporção ou diminuindo a velocidade de reinfusão. Ao se observar piora dos sintomas, ou associação com náusea, o procedimento pode ser interrompido até a melhora do paciente.

Na vigência de espasmos musculares, tetania ou alterações eletrocardiográficas administra-se cálcio parenteral: cloreto de cálcio 10% ou gluconato de cálcio 10%.

Efeitos Circulatórios

Hipovolemia e hipotensão arterial podem ocorrer durante as coletas,

especialmente se o volume extracorpóreo exceder em 15% ou mais da volemia do paciente. Estes fenômenos tendem a ocorrer com maior frequência em crianças e em idosos. Alguns anti-hipertensivos, especialmente os inibidores da ECA, podem potencializar e agravar os efeitos da hipotensão arterial.

Sobrecarga de volume pode ocorrer em pacientes com comprometimento cardíaco ou renal. Durante as sessões é fundamental que se registre o volume removido e reinfundido, mantendo-se balanço hídrico adequado.

Acesso Vascular

A implantação de cateteres nos diversos acessos venosos pode causar danos vasculares, incluindo-se trombozes; pode também resultar em complicações graves, como pneumotórax ou perfuração dos grandes vasos.

Outras complicações incluem punção arterial, hematomas dissecantes e formação de fístulas arteriovenosas. A manutenção por tempo prolongado dos cateteres propicia a colonização bacteriana.

Desconectar o cateter inadvertidamente pode provocar hemorragias ou embolia gasosa.

Infecções

Infecções bacterianas relacionadas às coletas são mais frequentemente causadas por colonização, associadas à infecção do cateter vascular.

Reações Alérgicas

Podem-se observar reações alérgicas em pacientes sensibilizados ao óxido de etileno empregado na esterilização dos kits plásticos de aférese.

Alterações Respiratórias

O comprometimento respiratório durante ou imediatamente após as coletas pode apresentar causas variadas: edema pulmonar, embolia pulmonar maciça, obstrução da microcirculação pulmonar ou reações anafiláticas.

Hemólise

A instalação inadequada do kit de aférese no equipamento, mau funcionamento das pinças ou defeitos no kit podem danificar as hemácias no circuito extracorpóreo. O plasma do paciente deve ser monitorizado durante todo o procedimento, a fim de se detectar eventual alteração da coloração. Se houver suspeita de hemólise, deve-se interromper imediatamente o procedimento e notificar o médico hemoterapeuta.

Processamento das Células Progenitoras Hematopoéticas

Será realizado no laboratório de Criobiologia, conforme contrato com o Banco de Sangue.

O laboratório de criobiologia ficará responsável por realizar, no produto da coleta, a contagem total de células mononucleadas, contagem de células CD34 positivas, análise microbiológica para fungos, bactérias aeróbias e anaeróbias e estudo de viabilidade.

O Banco de Sangue notificará à equipe de TMO os resultados do processamento que possam interferir na terapêutica do paciente, como crescimento em culturas microbiológicas e viabilidade do produto congelado.

Transporte de Células Progenitoras Hematopoéticas

Intra-hospitalar

Os componentes devem ser acondicionados e transportados no interior de caixas térmicas resistentes e com tampa.

Inter-hospitalar

O transporte das células progenitoras hematopoiéticas não criopreservadas será realizado em caixa térmica resistente, com controle de temperatura interna entre 4 °C e 24 °C positivos.

O tempo entre o término da coleta e o início do processamento não deve exceder 48 horas. Neste ínterim, o componente deve permanecer em repouso, em temperatura de 4 °C (mais ou menos 2 °C).

O transporte das células progenitoras hematopoiéticas criopreservadas a 80 °C negativos será realizado dentro dos cassetes, em caixa térmica identificada e apropriada para esta finalidade, com manutenção da temperatura interna com gelo seco.

O contêiner para transporte das células progenitoras hematopoiéticas deve conter do lado externo o seguinte aviso: “Material biológico (células progenitoras hematopoiéticas) para transplante. Não submeter a irradiação (Raio X).”

O transporte das células progenitoras deverá ser realizado por profissional devidamente treinado, em carro próprio para este fim.

Procedimento para Coleta de Medula Óssea em Centro Cirúrgico

A medula óssea será coletada em centro cirúrgico sob anestesia geral ou regional (espinal ou peridural), com objetivo de coleta de pelo menos 3 x10(8) células nucleadas por kg. A anestesia regional poderá ser utilizada conforme a solicitação de doadores que preferem estar acordados durante o procedimento, com índice de complicações menor que a anestesia geral.

A coleta de medula será realizada por dois operadores, que poderá ser o médico assistente + uma enfermeira.

Após anestesia, o paciente é colocado na posição decúbito dorsal, ventral com elevação da área pélvica por meio de travesseiros.

A aspiração da medula será realizada com agulha apropriada de calibre largo entre 11 a 14 gauges, através de seringas plásticas previamente heparinizadas. Idealmente o volume máximo do aspirado por seringa é de 5 ml, para minimizar a contaminação de células sanguíneas.

O material da medula aspirado é transferido para bolsa de coleta apropriada (Ex: Plasma-Lyte A: Baxter). Para prevenção da coagulação preconiza-se volume de heparina entre 10 – 15U por ml de medula coletada, com homogeneização leve.

Ao final da coleta total, a medula deverá ser filtrada com dispositivos entre diâmetros de 200-500 microns para remoção de espículas ósseas e coágulos.

No pós-operatório, o doador / paciente deverá receber hidratação + analgesia.

Transfusão de hemácias poderá ser necessária no pós- operatório, em virtude de hemorragias associadas.

Efeitos Adversos Da Coleta De Medula Em Centro Cirúrgico:

Comuns:

- Dor no local de punção associado à presença de hematomas- duração em média de 2 a 3 semanas.
- Vertigens e até desmaio, em virtude de depleção de volume e efeitos da anestesia.

Raros menos de 1%:

- Neuropatia compressiva por hematomas;
- Septicemia;
- Embolia pulmonar.

A microscopic view of red blood cells, showing various sizes and shapes, some appearing as biconcave discs and others as elongated forms. The cells are rendered in shades of red against a dark background. A diagonal white line runs across the lower right portion of the image.

CAPÍTULO 13

*Transfusão em
Pacientes com
Hemoglobinopatias*

JENNIFER RIBEIRO

VIVIANI DE LOURDES ROSA PESSOA

Terapia Transfusional da Doença Falciforme

A doença falciforme é um dos distúrbios genéticos mais frequentes no Brasil e no mundo, caracterizada pela predominância da hemoglobina (Hb) S nas hemácias. A gravidade clínica é variável, mas um contingente significativo de pacientes tem doença crônica e grave, exacerbada pelas chamadas “crises”. A morbidade e a mortalidade são o resultado de infecções, anemia hemolítica e de micro infartos decorrentes de uma vaso-oclusão microvascular difusa.

Protocolo Transfusional

Transfundir sangue filtrado e fenotipado para os antígenos Rh e Kell (Rh1, Rh2, Rh3, Rh4, K1) e, sempre que possível, respeitar inclusive os antígenos Fya e Fyb, Jka e Jkb, S e s. Nunca transfundir hemácias com traço falcêmico.

Indicação de Transfusão

Transfusão simples:

A transfusão simples visa a aumentar a capacidade de carreamento de oxigênio, podendo ou não reduzir significativamente a concentração de Hb S. O aumento do hematócrito acima de 35%, sem redução do percentual de Hb S, poderá levar a um aumento na viscosidade sanguínea.

É orientado transfundir sempre que o hematócrito tenha reduzido mais de 20% abaixo do nível de base do paciente ou quando houver sinais de descompensação hemodinâmica induzida pela anemia.

As principais indicações são: Hb < 5 g/dl e sinais e sintomas significativos de anemia; angina ou insuficiência cardíaca; hemorragia aguda; sequestro esplênico agudo; crise aplástica; preparação para a cirurgia (pré-operatório).

Transfusão crônica:

A inclusão do paciente em esquema de transfusão crônica deve ser realizada de forma cautelosa, avaliando os riscos e benefícios do processo. É importante sempre avaliar o uso de quelante de ferro, se a ferretina for maior que 2000g/dl. O objetivo é manter o nível de hemoglobina S abaixo de 30%.

Geralmente, opta-se por essa modalidade de transfusão. Caso não seja possível, incluir o paciente em regime de transfusão de troca.

Transfusão de troca:

O objetivo é reduzir o nível de Hb S na corrente sanguínea, mantendo o hematócrito alvo do paciente.

A opção pela transfusão simples, ao invés da transfusão de troca, deve ser feita sempre que o hematócrito do paciente esteja menor que 20% inferior ao nível de base.

Existem duas modalidades de transfusão de troca, descritas abaixo:

1. Eritracitaférese (troca de hemácias):

É realizada em equipamento automatizado de aférese. Oferece a vantagem de ajustar o hematócrito e o nível de Hb S, eliminando o risco de alterações na viscosidade e no volume sanguíneo. Indicada nos casos de acidente vascular cerebral isquêmico e síndrome torácica aguda grave.

2. Exsanguineotransfusão Parcial Manual (troca parcial de sangue):

Há uma retirada do sangue do paciente (sangria terapêutica), seguida por transfusão simples de hemácias de forma manual. Possui o objetivo de

retirar hemácias com Hb S e manter níveis de Hb S em torno de 30-50%.

As principais indicações são: presença de quadro infeccioso agudo e progressivo em uso de antibioticoterapia adequada; síndrome torácica aguda (STA); priapismo agudo grave; acidente vascular cerebral; profilaxia de prevenção de acidente vascular cerebral em crianças com doppler transcraniano alterado; crises álgicas intensas e refratárias; sequestro esplênico crônico ou subagudo; pré-operatório para cirurgias de médio e grande porte; úlcera da perna com tratamento hiperbárico concomitante (controverso na literatura).

Procedimento de Transfusão de Troca:

1a Etapa	<p>Verificar valor do hematócrito (HTC) e eletroforese de Hb do paciente</p> <p>Verificar peso do paciente e sinais vitais</p> <p>Realizar os cálculos abaixo:</p> <p>Cálculo da volemia total:</p> <p>Homem: PESO X 70</p> <p>Mulher: PESO X 60</p> <p>Volume a ser trocado: $HCT \text{ (desejado)} - HCT \text{ (inicial)} \times \text{Volemia} / HCT \text{ do CH } (*) - (HCT \text{ inicial} + HCT \text{ desejado}) \text{ (*) } HCT \text{ do CH} = 70\%$</p>
2a Etapa	Hidratação – Etapa rápida de 10 a 15 ml/Kg de SF a 0,9%
3a Etapa	Retirar de 10 – 20% da volemia total do paciente por etapa
4a Etapa	Infundir cerca de 5ml/Kg ou 50% do volume a ser infundido entre as retiradas

Em geral retiram-se 40 ml/Kg de peso do paciente e transfundem-se 30 ml/Kg.

Protocolo Hemoterápico para Doença Falciforme e Cirurgia Eletiva

Os pacientes deverão realizar exames de hemograma completo e dosagem

de Hemoglobina A e S pelo menos dois dias antes do preparo hemoterápico. Deverá ser avaliado se o paciente será submetido à transfusão simples ou de troca. O preparo hemoterápico deverá ser realizado pelo menos quatro dias antes da cirurgia.

A transfusão simples deverá ser realizada se apresentar valores de hemoglobina < 6,0 g/dl, ou apresentar nos exames queda de 20 % nos valores basais hematimétricos, e a transfusão de troca será feita em todos os pacientes com hemoglobina > 6,0 g/dl e HbS > 50%.

Cirurgia de pequeno porte: Não necessita de preparo hemoterápico.

Cirurgia de médio porte: Manter paciente com níveis de HbS < ou = 50%.

Cirurgia de grande porte: Manter paciente com níveis de HbS < ou = 30%.

Protocolo Transfusional de Gestante com Doença Falciforme:

Assintomática Hb > 7 dl/l	Não transfundir
Sintomática com queda de 20 % nos valores hematimétricos basais	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar transfusão simples • Reavaliação semanal
Sintomática com níveis hematimétricos basais (STA, crise algica moderada a grave, toxemia, sofrimento fetal com risco de abortamento)	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar transfusão de troca e manter Hb S < 50%. • Reavaliar em 24 horas.

Terapia Transfusional na Talassemia Major

Talassemias são hemoglobinopatias hereditárias, decorrentes de mutações nos genes das globinas alfa ou beta, que promovem a redução ou a ausência de síntese de uma ou mais cadeias de globina formadoras da hemoglobina. Essas alterações ocasionam o desequilíbrio na produção das cadeias de globina, tendo como maior consequência a eritropoese ineficaz. Nas síndrome talassêmicas, as transfusões de sangue de forma regular são um dos pilares do tratamento. Os objetivos da terapia transfusional são a correção da anemia, a supressão da eritropoese e a inibição da absorção de ferro gastrointestinal. Na talassemia beta maior deve-se iniciar a terapia transfusional, em geral, nos primeiros dois anos de vida.

A Hb pré-transfusional deve ser mantida entre 9,5 a 10g/dl, com intervalo transfusional de 2-4 semanas, conforme necessidade transfusional individual de cada pessoa. Esse regime transfusional promove o crescimento adequado e inibe a atividade eritropoética da medula. Se houver doença cardíaca ou eritropoese ineficaz expressada pela presença de hematopoese extramedular ou esplenomegalia, deve-se manter Hb pré entre 11 e 12 g/dl. Na talassemia intermediária, as transfusões esporádicas podem estar indicadas em caso de piora da anemia nas situações de gravidez, cirurgias ou infecções.

As transfusões crônicas, nos mesmos moldes da talassemia beta maior, mantendo hemoglobina pré-transfusional entre 9,5 a 10,5g/dl, também podem ter sua indicação.

As indicações estabelecidas para transfusões crônicas na talassemia intermediária são:

- Diminuição do nível de hemoglobina associada ao aumento do baço;
- Sinais de alterações ósseas;
- Fraturas ósseas patológicas;
- Atraso do crescimento;
- Comprometimento do desenvolvimento sexual associado ao atraso da idade óssea;
- Comprometimento da qualidade de vida;
- Complicações cardíacas devido à anemia crônica.

A quantidade de sangue a ser transfundido depende de vários fatores, tais como: peso do paciente, Hb alvo a ser atingida e hematócrito da bolsa de sangue. Existem gráficos e fórmulas apropriados para se calcular a quantidade de concentrados de hemácias a ser transfundido, porém, de forma geral, a quantidade não deve exceder de 15 a 20 ml/Kg/dia.

Os pacientes que iniciam o regime de transfusão regular devem ser tipados para os sistemas ABO, RH, Kell, Kidd, Duffy e MNS. O concentrado de hemácias a ser transfundido deve, no mínimo, ser compatível com os sistemas ABO, RH e Kell, mas é recomendável que se ofereça a compatibilidade mais estendida possível, de forma a reduzir a possibilidade de aloimunização. O sangue deverá ser deleucocitado, de preferência por filtração pré-estocagem.

A microscopic view of red blood cells (erythrocytes) in a fluid medium. The cells are biconcave discs, appearing as reddish, oval shapes with varying degrees of focus and depth. The background is a soft, warm red color with a bokeh effect, suggesting a shallow depth of field. A semi-transparent dark red triangular shape is overlaid on the lower-left portion of the image, containing the chapter title. A thin white diagonal line runs from the bottom-left towards the top-right, crossing the triangle.

CAPÍTULO 14

*Anemia Hemolítica
Autoimune*

FERNANDA DE OLIVEIRA BRAGA
RENATA BIZZETTO

Introdução

A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma condição clínica incomum em que autoanticorpos se ligam à superfície dos eritrócitos, ocasionando sua destruição via sistema complemento ou sistema reticuloendotelial, com conseqüente hemólise. Apresenta incidência de 1:100.000/ano e prevalência de 17:100.000.

Classificação

A AHAI pode ser classificada quanto à etiologia ou de acordo com a temperatura de reatividade dos anticorpos ligados aos eritrócitos.

Quanto à etiologia, a AHAI pode ser:

- Idiopática

50% dos casos. Não é identificado nenhum fator desencadeante ou comorbidade associada ao mecanismo imune.

- Secundária

Pode ser secundário às doenças autoimunes, doenças linfoproliferativas,

infecções, síndromes paraneoplásicas e/ou drogas.

Quanto à temperatura de reação, pode ser:

- AHAI por autoanticorpo quente

A melhor temperatura de reatividade do anticorpo in vitro é 37° C. Os autoanticorpos “quentes” reagem mais fortemente à temperatura corporal, sendo incapazes de aglutinar as hemácias, e a hemólise ocorre devido à destruição pelo sistema reticuloendotelial. Os anticorpos geralmente são IgG e raramente IgM e IgA. Responsáveis por 70 a 80% dos casos de AHAI.

- AHAI por autoanticorpo frio

Os autoanticorpos “frios” se ligam aos eritrócitos em temperaturas entre 40° C -18° C, podem levar à aglutinação de eritrócitos na circulação sanguínea e, ao ser ativado o sistema complemento, ocorre a hemólise. Os anticorpos geralmente são IgM.

- Mista

Na forma mista, os dois tipos de autoanticorpos coexistem.

Quadro Clínico

O quadro clínico pode ser bastante variável. A repercussão clínica depende da velocidade de instalação da anemia e da capacidade compensatória do paciente. O paciente pode apresentar-se assintomático ou com sintomas que variam de leves a graves. Em geral, os sintomas de anemia são palidez, cansaço, dispneia, tontura, fadiga. Ao exame físico, pode-se evidenciar icterícia, esplenomegalia, taquicardia.

Laboratório

Geral

Laboratorialmente, observa-se queda de hemoglobina, elevação de desidrogenase láctica (DHL), elevação de bilirrubinas, aumento de reticulócitos, queda de haptoglobina e hemoglobinúria. É comum visualizar no esfregaço de sangue periférico a presença de esferócitos.

Testes Imuno-hematológicos

Teste da antiglobulina direto (TAD) poliespecífico

Deve ser usado como método de triagem. Nos testes imuno-hematológicos, frequentemente o teste da antiglobulina direto (TAD) é positivo. Cerca de 3% dos pacientes com AHAI apresentam TAD negativo, o que pode estar relacionado a IgG em títulos muito baixos, inferiores ao nível detectado pelo teste. Possuem especificidade anti-IgG e anti-C3.

Teste da antiglobulina direto (TAD) monoespecífico

Testa separadamente anticorpo anti-IgG e anti-C3. Auxilia no diagnóstico e na classificação IgG isolado; IgG +C3; C3 isolado. Alguns soros tem especificidade anti-IgM e anti-IgA.

Eluato

Nesse teste é realizada a dissociação do anticorpo ligado à hemácia e, posteriormente, é testado esse anticorpo contra hemácias com fenótipo conhecido. Hemácias sensibilizadas apenas por C3 apresentam eluato negativo. Quando o TAD é negativo pelo pequeno número de IgG sobre a hemácia, a técnica do eluato tem capacidade de concentrar o anticorpo e demonstrar indiretamente sua presença.

Pesquisa de anticorpos irregulares (PAI)

Avalia a presença de aloanticorpo de significado clínico, que pode ocorrer

concomitante ao autoanticorpo. Para identificação do aloanticorpo é preciso retirar a interferência do autoanticorpo, utilizando-se técnicas como diluição do soro, autoadsorção e/ou aloadsorção.

Fenotipagem estendida

Deve ser realizada em todo paciente com AHAI, pois auxilia na identificação de aloanticorpos e na escolha do melhor concentrado de hemácias a ser transfundido. Pode ser difícil realizar a fenotipagem se o paciente tiver histórico prévio de transfusão nos últimos 3 meses. Além disso, caso o TAD seja positivo, pode ter interferência na técnica, devendo-se tratar as hemácias com cloroquina ou glicina-ácida/EDTA ou realizar a técnica do bloqueio previamente à realização da fenotipagem.

Genotipagem eritrocitária

Em caso de impossibilidade de se realizar a fenotipagem, por interferência do autoanticorpo, a genotipagem pode ser realizada. A genotipagem auxilia na identificação do anticorpo e na seleção de concentrado de hemácias com fenótipo compatível com os principais antígenos eritrocitários do paciente.

Teste de compatibilidade

Pode sofrer influência dos autoanticorpos, gerando resultados incompatíveis. Nesse caso, a escolha do concentrado de hemácias a ser transfundido deve ser guiada pela fenotipagem e/ou genotipagem.

Tratamento

De maneira geral, para todas as AHAI é necessária a suplementação de ácido fólico e tratar possível causa primária.

No caso da AHAI por anticorpos quentes, a base do tratamento se constitui na redução da produção de anticorpos e redução na efetividade do anticorpo.

Para redução da produção de anticorpos, os glicocorticoides são utilizados em primeira linha (prednisona 1-2mg/kg/dia). Caso não haja resposta, como segunda linha pode-se utilizar rituximabe, danazol ou outros agentes imunossupressores.

A redução da efetividade do anticorpo pode ser realizada através da esplenectomia (retira-se o sítio de destruição das hemácias) ou através do uso de Imunoglobulina.

Transfusão

A indicação de transfusão de concentrado de hemácias deve ser baseada na sintomatologia do paciente e não no nível de hemoglobina. Muitos pacientes toleram níveis mais baixos de hemoglobina.

A transfusão do concentrado de hemácias deve ser realizada em alíquotas de 100ml e em velocidade de infusão lenta (1ml/kg/h), com o objetivo de observar sinais e/ou sintomas de reação transfusional. No caso de AHAI por anticorpo quente, o hemocomponente deve ser transfundido em temperatura ambiente, e na AHAI por anticorpo frio pode-se aquecer o paciente antes da transfusão. Recomenda-se transfundir hemocomponentes leucorreduzidos.

The background of the entire page is a dark red color, populated with numerous 3D-rendered red blood cells. These cells are depicted as biconcave discs with a slight shadow, giving them a realistic, three-dimensional appearance. They are scattered across the frame, with some appearing larger and more prominent than others, creating a sense of depth and movement. A semi-transparent dark red horizontal band is positioned across the middle of the page, serving as a backdrop for the text.

CAPÍTULO 15

*Transfusão em Transplante
de Medula Óssea*

LUIS FÁBIO BARBOSA BOTELHO
MARINUS MORAES LIMA

Introdução

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma terapia cada vez mais utilizada no tratamento de doenças hematológicas, malignas e não malignas. O princípio básico é a quimioterapia em altas doses com consequente mieloablação. Como consequência, há períodos variáveis de pancitopenia grave, cujos efeitos podem ser amenizados com suporte clínico e transfusional. A terapia transfusional se baseia principalmente na profilaxia e tratamento de manifestações hemorrágicas e dos sintomas de anemia, bem como na prevenção da aloimunização na fase pré-transplante, o que pode contribuir para o sucesso do transplante.

Concentrado de Hemácias

A transfusão de CH tem como principal objetivo restaurar a capacidade de transporte de oxigênio, reduzida em decorrência de queda da hemoglobina (Hb) no sangue. No entanto, a literatura não define um valor único de hemoglobina que possa ser utilizado como gatilho transfusional de CH. Devemos considerar, no momento da indicação de uma transfusão de CH, alguns questionamentos: a anemia é aguda ou crônica? A anemia

é sintomática? O paciente apresenta doença cardiovascular ou respiratória associada? O paciente está séptico ou apresenta sangramento ativo? A anemia está retardando a recuperação do paciente?

O nível de hemoglobina entre 7-9 g/dL pode ser utilizado como gatilho para transfusão de hemácias em pacientes submetidos a transplante de medula óssea, desde que assintomáticos e sem outras morbidades. Porém, pacientes com doença cardiopulmonar, insuficiência coronariana, doença vascular periférica, diabetes mellitus, infecção associada ou qualquer outra situação que diminua a tolerância à anemia, devem ser transfundidos quando a hemoglobina for igual ou inferior a 9-10 g/dL. Na presença de sintomas cardiopulmonares ou de baixo débito, decorrentes da anemia, a transfusão de concentrado de hemácias deve ser realizada, independentemente do nível de hemoglobina.

O concentrado de hemácias deve ser submetido à irradiação gama para prevenção da Doença do Enxerto Contra Hospedeiro Transfusional e, sempre que possível, leucorreduzido para prevenção de aloimunização e da transmissão de CMV.

Concentrado de Plaquetas

A transfusão de plaquetas é utilizada na prática clínica para prevenir ou tratar manifestações hemorrágicas em pacientes com trombocitopenia pós-tratamento mieloablativo e/ou transplante de medula óssea. A administração em pacientes sem evidência de sangramento ativo, ou seja, transfusão profilática de plaquetas, é a estratégia padrão na prática clínica desde os anos de incidência de hemorragia. Em decorrência disto, estáveis, com trombocitopenia pós-quimioterapia e sem fatores de risco adicionais para hemorragia.

O paciente submetido a transplante de medula óssea (TMO) geralmente apresenta maior risco de desenvolver mucosite quando comparado àquele em tratamento quimioterápico convencional para leucemia aguda. Apesar disso, os dados disponíveis até o momento sugerem que contagem pla-

quetária de 10.000/mm³ também é o gatilho transfusional recomendado no paciente estável pós-transplante de medula óssea.

Situações associadas a risco adicional de sangramento nesta população de pacientes, além das já citadas anteriormente, e nas quais se recomenda transfusão com contagem plaquetária inferior a 20.000/mm³ incluem: mucosite grave, Doença Enxerto Contra Hospedeiro aguda, tratamento com globulina antitimocitária.

Um aspecto importante a ser lembrado é que a contagem plaquetária é um dos parâmetros que deve ser analisado na indicação profilática de plaquetas. A observação clínica cuidadosa para detecção precoce de risco adicional de sangramento, e elevação do nível do gatilho transfusional quando necessário constituem o alicerce da indicação adequada para transfusão profilática de plaquetas. De preferência, utilizar plaquetas obtidas por aférese.

Concentrado de plaquetas com tipagem ABO idêntica à do receptor é a primeira escolha, e deve ser transfundido sempre que possível. A transfusão de concentrado plaquetário ABO não idêntico tem sido associada a menor incremento em alguns estudos, mas sem repercussão na eficiência hemostática do componente, o que torna essa conduta aceitável na prática hemoterápica. Entretanto, concentrado de plaquetas do grupo O só deve ser transfundido em receptor de outros grupos sanguíneos se o título de anti-A e anti-B não for elevado. Atualmente, não há consenso com relação ao melhor teste laboratorial, padronização e valor de corte para definir título elevado.

O concentrado plaquetário deve ser submetido à irradiação gama para prevenção da Doença do Enxerto Contra Hospedeiro Transfusional e, sempre que possível, leucorreduzido para prevenção de aloimunização e da transmissão de CMV.

Transfusão de concentrado de granulócitos

O concentrado de granulócitos é um hemocomponente celular enriquecido por granulócitos suspensos em plasma. Deve ser coletado por aférese, após administração de corticosteroides e/ou G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) ao doador, 12 horas antes da coleta. Embora deva ser transfundido o mais rápido possível após o término da coleta, pode ser estocado por até 24 horas, desde que em repouso e à temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Pelo menos 75% das unidades testadas devem conter um número igual ou superior a $1,0 \times 10^{10}$ granulócitos/bolsa. Está indicado em pacientes com neutropenia grave (granulócitos $< 500/\text{mL}$), com infecção bacteriana ou fúngica não responsiva a antibioticoterapia apropriada e de amplo espectro.

Infusão de linfócitos do doador (donor lymphocyte infusions)

A infusão de linfócitos do doador (DLI) é uma alternativa terapêutica para recaída das doenças hematológicas malignas, após o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e os transplantes de condicionamento não mieloablativos. O sucesso terapêutico do TCTH está relacionado ao efeito antitumoral induzido pelos linfócitos T do doador, e esta é a base para o uso da DLI nas recaídas após TCTH. A principal indicação para a realização de DLI é a recaída da doença de base após TCTH alogênico, seguida da diminuição progressiva do quimerismo após TCTH alogênico não mieloablativo (exceção ao quimerismo misto, presente na maior parte dos pacientes que receberam regime de condicionamento não mieloablativo e que não está relacionado com pior prognóstico e, portanto, não há indicação da realização de DLI).

Transfusão em receptores de Transplante de Medula Óssea Alogênico e incompatibilidade ABO

Não raro, em pacientes que serão submetidos a TMO alogênico, existe incompatibilidade ABO entre doador e receptor. A incompatibilidade é dita Maior quando há isoaglutininas no receptor contra hemácias do doador, é dita Menor quando há isoaglutininas no doador contra hemácias do receptor e é dita Mista ou Bidirecional quando da existência de ambas as situações. Nesses casos, a tipagem ideal dos hemocomponentes transfundidos varia com as fases do transplante até a enxertia total. Embora a incompatibilidade ABO não contraindique o transplante, pode estar relacionada à enxertia tardia da série vermelha e, em casos mais graves, até aplasia pura da série vermelha. Abaixo segue uma tabela com as orientações sobre escolha de hemocomponentes nesta situação.

Receptor	Doador	Tipo de incompatibilidade	Fase I		Fase II			Fase III
			Todos hemocomponentes	Concentrado de hemácias	Concentrado de plaquetas		Plasma	Todos hemocomponentes
					Primeira escolha	Próximas escolhas		
A	O	Menor	A	O	A	AB; B; O	A; AB	O
B	O	Menor	B	O	B	AB; A; O	B; AB	O
AB	O	Menor	AB	O	AB	A; B; O	AB	O
AB	A	Menor	AB	A	AB	A; B; O	AB	A
AB	B	Menor	AB	B	AB	B; A; O	AB	B
O	A	Maior	O	O	A	AB; B; O	A; AB	A
O	B	Maior	O	O	B	AB; A; O	B; AB	B
O	AB	Maior	O	O	AB	A; B; O	AB	AB
A	AB	Maior	A	A	AB	A; B; O	AB	AB
B	AB	Maior	B	B	AB	B; A; O	AB	AB
A	B	Maior e Menor	A	O	AB	A; B; O	AB	B
B	A	Maior e Menor	B	O	AB	B; A; O	AB	A

*Cuidados na Infusão de Medula Óssea (Mo)
com Incompatibilidade Abo Maior*

Durante a infusão de medula óssea em transplantes onde há incompatibilidade ABO Maior, pode haver reações hemolíticas agudas. Portanto, o receptor deve ser preparado antes da infusão para reduzir os títulos de isoaglutininas. Em geral, a presença de isoaglutininas em titulação até 1/8 confere pouco risco de reações à infusão de MO. O ideal é dosar diariamente a isoaglutinina do receptor no início do condicionamento e, caso esteja acima de 1/8, o mesmo deve ser submetido a sessão de plasmaférese diária até redução desses títulos. Em serviços que não disponham de plasmaférese, a infusão de plasma fresco congelado ABO compatível com doador pode ser utilizada na dose de 250ml 12/12h ou 10ml/Kg em crianças, iniciando 72 horas antes do TMO. Embora não haja nenhuma evidência sólida para essa conduta, na prática ela pode ser útil, baseando-se no caráter secretor que 85% da população apresenta e, portanto, no potencial de antígenos ABO solúveis no plasma de doares poderem adsorver as isoaglutininas do receptor. No D0 do TMO, se a titulação da isoaglutinina estiver acima de 1/8, considerar a realização da diseritrocitação da MO, que reduz significativamente a quantidade de hemácias, mas com risco de perda de células mononucleares.

A microscopic view of several red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape. The cells are rendered in a vibrant red color with a textured surface, set against a dark red background. The lighting creates highlights and shadows, giving the cells a three-dimensional appearance. Two thin white lines cross the lower right portion of the image, one parallel to the other.

CAPÍTULO 16

Qualidade em Hemoterapia

MARA DA CRUZ COSTA

MARCELA DA SILVA SIMÃO

CAPÍTULO 16

Qualidade em Hemoterapia

Todo serviço de hemoterapia que realize atividades do ciclo do sangue deve ter um sistema de gestão da qualidade que inclua a definição da estrutura organizacional e das responsabilidades, a padronização de todos os processos e procedimentos, o tratamento de não conformidades, a adoção de medidas corretivas e preventivas e a qualificação de insumos, produtos e serviços e seus fornecedores, visando à implementação do gerenciamento da qualidade (BRASIL, 2014). O artigo 9 da RDC número 34 cita e regulariza um conceito antigo da medicina transfusional referente à gestão de qualidade.

Entretanto, esse tema ainda é muito pouco compreendido pelos médicos. Qualquer médico que verifique a necessidade de uso de hemocomponente para seu paciente preocupa-se com os riscos relacionados à transmissão de doenças virais, principalmente vírus do HIV, porém muitas vezes desconhece todos os riscos que são evitados pela implantação de processos, procedimentos, treinamentos, ações de controle e de melhoria realizados desde o momento da coleta do sangue até o controle por busca ativa 24h após a efetiva hemotransfusão.

Este capítulo pretende apenas despertar nos médicos a percepção da importância do seu envolvimento nos processos da gestão de qualidade e segurança transfusional.

Como definir o que é a qualidade? Qualidade não é algo tangível, assim precisamos de alguns conceitos para o entendimento do que consiste a gestão da qualidade. Gestão da qualidade é mais do que simplesmente o controle de qualidade de um reagente ou o prazo de validade de um hemocomponente. É um conjunto de ações, decisões e processos que envol-

vem toda uma estrutura organizacional (desde os profissionais da “ponta” até os sócios de uma empresa) em prol de garantir que o produto final seja entregue conforme o esperado, planejado ou definido em legislação e literatura médica, gerando com isso segurança aos clientes externos (médicos solicitantes, pacientes receptores e familiares, doadores) e internos (colaboradores) relacionados.

Os principais conceitos de gestão de qualidade são:

- **Garantia de qualidade:** permite a manutenção de eficácia e segurança dos resultados, credibilidade do serviço e a rastreabilidade dos processos, visando à redução do erro e implementação constante de melhorias.
- **Controle de qualidade:** relaciona-se com a validação dos processos e avalia se uma determinada atividade ou procedimento está sendo realizado e está funcionando conforme o esperado.
- **Gestão de qualidade:** é o planejamento do serviço com base na gestão executiva e liderança, gestão de recursos humanos e equipamentos, baseado na relação entre os clientes e fornecedores e suas necessidades.
- **Sistemas de qualidade:** são os processos que existem de forma isolada, mas se relacionam e permitem o funcionamento e manutenção da qualidade.
- **Controle dos processos:** fundamentado na certificação de manutenção de funcionamento adequado dos processos. Baseado nas atividades operacionais como treinamentos, validações dos sistemas, gestão de documentos com elaboração de POPs, rastreabilidade etc.
- **Planejamento de qualidade:** é o planejamento com todo o conceito de qualidade do serviço, informando os objetivos, processos e direcionamento para realização.

Para todos os itens acima acontecerem são necessários vários itens:

Estrutura organizacional e Liderança: definir a estrutura da organização, descrevendo funções e hierarquia, o que permite uma comunicação eficaz, entendimento e envolvimento da equipe com o processo de trabalho.

Foco no cliente: seja ele o doador que voluntariamente comparece ao serviço hemoterápico, o paciente com necessidade transfusional, o hospital na qual a agência está instalada ou agências com atendimento à distância, o médico solicitante, conhecer as necessidades e exigências do

nosso consumidor e analisar a satisfação com relação ao serviço oferecido é fundamental para a melhoria constante e a manutenção de um serviço de qualidade.

Recursos Humanos: processo amplo que envolve desde a contratação do colaborador, descrição clara do cargo e funções, supervisão das rotinas de trabalho e oferta de treinamentos regulares para manutenção de qualidade e aperfeiçoamento profissional.

Equipamentos: as instituições devem ter equipamentos adequados, que atendam às necessidades e em número suficiente para manter suas atividades prestadas dentro do planejado.

Documentos e Registros: são as evidências do que está sendo realizado ou do que já foi feito. Permite a rastreabilidade na execução do processo. São eles os manuais de equipamentos e produtos, POPS, bulas, registros de atividades.

Gestão da informação: é a maneira utilizada para arquivar e disponibilizar informações em uma determinada instituição. O acesso à informação necessária e o bloqueio de informações restritas devem ser monitorados e aperfeiçoados em uma gestão de qualidade.

Não conformidades: o estímulo à abertura de registros de não conformidades detectadas, bem como a análise do reportado, incluindo descrição do evento, investigação e planos de ação, são ferramentas de hemovigilância, segurança transfusional e melhoria dos processos.

Controle dos processos: controle das atividades realizadas e garantia de consistência nos resultados. É feito através da elaboração de POPs, validação dos processos, validação dos sistemas de computação, validação dos testes, treinamento e rastreabilidade das informações.

Instalações e Segurança: ambiente de trabalho adequado para a prática e seguimento para a equipe técnica e usuários é fundamental para um serviço de hemoterapia. Validação dos processos de biossegurança e gerenciamento de resíduo, bem como treinamento constante da equipe com relação ao uso de EPI e quanto as medidas de prevenção de acidentes de trabalho.

Insumos e Serviços: definição de materiais e insumos críticos, que passam por um processo de validação interno antes do seu uso, assim como qualificação dos fornecedores.

Monitoramento e Avaliação: Esse elemento é dividido em 3 esferas

- Avaliações internas, realizadas por serviço de qualidade interna, revisão dos processos transfusionais pela liderança técnica, avaliação dos indicadores de qualidade e discussão e monitoramento do serviço prestado pela hemoterapia em reuniões de comitê, como uso racional de hemocomponentes.
- Avaliações externas por órgãos de vigilância e acreditação como ONA, Joint Commission International, AABB, ANVISA.
- Realização de testes de proficiência, em que as agências realizam testes que validam suas técnicas, reagentes e equipamentos através de amostras padronizadas.

Melhoria Contínua: As organizações devem sempre rever seus processos e visar melhorias, no atendimento aos usuários, na redução dos custos e na adequação das atividades, de acordo com novas demandas e desafios. Isso inclui definição de um processo estruturado, que permita um adequado acompanhamento das melhorias, identificando se estas estão acontecendo e qual é o impacto na instituição.

O controle e adequado registro, análise e tratamento de eventos adversos é imperativo para qualquer serviço de hemoterapia. Considera-se evento adverso do ciclo de sangue toda e qualquer ocorrência adversa associada às suas etapas, que possa resultar em risco para a saúde do doador ou do receptor.

O médico prescritor/solicitante é envolvido no processo de qualidade e segurança transfusional desde quando verifica a correta indicação do hemocomponente, realiza a solicitação de forma clara e completa com todos os itens definidos em legislação, até quando identifica possíveis reações transfusionais imediatas ou tardias.

A equipe médica e de enfermagem responsável pelo paciente faz parte do processo de controle das barreiras para a execução segura de uma hemotransfusão como um corresponsável. Após a hemotransfusão, são esses profissionais que têm a capacidade de identificar inicialmente possíveis desvios no processo, que levem à necessidade de investigação e desencadeiem o rastreamento de todas as etapas do ciclo do sangue relacionadas ao hemocomponente envolvido para verificação/confirmação/exclusão de falhas que possam afetar a saúde do paciente.

Suspeitar de possíveis reações transfusionais é uma etapa crítica para a retrovigilância, que muitas vezes é negligenciado.

O GSH atua na busca pela qualidade e segurança dos seus processos, atendendo a parâmetros de avaliação preconizados por diversos órgãos, tais como ANVISA, AABB, JOINT COMMISSION INTERNATIONAL, ONA e em parceria com os hospitais onde atua para interação dos processos entre ambas as instituições. Atualmente, possuir certificados de qualidade emitidos por instituições de controle externo é uma ferramenta crítica de avaliação, não só para o próprio Grupo GSH identificar possibilidades de melhoria e evolução, como também para traduzir de forma inteligível para nossos clientes o quão seguro é prescrever, receber e doar sangue conosco.

Trabalhamos com registros de todas as etapas dos processos em informações interligadas e rastreáveis entre todas as unidades do grupo, com treinamentos internos e externos dos colaboradores, controles e registros de todas as atividades de validação (como controle de temperatura e qualidade de reagentes, de qualidade técnica do produto hemoterápico, de manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos, etc.), interface de informações e recomendações junto ao corpo clínico e de enfermagem dos hospitais parceiros, envio de dados órgãos governamentais competentes (contribuindo para geração de estatísticas seguras relacionadas à hemoterapia), acompanhamento e compartilhamento interno e externo de indicadores de todos os setores do grupo, publicações de trabalhos científicos e apresentações em congressos da área.

Todas as nossas unidades possuem mapas de riscos que identificam os principais e mais comuns perigos que podem surgir no fluxo de trabalho, já com barreiras e condutas a serem adotadas para evitar desvios que afetem a correta execução dos processos. Essas barreiras permitem que os riscos sejam identificados na etapa de quase erro, onde o processo falho não tenha alcançado o paciente ou doador, reduzindo os casos de incidentes, onde a falha é identificada durante ou após a doação ou transfusão.

Trabalhamos não com a perfeição (pois ela não existe), mas sim com a busca incessante pela excelência em todos os processos, para conseguirmos alcançar o respeito dos médicos, hospitais, pacientes, familiares e doadores e é com base na confiança e na segurança que temos capacidade de prover.

Sedes Corporativas

GRUPO GSH RIO DE JANEIRO (RJ)

Rua do Passeio, 62 - 5º andar - Centro
Rio de Janeiro, RJ
21 3812 2626

GRUPO GSH SÃO PAULO (SP)

Av. Brigadeiro Luiz Antônio, 2533 - 4º andar
Jd. Paulista - São Paulo - SP
11 3373 2000

GRUPO GSH RIBEIRÃO PRETO (SP)

Rua Quintino Bocaiúva, 975 - Vila Seixas
Ribeirão Preto - SP
16 3434 2999

contatohemoterapia@grupogsh.com

