

Manual de Transfusão Sanguínea para Médicos



*Pedro Bonequini Júnior
Patrícia Carvalho Garcia*

*Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Botucatu*

*Botucatu
2017*



Manual de Transfusão Sanguínea para Médicos



*Pedro Bonequini Júnior
Patrícia Carvalho Garcia*

*Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Botucatu*

*Botucatu
2017*



2017. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-HCFMB. Todos os direitos reservados. Nenhuma desta publicação pode ser reproduzida por qualquer meio, sem a prévia autorização do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

ISBN: 978-85-69376-07-1

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.
Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n
UNESP Campus de Botucatu - CEP 18618-687 - Botucatu-SP
Telefone: ++55(14) 3811-6000
hcbotu@fmb.unesp.br

Autores:

Pedro Bonequini Júnior
Patrícia Carvalho Garcia

Colaboradores:

Paulo Eduardo de Abreu Machado
Elenice Deffune
Comitê transfusional do HCFMB

Apoio:

- Hemocentro de Botucatu
- Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp -
Programa de Pós-Graduação
- Núcleo de Publicações Científicas do Departamento
de Gestão de Atividades Acadêmicas

Capa:

Pedro Bonequini Junior

Diagramação:

Sandro Richard Martins

Ficha catográfica elaborada por:

Seção Técnica de Aquisição de Tratamento da Informação
Divisão De Biblioteca E Documentação - Campus De Botucatu - Unesp
Bibliotecária Responsável: Rosemeire Aparecida Vicente - CRB 8/5651

Bonequini Júnior, Pedro

Manual de transfusão de sanguínea para médicos HCFMB /
Pedro Bonequini Júnior, Patrícia Carvalho Garcia; Colaboradores
Paulo Eduardo de Abreu Machado, Elenice Deffune. - Botucatu :
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", HC/FMB,
2017

103p.; il

ISBN: 978-85-69376-07-1

1. Sangue - Transfusão autóloga. 2. Sangue - Coleta e
preservação. 3. Bancos de sangue. 4. Humanização na saúde. 5.
Material didático. 6. Hospital das Clínicas. 7. Faculdade de Medicina
de Botucatu. I. Título. II. Machado, Paulo Eduardo de Abreu. III.
Deffune, Elenice.

CDD 615.65

Apresentação

O contexto da saúde brasileira e sua prática nos dias de hoje exige a necessidade da excelência técnica, organizacional e prática humanizada. O não preenchimento dessas exigências pode levar prejuízos aos pacientes, aos profissionais da saúde e à instituição onde se realiza a assistência.

Em um ambiente com alta rotatividade de profissionais, e também devido sua essência como instituição de ensino, é imperativa e obrigatória a manutenção de padrões no atendimento qualificado dos pacientes. Uma das ferramentas para isso é a disponibilização da padronização do modo e do que fazer e, o como fazer.

As informações técnicas em medicina transfusional são frequentemente atualizadas, mediante o avanço científico nacional e internacional, e também nas regulamentações nacionais. Lembro que há referência ao sangue até no artigo 199 da atual Constituição Federal de 1988.

As normativas referentes ao sangue remetem a legislação federal específica, e o seu não cumprimento pode acarretar medidas legais cabíveis.

A atual tendência mundial no uso do sangue na recuperação ou tratamento de pacientes segue a lógica restritiva, sendo a prescrição criteriosa imperativa, uma vez que o seu uso não é isento de riscos.

As ferramentas utilizadas para certificar ou acreditar um serviço verificam seus protocolos operacionais padrão e protocolos afins.

No intuito de auxiliar o acesso à informação técnica, visando facilitar o conhecimento e a prática a alunos de graduação em medicina, médicos residentes, bem como ao corpo clínico, esse manual é apresentado, lembrando que ele pode ajudar a qualificar o entendimento e discussão de cada ato transfusional, o qual certamente poderá ser aprimorado com uma interconsulta hemoterápica.

Também não caberá neste manual a totalidade do conhecimento na área, nem ousou ser seu objetivo, assim sendo é imprescindível, inclusive do ponto de vista legal, a existência e respaldo do responsável técnico em hemoterapia pelo serviço.

O Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica proporcionou a realização do presente manual.

Assim apresento este manual, afirmando que ele traz de modo objetivo as informações e que será regularmente atualizado para cumprir seu papel.

Pedro Bonequini Júnior

SUMÁRIO

Capítulo 1

O que o médico deve saber antes de prescrever uma transfusão sanguínea? 6

Capítulo 2

Coleta de amostras pré-transfusionais, transporte e liberação do hemocomponentes 10

Capítulo 3

Testes pré-transfusionais e grupos sanguíneos 13

Capítulo 4

Hemocomponentes: obtenção e usos terapêuticos (indicação) da transfusão sanguínea 20

Capítulo 5

Protocolo de indicação de hemocomponentes: irradiados, desleucitados/filtrados, lavados e tipados 55

Capítulo 6

Protocolo de Reserva Cirúrgica de Hemocomponentes 59

Capítulo 7

Protocolo de transfusão maciça 63

Capítulo 8

Protocolo de indicação de transfusão autóloga 67

Capítulo 9

Reações Transfusionais 70

Referencias bibliográficas 101

Capítulo 1

O que o médico deve saber antes de uma transfusão sanguínea

No Brasil, a regulamentação das práticas hemoterápicas é realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), atualmente através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 34 de 11 junho de 2014¹ e da Portaria Ministerial N° 158 de 04 de fevereiro de 2016², que normatizaram os procedimentos, da coleta à utilização, visando garantir a qualidade dos hemocomponentes e a segurança do processo transfusional.

É importante lembrar que toda transfusão de sangue traz em si um risco, imediato ou tardio, devendo ser criteriosamente indicada.

Em cirurgias eletivas, devem ser consideradas ações que reduzam o consumo de hemocomponentes alogênicos, como métodos que diminuam sangramentos e realização de doação para transfusão autóloga.

Todo paciente candidato à transfusão deve ser esclarecido sobre o procedimento, seus riscos e benefícios, e que, apesar de todos os testes sorológicos e de compatibilidade doador-receptor, ainda há possibilidade de ocorrer reação transfusional.

A indicação de transfusão deve ser feita exclusivamente por médico e baseada principalmente em critérios clínicos e não somente em resultados laboratoriais e está sujeita a análise do hemoterapeuta.

A requisição de transfusão deve estar devidamente preenchida e legível com dados completos do paciente (nome sem abreviatura, RG, data de nascimento, nome da mãe, sexo, peso), resultados laboratoriais que justifiquem a transfusão (Ht, Hb, TTPa, TP, plaquetas, fibrinogênio, etc), sinais vitais (PA, FC, FR e Temperatura), diagnóstico do paciente, indicação da transfusão, tipo de transfusão (programada, não urgente, urgente e de extrema urgência), quantidade e hemocomponente solicitado, histórico transfusional, medicamentos em uso (devidamente assinado pelo médico responsável com seu nome completo e CRM).

As transfusões devem ser classificadas como:

- Programada (determinado dia e horário);
- Não urgente (deve ocorrer entre as próximas 24 horas);
- Urgente (deve ocorrer entre as próximas 3 horas);
- Extrema urgência (quando qualquer retardo na administração da transfusão pode acarretar risco para a vida do paciente). Na requisição de extrema urgência deverá constar assinatura, CRM e carimbo do médico solicitante (termo de responsabilidade). Nesse caso, na hora de entregar a requisição e a amostra na Agência transfusional a enfermagem da clínica solicitante deverá vir de posse da maleta de transporte de hemocomponentes e imediatamente levar o concentrado solicitado.

Esta classificação é feita com o intuito de sinalizar a Agência Transfusional sobre a gravidade do paciente. Nos casos de extrema urgência, não há tempo suficiente para realizar os testes pré-transfusoriais, portanto é preconizado transfundir hemocomponente do grupo sanguíneo O RhD negativo para todos os pacientes nessa condição, principalmente em crianças e mulheres em idade fértil, enquanto os testes de compatibilidade são realizados. Se não houver amostra de sangue do paciente na Agência Transfusional, esta deve

ser colhida assim que possível (no máximo no momento da punção para transfusão, ou seja, a amostra deve ser colhida antes de iniciada à transfusão) e encaminhada ao serviço. Caso alguma fase do teste seja incompatível, o médico assistente será comunicado.

A transfusão sanguínea de CH - Concentrado de Hemácias - deve ser realizada durante, no máximo, 4 horas, devendo a bolsa ser retirada e descartada caso atinja o tempo limite, para CP - Concentrado de plaquetas - e PFC - Plasma - deve-se correr aberto em no máximo 1 hora e para CRIO - crioprecipitado - deve-se correr em no máximo 30 minutos. O PFC e o CRIO assim que descongelados devem ser transfundidos o mais breve possível, a fim de preservar os fatores de coagulação, que são termolábeis, em quantidade suficiente para manter a eficácia terapêutica.

A transfusão deve ser prescrita previamente no prontuário do paciente, assim como o tempo de sua infusão seguindo as orientações de não extrapolar o tempo máximo de cada hemocomponente conforme descrito acima.

Pacientes com febre, preferencialmente, não devem ser transfundidos e na sua necessidade podem ser medicados previamente à transfusão com antitérmico, pois a febre deixa de ser um importante parâmetro avaliado para reação transfusional aguda.

Nenhuma transfusão pode ser infundida em acesso venoso concomitante com qualquer tipo de medicação. Ex: certas drogas podem antagonizar o efeito da solução anticoagulante como soluções ricas em cálcio. O soro glicosado a 5% é hipotônico e pode causar hemólise no sangue que está sendo transfundido. Além disso, efeitos adversos da transfusão podem ser mascarados pela presença simultânea de algumas drogas (Ex.:corticóides, anti-histamínicos). Outras drogas podem causar efeitos adversos que podem ser atribuídos erroneamente à transfusão (ex.: reações urticariformes da vancomicina ou sua febre associada, febre da anfotericina). A transfusão que for realizada fora dos parâmetros normais, por exemplo: paciente com febre, PA alterada, concomitante com outros fluidos ou medicamentos,

etc. deve constar a autorização e ciência médica por escrito no prontuário do paciente.

A utilização de equipo com filtro para retenção de partículas (exemplo: coágulos) é obrigatório, assim como a permanência do médico ou do enfermeiro à beira do leito durante os 10 primeiros minutos da transfusão.

As solicitações de hemocomponentes com horários pré-estabelecidos deverão ser realizados em requisições separadas uma para cada horário.

As transfusões devem ser realizadas preferencialmente no período diurno.

Requisições de transfusões incompletas, inadequadas ou ilegíveis, não serão aceitas pelo serviço de hemoterapia.

As requisições e amostras de reservas cirúrgicas eletivas deverão ser encaminhadas a Agência Transfusional do Hemocentro, no máximo, até às 15h do dia anterior à cirurgia.

As solicitações de reservas cirúrgicas poderão ser feitas com até 7 dias de antecedência.

O HCFMB possui o Comitê Transfusional que é formado por um grupo de profissionais de diferentes especialidades com o intuito de definir e avaliar a prática hemoterápica e hemovigilância no serviço. Este deve ser acionado toda vez que houver práticas hemoterápicas que levem riscos para os pacientes.

Capítulo 2

Coleta de amostras pré-transfusionais, transporte e liberação de hemocomponentes

Ao receber pedido de solicitação de transfusão sanguínea, antes de iniciar a coleta verificar se a requisição está preenchida de forma correta e completa, conferindo os dados do paciente (receptor), assinatura e carimbo do médico solicitante.

O tipo de transfusão se programada, não urgente, urgente e a extrema urgência deve ser verificado previamente para que não ocorram atrasos na entrega da requisição e retirada do hemocomponente na Agência Transfusional. Reitera-se que conforme citado anteriormente a solicitação de transfusão de extrema urgência deverá constar assinatura, CRM e carimbo do médico solicitante na requisição com o termo de responsabilidade. Nesse caso, na hora de entregar a requisição e a amostra na Agência Transfusional a enfermagem da clínica solicitante deverá vir de posse da maleta de transporte de hemocomponentes e imediatamente levar o hemocomponente solicitado.

O tubo para amostra pré-transfusional deve ser rotulado, no momento da coleta, de acordo com o modelo citado abaixo. A identificação de quem coletou a amostra é obrigatória para o serviço de hemoterapia².

Modelo identificador do tubo de amostra de sangue conforme legislação vigente.

Paciente: _____
Registro do paciente na instituição: _____
Enfermaria / setor de internação: _____
Data de coleta da amostra: ____/____/____
Assinatura legível do coletor: _____

As amostras para exames pré-transfusionais devem ser colhidas em tubos secos sem anticoagulante, mas com aditivos (tampa vermelha ou de borracha) com 10 mL de sangue.

Nos casos onde os exames solicitados são: TAD - Coombs direto e fenotipagem eritrocitária a amostra deve ser colhida em tubo com anticoagulante (tampa lilás/ tubo de hemograma) com volume de 3mL.

Para recém-nascido e crianças até 4 meses colher amostra de 0,5mL de sangue em microtubo com anticoagulante (tampa lilás/ tubo de hemograma). Se o bebê nasceu no HCFMB ou já recebeu transfusão anteriormente, não é necessário, colher amostra.

Para crianças acima de 4 meses e menores de 1 ano, **sempre ligar** na Agência Transfusional antes de colher a amostra, devido às numerosas particulares transfusionais nessa faixa etária.

Não coletar amostra de sangue de acesso onde esteja correndo outras soluções e/ou medicamentos, pois estes podem interferir nos exames pré-transfusionais e dessa maneira, atrasar a liberação da transfusão.

Após a coleta da amostra, colocá-la juntamente com a requisição, na maleta específica de transporte de amostras. Os tubos com amostras (geralmente sangue total, soro ou plasma) podem vir em estantes e transportados em caixas térmicas, identificadas com o símbolo material infectante.

A maleta térmica para transporte de hemocomponentes deve identificada e ser de uso exclusivo para este fim. As caixas térmicas

devem ser de polietileno ou similares, lavável, resistir à desinfecção e portar a identificação de “risco biológico”².

Antes de solicitar o hemocomponente à Agência Transfusional verificar se o mesmo está prescrito, se os sinais vitais estão normais (ex. se o paciente está sem febre), deixar acesso venoso já puncionado (mantido com solução salina) para a transfusão e somente após esses procedimentos buscar o hemocomponente na Agência Transfusional.

Trazer a etiqueta contendo o nome completo do paciente e o número do RG com a clínica e o leito, junto com a maleta térmica própria e exclusiva para o transporte de hemocomponentes. Ao receber da Agência Transfusional o hemocomponente a ser transfundido, juntamente com o equipo próprio para transfusão, conferindo os dados do rótulo da bolsa com a etiqueta do paciente.

Ao observar alteração do aspecto do hemocomponente e apresentação da bolsa, devolver a mesma à Agência Transfusional, diante de qualquer anormalidade apresentada no conteúdo ou no rótulo da unidade. Esta devolução deve ocorrer em até 30 minutos, pois esse é o tempo máximo, que o hemocomponente pode ficar fora de seu acondicionamento sem ter que ser descartado.

Atentar-se para a identificação positiva dos pacientes no momento da coleta da amostra de sangue do tubo e a requisição de transfusão e no momento da instalação da transfusão da prescrição e do rótulo da bolsa. Essa dupla checagem é obrigatória pela legislação vigente, pois quaisquer trocas nesses momentos podem acarretar em reações transfusionais hemolíticas graves por incompatibilidade sanguínea.

Capítulo 3

Testes pré- transfusionais e grupos sanguíneos

A equipe da Agência Transfusional recebe a amostra de sangue juntamente com a requisição de transfusão conferindo os dados. Se os mesmos não estiverem legíveis ou completos conforme orientações anteriores citadas no capítulo 1 e 2 deve-se recusar amostra e/ou requisição.

Os testes pré-transfusionais realizados na amostra de sangue do paciente incluem obrigatoriamente segundo a legislação: a tipagem ABO e Rh(D), a Pesquisa de anticorpos Irregulares (PAI), a Prova de compatibilidade (PC) e a redeterminação da tipagem ABO e Rh(D) da bolsa / doador ^{1,2}. E estes demoram em média 40 minutos.

Tipagem ABO e Rh(D)

Os antígenos eritrocitários de grupos sanguíneos são estruturas macromoleculares localizadas na superfície extracelular da membrana eritrocitária, herdadas geneticamente e definidas por sequências de aminoácidos específicas (antígenos proteicos) ou por carboidratos ligados a essas proteínas ou lipídios. Antígenos proteicos são produtos diretos dos genes que os codificaram, por exemplo, os antígenos do sistema Rh; antígenos carboidratos são produtos secundários de

genes produtores de glicosiltransferases, que transportam carboidratos para estruturas precursoras da membrana dos glóbulos vermelhos, por exemplo, antígenos ABO³.

Mais de 352 antígenos são conhecidos e estão organizados em 36 sistemas de grupos sanguíneos reconhecidos pela Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT). O conhecimento a respeito desses antígenos é de fundamental importância na medicina transfusional, pela possibilidade de aloimunização (formação de anticorpos quando há exposição do indivíduo a antígenos não próprios) e consequente formação de um quadro hemolítico⁴.

O sistema ABO foi o primeiro a ser descrito e é até hoje considerado o mais importante na prática transfusional. Os antígenos ABO não estão restritos apenas à membrana dos eritrócitos, podendo ser encontrados também em grande variedade de células como linfócitos, plaquetas, medula óssea, células sinusoidais do baço, endotélio capilar venular e arterial, mucosa gástrica, além de secreções e outros fluidos como saliva, urina e leite. Por isso são considerados antígenos de histocompatibilidade. Ainda apresentam anticorpos naturais e regulares no soro contra os antígenos que não possui⁵.

Assim, a fenotipagem ABO corresponde à observação da presença/ausência dos antígenos A e/ou B na membrana da hemácia. Deve ser realizada testando-se as hemácias com reagentes anti-A, anti-B e anti-AB (prova denominada direta); e também é feita a pesquisa de anticorpos regulares testando-se o soro ou plasma, pela utilização de hemácias comerciais conhecidas como A1 e B, e opcionalmente, A2 e O (prova denominada reversa) ilustrado no Quadro 1. Portanto, a cada antígeno presente na hemácia corresponde um anticorpo no soro/plasma, de especificidade contra o antígeno que o indivíduo não possui^{3,4,5}.

É necessário ficar atento a qualquer discrepância observada entre as tipagens direta e reversa, não liberando os hemocomponentes até que a discrepância tenha sido resolvida. Dependendo da tipagem sanguínea de um indivíduo, o anticorpo IgM anti-A ou anti-B no soro podem construir uma barreira para transfusões sanguíneas e para os transplantes de órgãos ABO incompatíveis.

Quadro 1. Sistema de grupo sanguíneo ABO e sua expressão.

Fenótipos	Genótipos	Antígenos	Anticorpos
O	OO	————	Anti-A
			Anti-B
A	AA	A	Anti-B
	AO	A	Anti-B
B	BB	B	Anti-A
	BO	B	Anti-A
AB	AB	A	————
		B	

Fonte: Adaptado de Girello;Kuhn, 2011³.

O segundo sistema dos grupos sanguíneos de importância clínica é o sistema Rh, cuja história começou com a descrição da doença hemolítica perinatal (DHPN), em 1939. O sistema Rh é o mais complexo do homem e o alvo mais frequente de aloimunizações produzidas por transfusões ou por gestação, apresentando grande interesse clínico por seus anticorpos estarem envolvidos em destruição eritrocitária imunomediadas, isto é, reação transfusional hemolítica, anemias hemolíticas auto-ímmunes e DHPN. Anticorpos dirigidos contra os antígenos Rh geralmente são da classe IgG, raramente fixam o complemento, mas são capazes de induzir rápida remoção extravascular das hemácias sensibilizadas^{3,4}.

O sistema Rh é o mais polimórfico e imunogênico de todos os sistemas de grupos sanguíneos. Os antígenos Rh são exclusivamente eritrocitários, não são encontrados em leucócitos ou plaquetas e surgem precocemente já em torno da décima semana de vida intra-uterina. As hemácias Rh positivo e Rh negativo referem-se à presença ou ausência do antígeno D⁶.

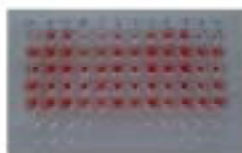
As tipagens sanguíneas ABO e Rh(D) podem ser realizadas em diferentes técnicas dentro de um laboratório de imunohematologia como: microplaca, gel teste, o teste padrão em tubo como ilustrados na Figura 1. Ambas as metodologias devem ter a mesma reprodutibilidade e os seus resultados concordantes entre as fases direta e reversa⁴.

Figura 1: Diferentes metodologias para a determinação dos grupos sanguíneos ABO.

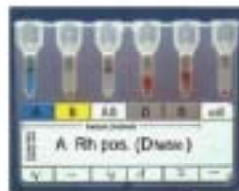
Métodos de Tipagem



tubos



microplacas



gel centrifugação

Fonte: <http://www.portaleducacao.com.br/enfermagem/artigos/32545/discrepancia-na-tipagem-abo>

Pesquisa de anticorpos irregulares (PAI)

Anticorpos irregulares - são todos os anticorpos anti-eritrocitários encontrados no soro ou plasma, que não sejam de ocorrência natural (anti-A e anti-B). A imunização a antígenos “estranhos” pode ser resultado de gravidez e/ou transfusão de sangue anterior e eventualmente, a causa da imunização pode não ser identificada⁵.

Este teste pode ser usado para pesquisar eritrócitos compatíveis para transfusão, na avaliação pré-natal, na avaliação da Doença Hemolítica Peri-Natal (DHPN), na avaliação de alguns processos patológicos, na resolução de problemas de reações transfusionais e nos testes de triagem de doadores⁶.

Dentre os anticorpos irregulares temos os clinicamente significativos que são reativos geralmente *in vitro* a 37°C e/ou em fase de antiglobulina e levam a um encurtamento da sobrevida eritrocitária de hemácias transfundidas. Anticorpos com uma mesma especificidade podem apresentar variação na intensidade do potencial clínico e a reação transfusional pode ser imediata ou tardia, com repercussão laboratorial e/ou clínica. Alguns anticorpos podem levar a DHPN de intensidade variável, podendo o recém-nascido apresentar apenas teste de antiglobulina direto positivo sem qualquer outra evidência clínica^{4,5}.

Prova de Compatibilidade - PC

A Prova de Compatibilidade é um teste que tem como finalidade garantir que os eritrócitos transfundidos tenham uma sobrevida aceitável, e que não haja destruição significativa das próprias hemácias do receptor. A prova de compatibilidade deve ser realizada sempre que o paciente for usar concentrados de hemácias. É necessário se fazer uma prova de compatibilidade para cada bolsa de sangue que o mesmo for utilizar^{1,2}.

No resultado se observado a ausência de aglutinação em todas as etapas do teste indicando ausência de anticorpos irregulares contra antígenos presentes nas hemácias da unidade transfundida^{3,4}.

A presença de aglutinação após incubação em temperatura ambiente indica presença de anticorpos classe IgM, cujo antígeno correspondente está presente na unidade de hemácias. A presença de aglutinação após incubação em temperaturas de 37°C indica presença de anticorpo classe IgM reativo e/ou anticorpo classe IgG^{3,4}.

Anticorpos de classe IgM são considerados de importância transfusional quando reagem a partir de 30°C, devendo-se nestes casos, selecionar sangue antígeno negativo para a transfusão. Já a presença de aglutinação em fase de antiglobulina humana indica presença de anticorpos classe IgG, os quais possuem importância transfusional, nesses casos deve ser selecionado para transfusão concentrado antígeno negativo⁵.

Nos casos de prova de compatibilidade positiva, deverão ser realizadas a pesquisa de anticorpos irregulares e a identificação

do(s) anticorpo(s), assim como avisar o hemoterapeuta e o médico assistente do paciente.

Algumas vezes, apesar de teste de compatibilidade negativo pode ocorrer uma reação transfusional ou uma destruição acelerada de hemácias que pode ser devido a várias causas. Por exemplo, um anticorpo clinicamente significativo como o anti-Jk^a pode estar presente em um soro de um paciente, mas em níveis tão baixos que podem não ser detectados nos testes pré-transfusionais. Assim se evidencia a importância de se checar os resultados de testes pré-transfusionais prévios⁵.

Eventualmente, um anticorpo pode ser identificado sorologicamente. Neste caso, recomenda-se que as hemácias do paciente sejam fenotipadas para os antígenos dos sistemas Rh e Kell e para o sistema do anticorpo em questão. O sangue a ser selecionado para transfusão deve ser aquele negativo para os antígenos para os quais o paciente também é negativo^{2,3}.

Em caso de incompatibilidade selecionar outra unidade e de acordo com o resultado dos outros testes. O mesmo não deverá ser liberado antes da conclusão de toda a pesquisa.

Abaixo seguem os quadros 2, 3 e 4 com as respectivas compatibilidades ABO/Rh(D) para transfusão de concentrado de hemácias/plaquetas e para transfusão de plasma e crioprecipitado.

Quadro 2. Compatibilidade ABO/Rh(D) para Transfusão de Concentrado de hemácias:

COMPATIBILIDADE DOADOR / RECEPTOR - HEMOCOMPONENTE	
Grupo ABO / Rh(D) do receptor	Grupo ABO / Rh(D) a ser transfundido respeitando a ordem
O + (O positivo)	O + / O -
O - (O negativo)	O -
A + (A positivo)	A+ / O+ / A- / O-
A - (A negativo)	A- / O-
B + (B positivo)	B+ / O+ / B- / O-
B - (B negativo)	B- / O-
AB + (AB positivo)	AB+ / A+ / B+ / O+ / AB- / A- / B- / O-
AB - (AB negativo)	AB- / A- / B- / O-

Fonte: Adaptado de Garcia;Bonequini, 2015⁷.

Quadro 3. Compatibilidade para Transfusão de Plasmas (PFC e PIC) e Crioprecipitado

Grupo ABO do receptor	Grupo ABO a ser transfundido
A	A, AB
B	B / AB
AB	AB
O	O, A, B, AB

Fonte: Adaptado de Garcia;Bonequini, 2015⁷.

Quadro 4. Prioridade de seleção de CP de acordo com o sistema ABO

Fenótipo ABO do paciente	Fenótipo ABO do doador de CP			
	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

Fonte: disponível em: www.hemocentroriopreto.com.br/files/pub/artigos/manual-transfusional-rev.01.pdf - Acessado em 02/12/2017

Deve-se manter uma amostra do sangue do paciente acondicionada no refrigerador e freezer (“hemateca e soroteca”) por 1 mês (hemácia) e 6 meses (soro) e uma amostra da bolsa transfundida - manguito (7 dias) para eventuais testes necessários na comprovação de possíveis reações transfusionais^{1,2}.

A bolsa deve ser identificada com uma etiqueta com os dados do paciente: nome, sobrenome, localização, grupo ABO e Rh e data de validade dos testes liberados para transfusão. A equipe da Agencia Transfusional deve inspecionar o hemocomponente quanto ao aspecto e integridade do sistema e prazo de validade antes da liberação para transfusão^{1,2}.

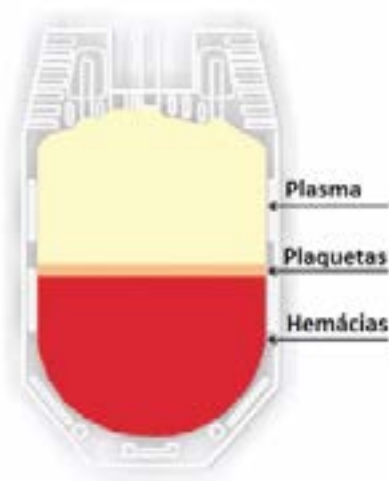
Capítulo 4

Hemocomponentes: obtenção
e uso terapêuticos (indicação)
da transfusão sanguínea

1 Obtenção dos hemocomponentes

Alguns problemas de saúde hematológicos ou hemodinâmicos podem ser tratados utilizando produtos hemoterápicos, como por exemplo, problemas ligados à coagulação, grande perda sanguínea, hemofilia entre outras. A hematologia moderna separa o sangue em hemocomponentes e hemoderivados, e efetua a transfusão somente do componente necessário, possibilitando que uma única bolsa de sangue total possa ser utilizada por vários pacientes. Depois de coletado o sangue passa por vários exames laboratoriais para que possa ser utilizado com segurança como: AIDS, Sífilis, Hepatite B, Hepatite C, Doença de Chagas e HTLV. Além destes testes, será feito também exames imuno-hematológicos de tipagem ABO/Rh e fenotipagem estendida a outros sistemas de grupos sanguíneos, quando necessário, pesquisa de anticorpos irregulares e teste de itano. A bolsa é fracionada em vários hemocomponentes e permanece armazenado até sua utilização⁸, ilustrado na Figura 2.

Figura 2: Hemocomponentes obtidos por processo de centrifugação refrigerada de bolsa com sangue total.

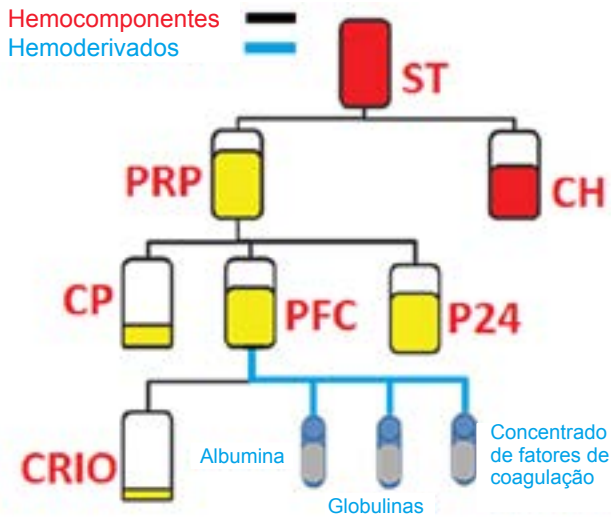


Fonte: Guia para o uso de Hemocomponentes, 2015⁸.

O ciclo do sangue para realização da hemoterapia inicia-se no momento da doação e finaliza com a transfusão. O doador passa por uma triagem e, se julgado apto, realiza-se a coleta. Esta coleta pode ser realizada de duas formas: sangue total ou aférese. A maneira mais comum de doação é a de sangue total (ST), na qual o sangue é coletado em sua totalidade para uma bolsa contendo anticoagulante/conservantes. Em seguida, o ST coletado passa por processamento físico (centrifugação)⁸. Na doação por aférese, o sangue é coletado e separado por centrifugação e filtração, retendo somente o componente desejado e retornando os demais componentes ao doador, tudo realizado concomitantemente. Uma coleta por aférese contém oito vezes mais plaquetas que uma doação de ST. Em ambas as formas de doação, a coleta é realizada com um único doador por

bolsa, em sistema fechado. Na coleta não se pode adicionar ou retirar componentes ou produtos, sendo obtidas amostras de sangue para exames sorológicos (hepatite B e C, doença de Chagas, sífilis, HIV/AIDS, HTLV I/II) e imuno-hematológicos (tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares)⁹. De uma única bolsa de ST (bolsa satélite) podem-se obter hemocomponentes e hemoderivados conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3: Produtos hemoterápicos (hemocomponentes e hemoderivados) obtidos a partir do sangue total. ST (sangue total), PRP (plasma rico em plaquetas), CH (concentrado de hemácias), CP (concentrado de plaquetas), PFC (plasma fresco congelado), P24 (plasma de 24 h) e CRIO (crioprecipitado)



Fonte: Guia para o uso de Hemocomponentes, 2015 8.

Depois de realizada a coleta, tanto o sangue total quanto os hemocomponentes necessitam de conservação em temperatura adequada e constante, pois são produtos termolábeis/biológicos, isto é, se deterioram quando expostos a variações de temperatura inadequadas e podem sofrer contaminação bacteriana. Para que o armazenamento do sangue e seus componentes se dêem

de maneira adequada, não perdendo suas características e propriedades hemoterápicas, devem ser utilizados equipamentos específicos para este fim⁹. Segundo a Organização Mundial da saúde (OMS) estes equipamentos são classificados como cadeia de frio, e tem por objetivo assegurar a qualidade durante o armazenamento e transporte do sangue e seus componentes até o momento da transfusão, caracterizados no Quadro 5^{1,2,8}.

Quadro 5: Composição, temperatura, validade e volume dos hemocomponentes

Hemocomponente	Composição	Volume	Temperatura de armazenamento	Validade
CH - Concentrado de hemácias	Hemácias (Hematócrito de 60 a 80%) com pouco volume de plasma	Acima de 200 a 300ml	2 a 6°C	35 à 42 dias*
PFC - Plasma Fresco Congelado	Plasma contendo os fatores de coagulação	Acima de 180ml	-30°C**	2 anos
CP - Concentrado de Plaquetas	cerca de $5,5 \times 10^{10}$ de plaquetas e com leucócitos	45 à 60mL	20 a 24°C***	5 dias
Plaquetaférese	cerca de $> 3,0 \times 10^{11}$ de plaquetas filtradas sem leucócitos	250mL	20 a 24°C***	5 dias
Crioprecipitado	Fibrominogênio, Fator VIII: C, Fator VIII: vWF (fator de von Willebrand), Fator XIII e Fibronectinas	15 à 30mL	-30°C****	2 anos

* dependendo do anticoagulante e aditivo contido na bolsa

** o plasma deve estar congelado em até 8 h após a coleta

*** com agitação constante

**** deve estar recongelado em 1 hora

Fonte: Guia para o uso de Hemocomponentes, 2015⁸.

Fonte: Guia para o uso de Hemocomponentes, 2015⁸.

2- Usos terapêuticos dos hemocomponentes - componentes sanguíneos (Indicação clínica)

A Hemoterapia atual é alicerçada no uso racional e restritivo de transfundir somente o componente que o paciente necessita, baseado em avaliação clínica e laboratorial. As indicações básicas de transfusões sanguíneas são de restaurar ou manter: a capacidade de transporte de oxigênio e a hemostasia. Importante ressaltar que as condições clínicas do paciente, e não somente resultados laboratoriais, são fatores importantes na determinação das necessidades transfusionais. Sabemos também que apesar de todos os cuidados, o procedimento transfusional ainda apresenta riscos (doenças infecciosas, imunossupressão, aloimunização), devendo ser realizado somente quando existe indicação precisa e ausência de opção terapêutica⁹.

Como o procedimento transfusional apresenta risco potencial, a decisão deve ser compartilhada com o paciente ou seus familiares. Em situações relacionadas com crenças religiosas existem orientações específicas que devem ser discutidas com o médico hemoterapeuta do serviço. A compreensão do significado do direito à vida e crenças religiosas caminha com a história da humanidade e sempre dependeu de elementos culturais e da interpretação jurídica para sua diferenciação. Bom senso na defesa da vida é a palavra chave⁸.

Qualquer orientação quanto à conduta transfusional de determinados hemocomponentes através da determinação de critérios, protocolos ou guias de utilização (guidelines) nem sempre levam em consideração variações e características individuais dos pacientes, portanto, estas orientações não devem ter a intenção de suplantam a avaliação criteriosa e individualizada do profissional médico envolvido com o tratamento do paciente que leva em consideração situações clínicas particularizadas e/ou especiais, porém, devem servir como orientação no processo decisório⁸.

2.1 Concentrado de hemácias (CH)

Por vários anos, a decisão de transfusão de concentrado de hemácias foi baseada na regra “10/30”, no intuito de manter uma

hemoglobina (Hb) no sangue acima de 10 g/dL e um hematócrito superior a 30 %. No entanto, a preocupação com a transmissão de patógenos transmitidos pelo sangue e esforços na contenção de custos geraram uma revisão das práticas de transfusão¹⁰. Durante os últimos 15 anos, muitos trabalhos publicados evidenciaram que a transfusão nem sempre foi benéfica quanto utilizada de uma maneira liberal e, assim os centros de hemoterapia passaram a instituir em seus protocolos medidas mais restritivas com um gatilho de 5 a 7 g/dL de Hb para indicação da transfusão que deve ser baseado na clínica do paciente e não somente nos exames laboratoriais^{11,12,13,14,15,16}. A restrição é baseada na necessidade de equilibrar o benefício do tratamento da anemia com o desejo de evitar a transfusão desnecessária, com seus custos associados e potenciais danos¹⁷.

Uma unidade de concentrado de hemácias (CH) deve elevar o nível de hemoglobina em 1,0 g/dL em um receptor de 70 quilos e que não esteja com sangramento ativo. Em recém-nascidos, o volume a ser transfundido não deve exceder 10 a 15mL/kg/hora¹⁸.

Em análise interna de nosso produto constatou-se que cada unidade de CH corresponde à massa eritrocitária de 55 a 60g/dL de hemoglobina dependendo do sexo do doador, mulheres apresentam valores menores.

O tempo de infusão de cada unidade de CH deve ser de 60 a 120 minutos em pacientes adultos, desde que haja reserva fisiológica para tal. Em pacientes pediátricos, não exceder a velocidade de infusão de 20-30mL/kg/hora⁸.

O ideal é que se transfunda uma unidade por vez. Em muitos casos, a transfusão de uma unidade de CH deve ser suficiente. A hemoglobina e/ou hematócrito deve(m) ser mensurado(s) antes e após a transfusão (1 a 2 horas após)^{8,18}.

Usos e Indicações do Concentrado de hemácias (CH)

A transfusão de concentrado de hemácias (CH) tem como objetivo restabelecer a capacidade de transporte de oxigênio e a massa eritrocitária, portanto, sua indicação está relacionada com o comprometimento da oferta de oxigênio aos tecidos, causada pelos níveis reduzidos de hemoglobina^{8,9}.

Critérios para transfusão de CH em adultos ^{10,11,17}

- Hb \leq 5,0 g/dL deve-se transfundir independentemente de fatores de risco cardiovascular e/ou de sinais de hipóxia;
- Hb $>$ 6 e \leq 8 deve-se transfundir apenas com a presença de fatores de risco cardiovascular e/ou de sinais de hipóxia;
- Hb $>$ 8 e \leq 10 deve-se transfundir somente com a presença de sinais de hipóxia e ainda assim há baixo nível de evidência clínica;
- Hb $>$ 10 habitualmente não se deve transfundir.

Contra-indicações para transfusão de CH ^{8,18}

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

- Para promover aumento da sensação de bem-estar.
- Para promover a cicatrização de feridas.
- Profilaticamente.
- Para expansão do volume vascular, quando a capacidade de transporte de O₂ estiver adequada.

2.1.1 Transfusão de CH em hemorragias agudas e pacientes críticos

Nas hemorragias agudas, a reposição inicial deve ser com cristalóide e/ou substitutos sintéticos do plasma. O uso de concentrado de hemácias fica reservado para perdas sanguíneas estimadas superiores a 30% da volemia (aproximadamente 1.500mL). Acredita-se que ocorra oxigenação adequada na maioria dos indivíduos com concentração de hemoglobina baixa, até 6g/dL. A concentração de hemoglobina deve ser considerada associada a outros fatores como, por exemplo, a velocidade da perda, comorbidades, parâmetros hemodinâmicos e de perfusão sanguínea ^{8,19}.

Recomendações

A transfusão em geral não está indicada quando Hemoglobina (Hb) >10g/dL, e está habitualmente quando Hb ≤5g/dL.

A transfusão deve ser administrada conforme a velocidade de perda. É aconselhável reavaliar o paciente após cada unidade transfundida, até que se atinja o nível de Hb entre 6 e 10 g/dL e/ou a estabilidade hemodinâmica ²⁰.

A estratégia correta da transfusão com níveis entre 6 e 10 g/dL de hemoglobina é menos clara. Verificar o quadro clínico (hemodinâmica - taquicardia, hipotensão, baixo débito cardíaco) e parâmetros laboratoriais (Lactato >2mmol/L e acidose) ²¹.

- Portadores de doenças pulmonares obstrutivas crônicas: manter Hb acima de 10g/dL;
- Pacientes com cardiopatias isquêmicas, se beneficiam com níveis de Hb acima de 9g/dL;
- Pacientes acima de 65 anos de idade, sintomáticos, é aceitável transfundir com níveis de Hb <10g/dL ^{8,19}.

De maneira ideal, a decisão da realização da transfusão de CH deve ser baseada na constatação de fatores clínicos e laboratoriais, tais como: idade do paciente, velocidade de instalação da anemia, história natural da anemia, volume intravascular, uso de medicações e a presença de cofatores fisiológicos que afetam a função cardiopulmonar²².

O hematócrito ou a hemoglobina isoladamente não são bons parâmetros para nortear a decisão de transfundir, uma vez que só começa a diminuir uma a duas horas após o início da hemorragia. Em hemorragias agudas o paciente deve ser imediatamente transfundido quando apresentar os seguintes sinais e sintomas clínicos^{8,19}:

- Frequência cardíaca acima de 100bpm a 120bpm.
- Hipotensão arterial.
- Queda no débito urinário.
- Frequência respiratória aumentada (>20ipm).
- Enchimento capilar lento (> 2 segundos).
- Alteração no nível de consciência.

Casos especiais

Causas que comprometem a oferta de oxigênio: doença pulmonar grave, aterosclerose, insuficiência miocárdica. Causas que elevam o consumo de oxigênio: sepsis, trauma grave, pós-operatório de cirurgias de grande porte, grandes queimados.

Outras condições especiais podem existir e a decisão de indicação de transfusão de CH deve ser discutida com o médico hemoterapeuta²⁰.

2.1.2 Transfusão de CH em Anemia Hemolítica Auto-imune

Transfundir somente na vigência de instabilidade hemodinâmica ou de lesão de órgão alvo. Mantenha o paciente com O₂ nasal e em repouso absoluto. A presença de auto-anticorpos mascaram a presença de aloanticorpos nos testes pré transfusionais e as provas de compatibilidades são todas incompatíveis¹⁹.

2.1.3 Transfusão de CH em pacientes no Perioperatório

O objetivo é manejar o paciente de forma que não necessite de transfusão^{8,19}.

- Investigar anemia no pré-operatório e corrigir.
- Reverter anticoagulação.
- Revisão de hemostasia.
- Planejar transfusão autóloga nos casos indicados.
- Utilizar estratégias farmacológicas para minimizar sangramento (por exemplo, antifibrinolíticos: Desmopressina - DDAVP e/ou aprotinina).
- Manuseio igual ao do sangramento agudo → vide tópico 2.1.1.

Recomendações

Não há indicação de atingir níveis prévios ou considerados “normais” antes ou depois da cirurgia.

No pré-operatório, é aceitável transfundir se Hb < 8,0 g/dL.

Em reoperação cardíaca é aceitável transfundir quando Hb < 10g/dL.

2.1.4 Transfusão de CH na anemia crônica

Do ponto de vista prático, anemias de instalação crônica, que cursam com normovolemia, são mais bem toleradas do que anemias de instalação aguda. Em situações de anemia, sempre que possível, deve-se considerar outras formas de intervenções terapêuticas, tais como reposição de ferro ou o tratamento com eritropoetina, antes da transfusão^{18,19}. Portanto:

- A causa da anemia deve ser estabelecida, o tratamento iniciado e a transfusão realizada somente em casos de risco de vida.
- A transfusão deve ser administrada em intervalos máximos que garantam o não aparecimento de sintomas que alterem a qualidade de vida ou interfiram nas atividades diárias do paciente.
- Nas hemoglobinopatias, o suporte transfusional deverá ser orientado em conjunto com o especialista.
- Na anemia falciforme, as transfusões NÃO estão vinculadas ao nível de hemoglobina e sim ao quadro clínico; recomenda-se que especialistas orientem os casos individualmente.

2.1.5 Transfusão de CH em pacientes oncológicos

submetidos a tratamento de quimioterapia e radioterapia

Algumas recomendações são essenciais, levando em consideração as múltiplas causas determinantes de anemia no paciente com câncer. Devem ser realizados anamnese e exame físico completo para detecção de possíveis causas de anemia sobrepostas ao diagnóstico inicial e efeitos da quimioterapia. Avaliar história de exposição a drogas; a morfologia eritrocitária; depósitos de ferritina; vitamina B12; ácido fólico; perda de sangue fecal e insuficiência

renal. Avaliar o teste de Coombs direto/TAD - Teste da antiglobulina direta especialmente para pacientes com Leucemia Linfóide Aguda, Linfomas não Hodgkin e doenças auto-imunes. A dosagem de eritropoetina sérica pode prever a resposta em pacientes com mielodisplasia. Sempre que se optar pelo uso de eritropoetina deve ser levado em consideração: risco tromboembólico, possibilidade de recaída da doença^{18,19}.

Não foram encontradas evidências clínicas de melhora do paciente para manutenção dos níveis de hemoglobina acima de 10g/dL em pacientes oncológicos submetidos a procedimentos quimioterápicos e/ou radioterápicos, sempre a indicação deve ser na presença de sinais de descompensação clínica¹⁷.

Transfusões trazem o risco de imunossupressão e têm efeito transitório; portanto, a administração de transfusões seguidas não parece ser a melhor forma de se lidar com a anemia para esses pacientes, exceto para os sintomáticos¹⁸.

2.1.6 Transfusão de CH em pacientes renais crônicos ^{19,23}

Utilizar os mesmos parâmetros de transfusão para os pacientes com hemorragias agudas e pacientes críticos, descritos anteriormente no item 2.1.1.

Considerar a reposição de eritropoetina e ferro.

Preferencialmente administrar transfusão de hemácias durante a sessão de hemodiálise, para evitar o risco de sobrecarga volêmica, bem como para controlar a instabilidade hemodinâmica quando houver.

2.1.7 Transfusão de CH em extrema urgência e emergência

Quando a transfusão é de extrema urgência, o médico do paciente deve pesar o risco de transfundir sangue não compatibilizado com o risco de privar o paciente do oxigênio transportado pelas hemácias. O tempo gasto no preparo de um componente eritrocitário para um paciente desconhecido com pesquisa de anticorpos negativa é de, no mínimo 40 minutos. Nos pacientes sensibilizados, o tempo gasto no preparo depende da especificidade do anticorpo, por

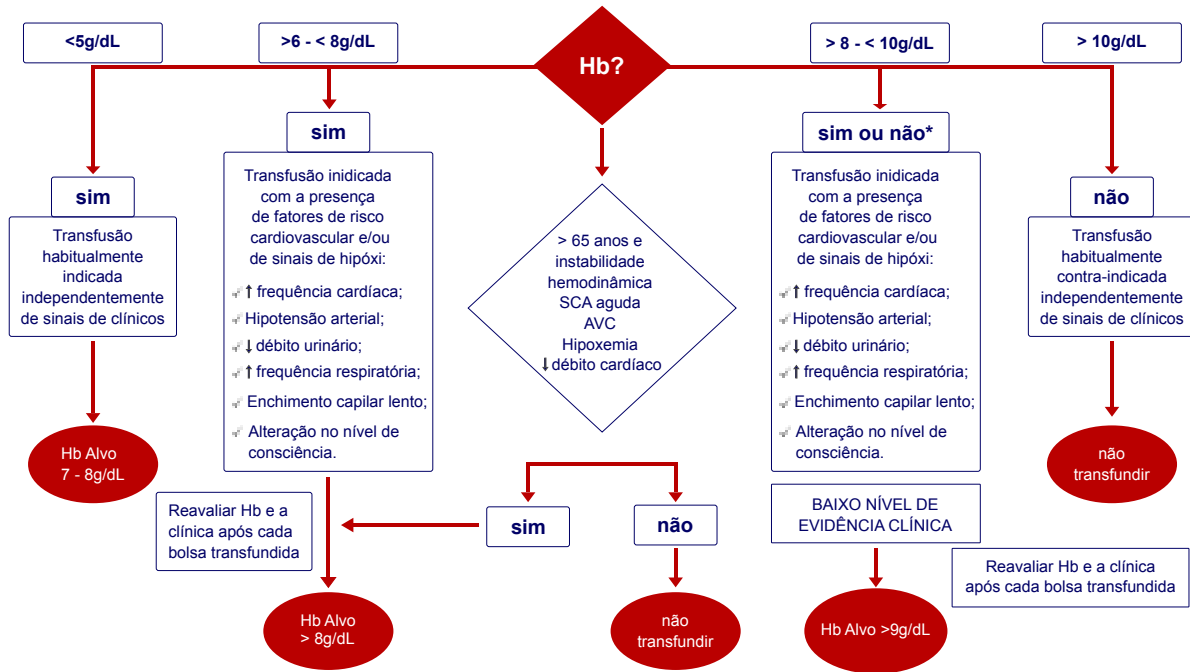
exemplo, para anticorpos do sistema Rh, como os concentrados de hemácias já estão fenotipados para este sistema, em geral a liberação é mais rápida, para anticorpos de outros sistemas o encontro de concentrados de hemácias adequado pode ser demorado ^{8,19}.

A chance de um paciente que nunca recebeu transfusão e nunca engravidou, estar sensibilizado é de 0,04%. Este risco aumenta para 3% naqueles transfundidos ou que já engravidaram. As transfusões de extrema urgência, com provas de compatibilidade em andamento só se justificam nos casos de real risco de morte imediata do paciente^{3,5}.

Nestes casos, a transfusão deve ser solicitada como de “extrema urgência” pelo médico que avaliou o paciente à beira do leito. Após a solicitação, a Agência Transfusional liberará unidades retipadas do grupo sanguíneo “O” e dará andamento às provas de compatibilidade. O médico que solicitou a transfusão deverá assinar um termo de responsabilidade frente à liberação da transfusão e acompanhar todo o curso da transfusão^{1,2}.

Algoritmo para Transfusão CH em adultos

Anemia Aguda / Anemia em pacientes críticos

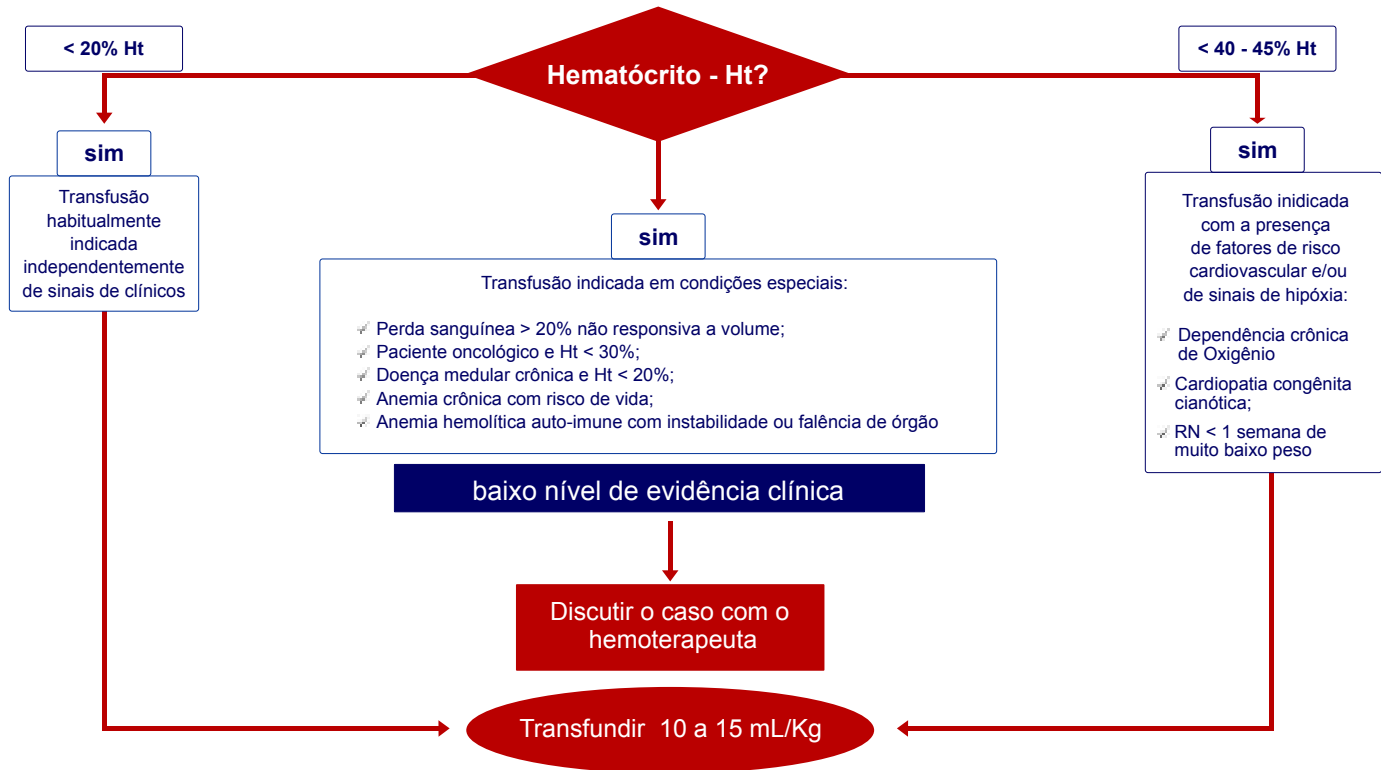


* Consultar o hemoterapeuta

Algoritmo para Transusão CH < 4 meses



Algoritmo para Transfusão CH > 4 meses



2.2 Concentrado de Plaquetas (CP)

No Hemocentro de Botucatu os concentrados de plaquetas disponíveis para transfusão são:

Plaquetas randômicas: obtidas a partir da doação de uma unidade de sangue total e cada bolsa contém no mínimo $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas, com volume aproximado de 40 a 70 mL. O cálculo de dose é de 1 Unidade/10 kg de peso do receptor. O CP contém grande quantidade de leucócitos (superior a 1×10^8); quando estiver indicado o uso de plaquetas leucorreduzidas, deverá ser utilizado filtro para este fim ou plaquetas por aférese^{1,2}.

Plaquetaféreses: Plaquetas obtidas por aférese, ou de doador único. Esta deve ser solicitada com antecedência através de interconsulta para hemoterapia com agendamento da coleta e pronta disponibilização no momento da transfusão. Normalmente utilizada para pacientes onco-hematológicos que são dependentes desse componente por causa do tratamento instituído. A plaquetaférese é obtida através de processo automatizado de centrifugação. O produto final tem volume aproximado de 200 mL e cada bolsa contém no mínimo $3,5 \times 10^{11}$ plaquetas (o correspondente a 6 a 7 unidades de CP randômicas). O produto coletado já é leucorreduzido ou desleucocitado^{1,2}.

Em toda transfusão de plaquetas deve-se levar em conta os benefícios e os riscos de estimulação antigênica contra antígenos do sistema HLA e HPA que leva a refratariedade a transfusões subsequentes (principalmente após exposição a 20 - 30 doadores diferentes)⁸.

Recomendação:

- Transfusões terapêuticas (contagem desejada superior a 40.000/ μL)
- Transfusões profiláticas (contagem desejada superior a 25.000/ μL)

O tempo de infusão da dose de CP deve ser de aproximadamente 30 minutos (min) em pacientes adultos ou pediátricos, não excedendo a velocidade de infusão de 20-30 mL/Kg/hora. A dose recomendada para adultos é de 1U de CP/10 kg de peso do paciente, e para crianças menores que 10 kg, preconiza-se a dose de 5 a 10 ml/kg. A avaliação da resposta terapêutica a transfusão de CPs deve ser feita através de nova contagem das plaquetas 1 hora (h) após a transfusão, porém, a resposta clínica também deve ser considerada^{1,2,8}.

Usos e Indicações do Concentrado de Plaquetas (CP)

A transfusão terapêutica de plaquetas esta indicada em todos os pacientes com sangramento ativo associado à trombocitopenia ou a um defeito funcional da plaqueta. Basicamente, as indicações de transfusão de CP estão associadas às plaquetopenias desencadeadas por falência medular. Raramente indicamos a reposição em plaquetopenias por destruição periférica ou alterações congênicas de função plaquetária^{8,18,19}.

Pacientes com sangramento e contagem plaquetária inferior a 50.000/ mm^3 .

Pacientes com sangramento em SNC ou oftálmico e contagem plaquetária inferior a 100.000/ mm^3 .

Recomenda-se que o gatilho clínico para início de transfusões terapêuticas deva ser presença de sangramento cutâneo maior (petéquias ou equimoses em grande número ou disseminadas) e/ou sangramento mucoso (sobretudo de mucosa oral), bem como ocorrência de sangramentos decorrentes de traumas ou procedimentos invasivos⁸.

Contra-indicações da transfusão de CP

Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), exceto se houver sangramento que coloque em risco a vida.

Trombocitopenia Induzida por Heparina, exceto se houver sangramento que coloque em risco a vida.

2.2.1 Plaquetopenias por falência medular

A discussão inicial que surge quanto à indicação de transfusão de CP em pacientes portadores de plaquetopenias associadas à falência medular (doenças hematológicas e/ou quimioterapia e radioterapia) refere-se à utilização de transfusões profiláticas. Nas situações de plaquetopenias por tempo determinado, frequentemente associadas a métodos terapêuticos para doenças oncológicas ou onco-hematológicas, como quimioterapia, radioterapia e transplante de células progenitoras hematopoiéticas, indica-se a transfusão profilática^{8,18,19}.

Recomendações

- Contagens de plaquetas inferiores a 10.000/ μ L na ausência de fatores de risco.
- Contagens de plaquetas inferiores a 20.000/ μ L na presença de fatores associados a eventos hemorrágicos como febre (>38°C),

manifestações hemorrágicas menores (petéquias, equimoses, gengivorragias), doença transplante versus hospedeiro (Graft versus host disease - GVHD), esplenomegalia, utilização de medicações que encurtam a sobrevivência das plaquetas (alguns antibióticos e antifúngicos), hiperleucocitose (contagem maior que 30.000/mm³), presença de outras alterações da hemostasia (por exemplo, leucemia promielocítica aguda / LMA-M3) ou queda rápida da contagem de plaquetas.

Pacientes pediátricos toleram contagens plaquetárias mais baixas, definindo-se como critério de indicação de transfusão de CP contagens inferiores a 5.000/μL em pacientes estáveis.

Pacientes adultos portadores de tumores sólidos podem ter maior risco de sangramento quando submetidos à quimioterapia e/ou à radioterapia associados à necrose tumoral, sendo indicada transfusão de CP se contagens inferiores a 20.000/μL.

Para punção lombar, anestesia epidural, endoscopia digestiva com biópsia, inserção de cateter central, biópsia transbrônquica, biópsia hepática, laparotomia e cirurgias similares, a contagem plaquetária deve ser igual ou superior a 50.000/mm³.

2.2.2 Distúrbios associados a alterações de função plaquetária

Pacientes portadores de alterações da função plaquetária raramente necessitam de transfusões de CP. Nas situações de disfunções congênitas como trombastenia de Glanzmann (deficiência congênita da GPIIb/IIIa), síndrome de Bernard-Soulier (deficiência da GPIb/IX), síndrome da plaqueta cinza (deficiência dos grânulos alfa) etc., a ocorrência de sangramentos graves é pouco frequente^{8,18,19}.

A recomendação terapêutica é de transfusão de CP pré-procedimentos cirúrgicos ou invasivos e no caso de sangramentos após utilização, sem resultados, de outros métodos como agentes antifibrinolíticos. Frequentemente, em pacientes submetidos a

procedimentos cardíacos cirúrgicos, com utilização de circulação extracorpórea por tempos superiores a 90-120min, a função plaquetária pode estar comprometida, por mecanismos associados à ativação plaquetária, desencadeando sangramento difuso intra-operatório. Nesta situação, mesmo com contagens superiores a 50.000/ μ L, está indicada a transfusão de CP ^{8,19}.

Em pacientes dialíticos considerando que a uremia elevada pode causar uma disfunção plaquetária pode interferir na interação plaqueta-vaso. As transfusões de plaquetas quando indicadas devem ser realizadas após o procedimento dialítico¹⁹.

2.2.3 Plaquetopenias por diluição ou destruição periférica

Quatro situações importantes podem ser caracterizadas neste grupo, no qual temos uma diluição da concentração das plaquetas ou um consumo aumentado e/ou destruição por mecanismos imunes ^{8,18,19}:

- **Transfusão maciça:** espera-se uma contagem de plaquetas inferior a 50.000/ μ L se aproximadamente duas volemiás sanguíneas forem trocadas do paciente. Nesta situação, recomenda-se a transfusão de CPs se a contagem for inferior a 50.000/ μ L e se inferior a 100.000/ μ L na presença de alterações graves da hemostasia, trauma múltiplo ou de sistema nervoso central;
- **Coagulopatia intravascular disseminada (CIVD):** nesta situação, a reposição de plaquetas e fatores de coagulação é desencorajada, pois não há evidências de efeitos benéficos profilaticamente, porém, em presença de sangramentos, mesmo que sem gravidade no momento, deve-se iniciar a reposição de fatores de coagulação (PFC) e de CP objetivando contagens superiores a 20.000/ μ L;

- **Plaquetopenias imunes:** a mais freqüente forma de plaquetopenia imune é a púrpura trombocitopênica imune (PTI), associada à presença de auto-anticorpos anti-plaquetas. Nesta situação, a transfusão de CP é restrita a situações de sangramentos graves que coloquem em risco a vida dos pacientes. A terapêutica de reposição deve ser agressiva e sempre associada a formas de tratamento específico como altas doses de corticóides e imunoglobulina;
- **Dengue hemorrágica:** a trombocitopenia que acompanha os casos de dengue hemorrágica é causada pela presença de anticorpos que, dirigidos contra proteínas virais, apresentam reação cruzada contra antígenos plaquetários. Na prática, esta plaquetopenia se comporta como a da PTI, portanto não há indicação para a transfusão profilática de plaquetas independentemente da contagem de plaquetas no sangue periférico. A transfusão profilática de plaquetas também não está indicada nas trombocitopenias que podem acompanhar a Leptospirose e as Riquetsioses.

2.2.4 Procedimentos cirúrgicos ou invasivos em pacientes plaquetopênicos

Existe um consenso que contagens de plaquetas superiores a 50.000/ μ L são suficientes para a maioria dos casos, exceto para procedimentos neurocirúrgicos e oftalmológicos para os quais níveis mais elevados são exigidos (superiores a 80.000 a 100.000/ μ L)⁸.

O quadro 6, a seguir, demonstra os diferentes critérios de indicação para transfusão de CP em situações cirúrgicas específicas que podem ser utilizados como orientação de conduta. Cabe ainda ressaltar que, nestes procedimentos, a habilidade do profissional que os executa é relevante na ocorrência de complicações.

Quadro 6: Indicação de transfusão para procedimentos cirúrgicos e/ou invasivos

Condição	Nível desejado (μL)
Punção lombar para coleta de líquido Quimioterapia intratecal: - pacientes pediátricos - pacientes adultos	> 50.000/ μL > 10.000/ μL > 20.000/ μL
Biópsia de medula óssea Aspirado de medula óssea	> 50.000/ μL > 20.000/ μL
Endoscopia digestiva - sem biópsia - com biópsia	> 20.000 - 40.000/ μL > 50.000/ μL
Biópsia hepática	> 50.000/ μL
Broncoscopia com instrumento de fibra óptica - sem biópsia - com biópsia	> 20.000 - 40.000/ μL > 50.000/ μL
Cirurgias de médio e grande porte	> 50.000/ μL
Cirurgias oftalmológicas e neurológicas	> 100.000/ μL

Fonte: Guia para o uso de Hemocomponentes, 2015⁸.

2.2.5 Transfusão de CP em Cirurgia Cardíaca

No início do bypass cardiopulmonar, a contagem plaquetária cai abruptamente pela diluição com as soluções de preenchimento do sistema de circulação extracorpórea (prime) e após, tende a permanecer estável. Durante a cirurgia, entretanto, a função plaquetária deteriora proporcionalmente à duração do bypass^{8,19},

Recomenda-se:

- Avaliação quanto ao uso de antifibrinolíticos nos pacientes em uso de anti-agregantes plaquetários, reoperações de coronárias e válvulas e procedimentos combinados.

- Avaliação no intra-operatório de cirurgia cardíaca:

- Na presença de sangramento microvascular, o gatilho de $100.000/\text{mm}^3$ é geralmente eficaz para cirurgias não complicadas e perfusão de até duas horas;

- Na presença de sangramento difuso, sem causa cirúrgica, com perfusão por período superior a duas horas, a transfusão de plaquetas pode ser benéfica mesmo com contagens superiores a $100.000 / \text{mm}^3$ (alteração da função plaquetária).

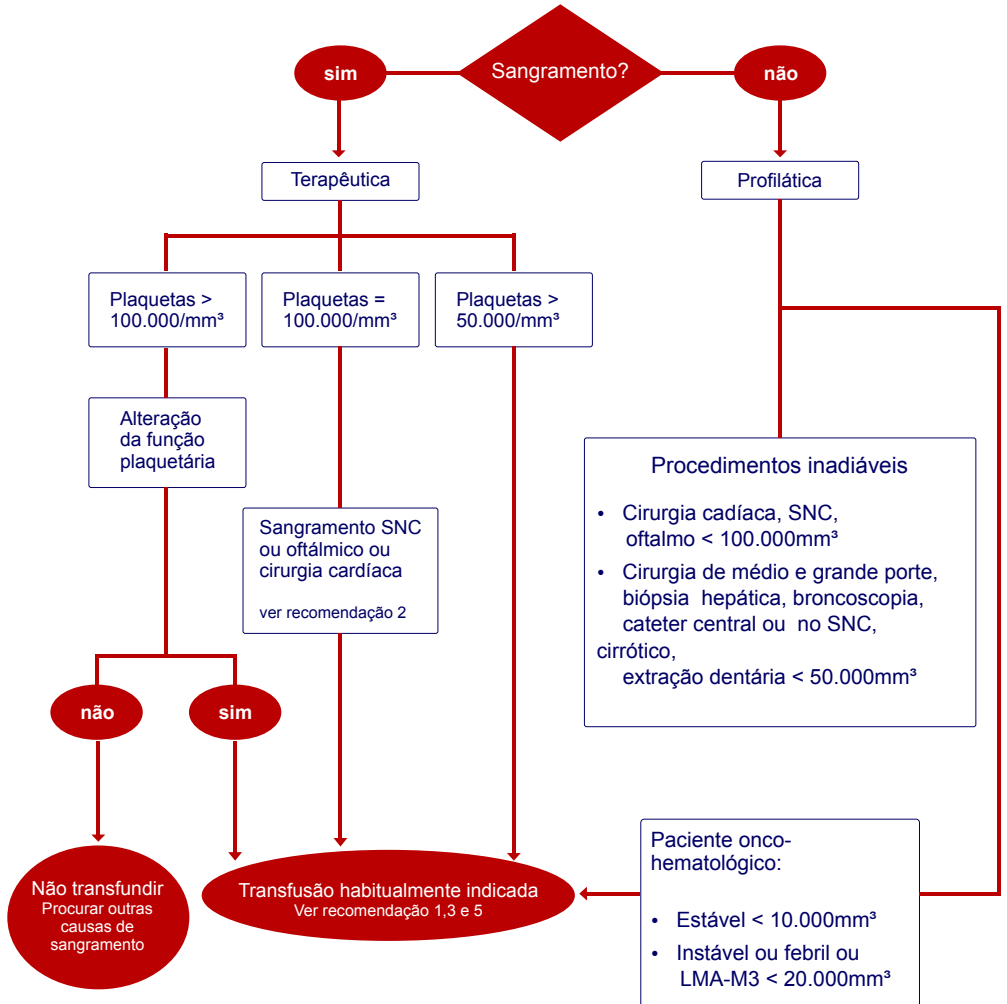
- Avaliação no pós-operatório de cirurgia cardíaca:

- Na presença de sangramento difuso, sem causa cirúrgica e na ausência de outras alterações da coagulação, a transfusão de plaquetas está indicada se houver perda sanguínea $> 200 \text{ mL/hora}$ nas primeiras 4-6 horas, ou $>150 \text{ mL/hora}$ em 12 horas, ou de 300-500 mL na primeira hora no adulto; na criança, a indicação existirá se a perda sanguínea for $> 2\text{ml/Kg/hora}$ nas 2 primeiras horas.

Se possível, estudar a função plaquetária com PFA-100 (platelet function assay) e/ou testes de agregação plaquetária.

Em pacientes com sangramento e alteração da função plaquetária por plaquetopatia congênita documentada, a transfusão está indicada se houver sangramento, independentemente da contagem plaquetária.

Algoritmo para Transfusão de Plaqueta em Adultos



Outras situações discutir individualmente com o hemoterapeuta

Recomendação 1

A dose a ser transfundida é de 1U de CP a cada 10Kg de peso do paciente. No caso de plaquetaférese deverá ser administrada 1U para o paciente adulto. Sempre realizar a contagem plaquetária antes e após a transfusão.

Recomendação 2

Em cirurgias cardíacas avaliar a possibilidade de antifibrinolíticos, nas seguintes situações: pacientes utilizando anti-agregantes plaquetários, reoperações (coronárias ou válvulas) e procedimentos eletivos/combinados.

Recomendação 3

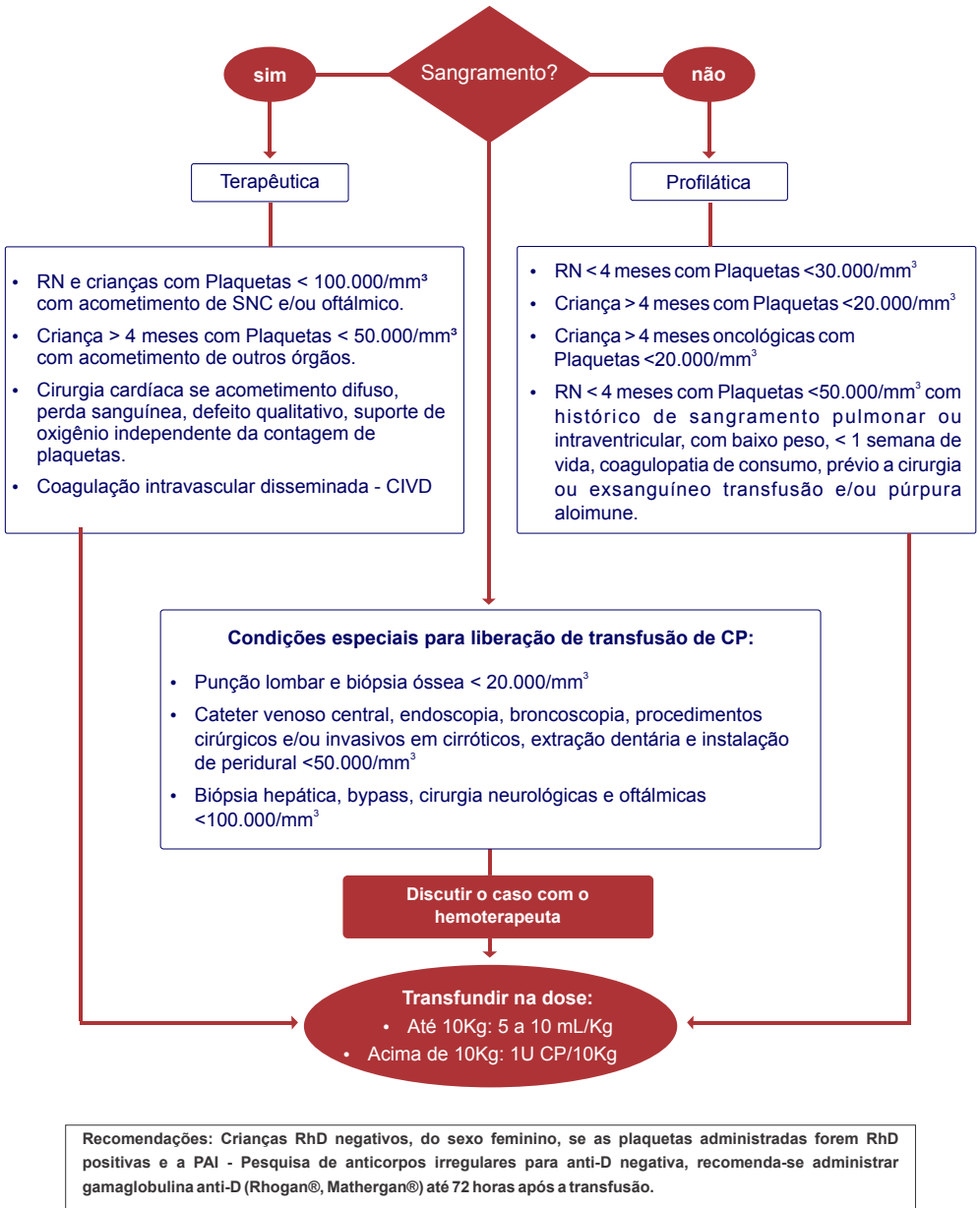
A critério do hemoterapeuta poderá ser realizada contagem de plaquetas pós transfusão para verificar eficácia transfusional. Quando rendimento transfusional for inadequado, deverá ser realizada a pesquisa de aloimunização plaquetária.

Recomendação 4: outras situações

- Na presença de sangramento difuso em cirurgias cardíacas, sem causa cirúrgica, com perfusão por período superior a 2 horas, a transfusão de plaquetas pode ser benéfica mesmo com contagens superiores a 100.000 mm³ (alteração da função plaquetária).
- Na presença de sangramento difuso no pós operatório de cirurgia cardíaca e na ausência de outras alterações da coagulação, a transfusão de plaquetas está indicada se houver perda sanguínea >200mL/hora nas primeiras 4-6 horas, ou >150mL/hora em 12 horas, ou de 300-500mL/na primeira hora no adulto. Na criança a indicação existirá se a perda sanguínea for >2mL/Kg/hora nas 2 primeiras horas.

Recomendação 5

Pacientes RhD negativos, do sexo feminino e com menos de 45 anos de idade, se as plaquetas administradas forem RhD positivas e a PAI - Pesquisa de anticorpos irregulares para anti-D negativa, recomenda-se administrar gamaglobulina anti-D (Rhogan®, Mathergan®) até 72 horas após a transfusão (300µg SC). Nas transfusões subseqüentes deve-se repetir a pesquisa de anti-D e se este não for identificado deve-se repetir a dose da gamaglobulina anti-D.



2.3 Plasma fresco congelado (PFC)

O plasma fresco congelado é obtido através da separação de uma unidade de sangue total por centrifugação e totalmente congelado até oito horas após a coleta. Deve ser armazenado a uma temperatura de, no mínimo 20°C negativos, com validade de 12 meses. Uma vez descongelado, deve ser utilizado em até quatro horas. O produto contém níveis hemostáticos de todos os fatores de coagulação, inclusive FV e FVIII. O volume de cada unidade deve ser superior a 180 mL^{1,2}.

É administrado para corrigir sangramentos por anormalidade ou deficiência de um ou vários fatores da coagulação, quando os concentrados de fatores específicos não estiverem disponíveis; a dose inicial deve ser de 10-15 mL/kg. 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. O TP e o TTPa devem ser mensurados antes e após a transfusão^{1,2,8}.

O PFC deve ser infundido preferencialmente em acesso venoso exclusivo, periférico. O tempo de infusão deve ser de 30 a 60 minutos, não devendo permanecer a temperatura ambiente por mais de 2 horas^{1,2,8}.

As doses de manutenção só estão indicadas nos casos de perpetuação das causas de consumo (por exemplo CIVD) ou do sangramento, após a utilização da dose de ataque. A manutenção deve ser de 20 a 30 mL/kg de peso/dia dividido em 3 ou 4 doses, durante período necessário⁸.

Atenção: considerar peso ideal do paciente. Somente transfundir pré-procedimento invasivo e/ou cirúrgico se TTPa/R ou TP/RNI for superior a 1,6 - 1,8. A reposição não é necessária, independente do resultado TP/RNI e/ou TTPa/R, se o paciente não estiver sangrando ou não houver a necessidade de procedimento cirúrgico e/ou invasivo^{8,19}.

Antes de ser utilizado para transfusão, o PFC deve ser completamente descongelado em banho-maria a 37°C. Uma vez descongelado, deve ser usado o mais rápido possível. Depois de descongelado não pode haver recongelamento e o mesmo se não utilizado deverá ser desprezado^{1,2}.

Usos e Indicações do Plasma Fresco Congelado (PFC)

As indicações para o uso do plasma fresco congelado são restritas e correlacionadas a sua propriedade de conter as proteínas da coagulação. O componente deve ser usado, portanto, no tratamento de pacientes com distúrbio da coagulação, particularmente naqueles em que há deficiência de múltiplos fatores e apenas quando não estiverem disponíveis produtos com concentrados estáveis de fatores da coagulação e menor risco de contaminação viral^{1,8,14}. Portanto, as indicações são:

- Correção de deficiências congênitas ou adquiridas isoladas ou combinadas de Fatores de coagulação para os quais não exista concentrado industrializado (outros que, Fator VIII, Fator IX, Fator VII, Fator XIII, Fator VIII rico em multímeros de Von Willebrand e concentrado de complexo protrombínico).
- Coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) grave com sangramento ativo e grande diminuição na concentração sérica de múltiplos fatores, com hemorragia e evidências laboratoriais de deficiências de fatores, com INR >1,5 e/ou TTPa no mínimo de 1,5 X o controle.
- Hemorragia em hepatopatia com déficit de múltiplos fatores da coagulação e com INR >1,5 e/ou TTPa no mínimo de 1,5 X o controle.
- Transfusão maciça, o plasma pode ser liberado precocemente. Tratamento da Púrpura Trombocitopênica Trombótica,

em especial na plasmaférese, se não disponível PIC (plasma isento de crioprecipitado).

- Na reversão de dicumarínicos: em urgências, precisamente com sangramentos, associado ao uso de vitamina K, e somente quando não houver disponibilidade de uso de CCP - Concentrado de Complexo Protrombínico.
- Prevenção de hemorragias em hepatopatas que serão submetidos a cirurgias ou procedimentos invasivos (por exemplo, biópsia hepática), e que apresentam alteração no coagulograma (com INR >1,5 e/ou TTPa no mínimo de 1,5 X o controle). Essa alternativa deve ser utilizada caso não houver disponibilidade de CCP.
- Trombose por déficit de Antitrombina III, quando não houver concentrado específico.
- Hemorragia por déficit de fatores de vitamina K dependentes em Recém – Nascidos.
- Pacientes com Edema Angioneurótico (Edema de Quincke) recidivante causado por déficit de Inibidor de c1- esterase.

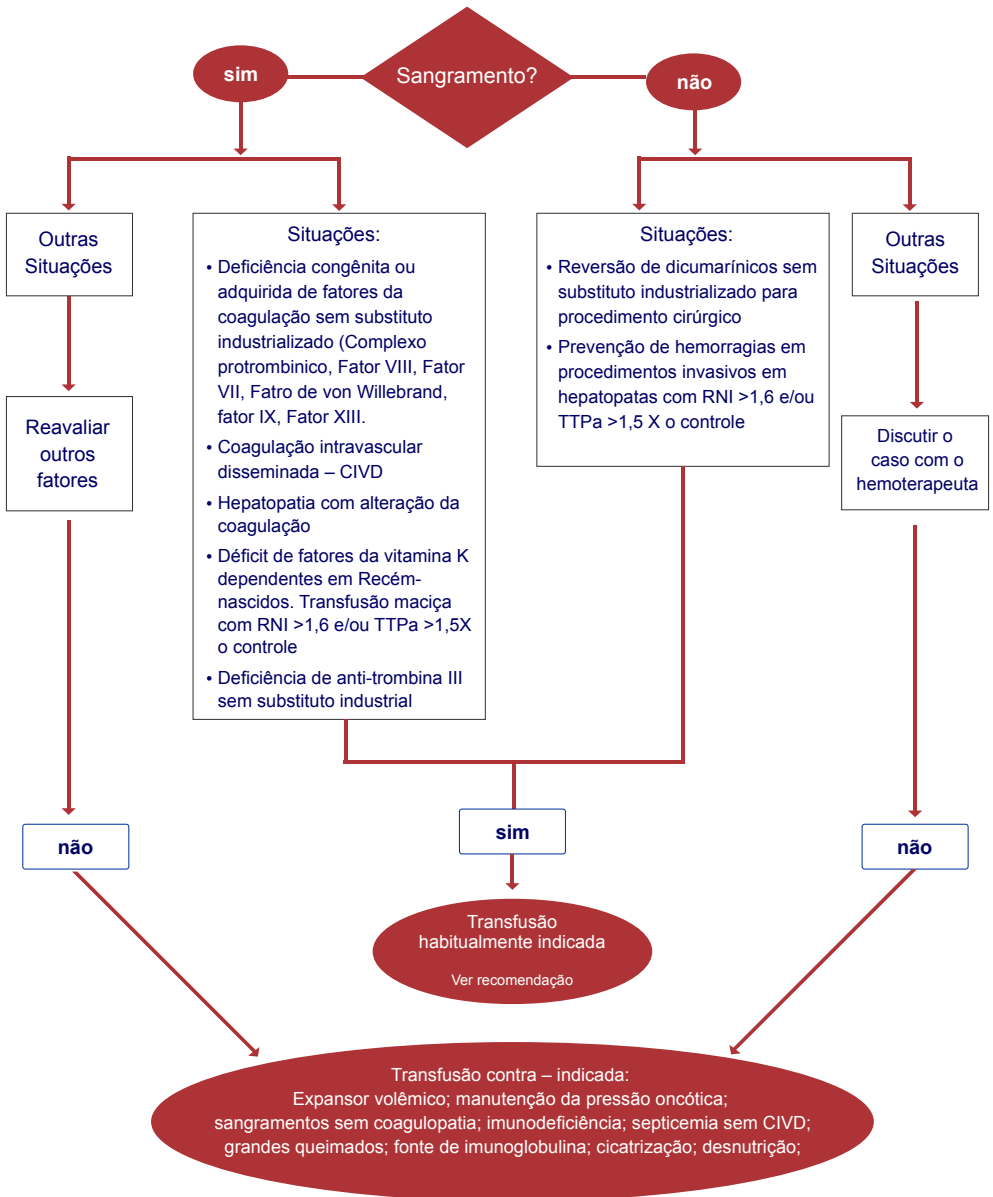
Está contra-indicado o uso de PFC nas seguintes situações^{2,8,19}:

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

- Complemento de alimentação parenteral;
- Manutenção da Pressão Oncótica do Plasma;
- Tratamento de Desnutrição;
- Prevenção de hemorragia intraventricular do recém nascido;
- Reposição de volume nas sangrias terapêuticas de recém nascido com poliglobulia;
- Acelerar processos de cicatrização;
- Fonte de imunoglobulina;
- Recomposição de sangue total.

O uso inadequado deste componente relacionado a indicações incorretas e imprecisas e para as quais há alternativas mais seguras e eficazes freqüentemente resulta em exposição desnecessária do paciente aos riscos transfusionais. Na transfusão de PFC, além dos riscos associados à contaminação com vírus e outros patógenos transmissíveis pelo sangue, merecem especial atenção as complicações transfusionais relacionadas à anafilaxia e às reações alérgicas, TRALI e hemólise a partir de anticorpos presentes no plasma transfundido⁸.

Algoritmo para Transfusão de Plasma Fresco Congelado- PFC



Recomendação

Considerar antes da transfusão de PFC:

- A dose a ser transfundida é de 10 a 20 mL/Kg de peso do paciente em 24h . Para crianças e recém-nascidos a dose é de 10 – 15 mL de PFC/ Kg de peso. Sempre realizar o coagulograma antes e após a transfusão.
- Suspensão de anti-agregante plaquetário.
- Reversão de anti-coagulação (utilização de vitamina K e/ou complexo protrombínico), a utilização na dose de 5 a 8 mL/Kg de peso pode ser suficiente.
- Uso de drogas farmacológicas para diminuir sangramento (anti-fibrinolítico).
- Contra-indicado a utilização de Complexo protrombínico - CCP e fator VIII ativado para RN < 4 meses devido ao risco de trombose nesta idade.

2.4 Crioprecipitado (CRIO)

O crioprecipitado é a fração insolúvel em frio do PFC; contém 50% do Fator VIII (70 - 80 UI), 20 - 40% do Fibrinogênio (100 - 350 mg), Fator XIII e fibronectina presentes originalmente na unidade de PFC. Cada unidade tem de 10 a 20mL de volume; deve ser armazenado em temperatura inferior a – 20° C^{1,2}.

A dose habitual é de 1U/10kg de peso, dose diária, se dosagem de fibrinogênio inferior ou igual a 100 mg% e com sangramento clínico. Não se deve realizar reposição empírica (sem dados laboratoriais). Importante mensurar o fibrinogênio antes e após o tratamento. Cada unidade aumentará o fibrinogênio em 5-10mg/dL em um adulto médio, na ausência de grandes sangramentos ou de consumo excessivo de fibrinogênio. O nível hemostático do fibrinogênio é de $\geq 100\text{mg/dL}^8$.

Nos casos de doença de Von Willebrand deve-se utilizar protocolo específico de tratamento dependendo da gravidade do sangramento. O tempo de infusão deve ser de 30 a 60 minutos⁸.

O CRIO deve ser descongelado a 37°C protegido da exposição a água do banho-maria e administrado imediatamente após o descongelamento com uso de equipo próprio de transfusão^{1,2}.

Usos e Indicações do Crioprecipitado (CRIO)

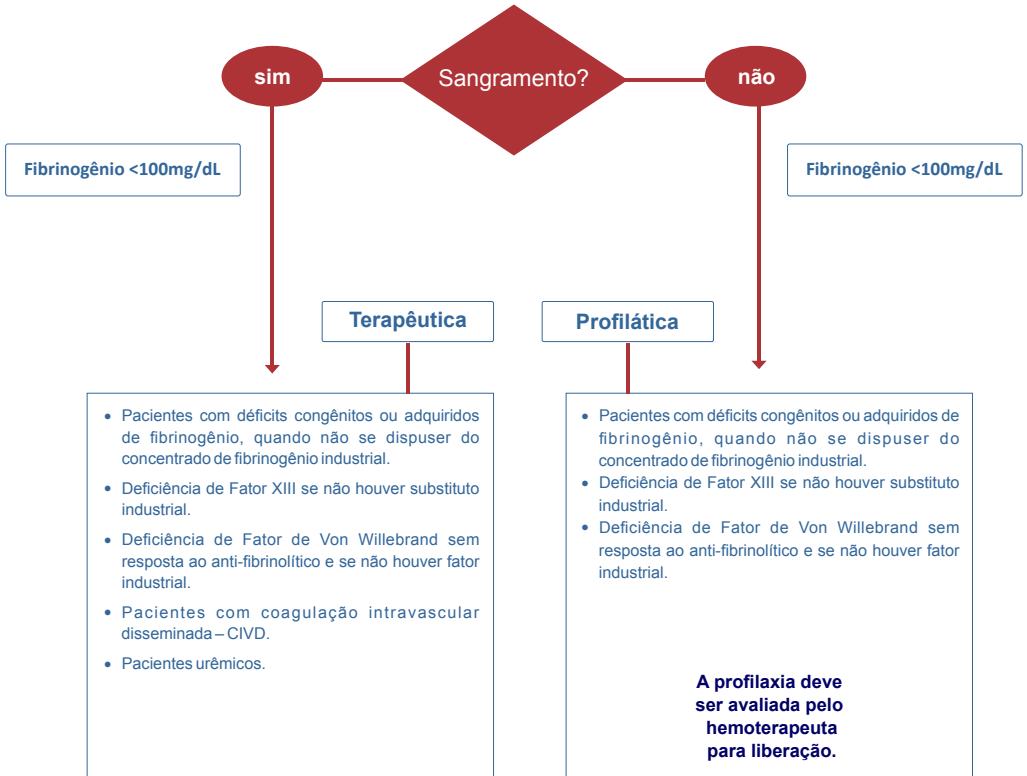
As indicações de usos terapêuticos do crioprecipitado^{8,18,19} estão listados abaixo:

- Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragias e déficits isolados congênitos ou adquiridos de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial.
- Repor fibrinogênio na vigência de sangramento pós terapêutica com drogas anti-fibrinolíticas.
- Repor fibrinogênio em pacientes com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e graves hipofibrinogenemias (dosagem menor que 100mg/dL).
- Compor a fórmula da cola de fibrina autóloga para uso tópico.
- Sangramento em pacientes urêmicos.

O crioprecipitado está contra-indicado^{8,19}:

- Tratamento de pacientes com hemofilia A
- Portadores de doença de Von Willebrand
- Tratamento de pacientes com deficiências de outros fatores que não sejam de fibrinogênio ou Fator XIII.

Algoritmo para transfusão de Crioprecipitado - CRIO



O CRIO é descongelado antes do seu uso e deve ser utilizado após este descongelamento em até 60 minutos. A dose é de 1U de CRIO para cada 10Kg de peso.

Fonte: Adaptado do Guia de condutas hemoterápicas- Hospital Sírio-Libanês, 2010¹⁹.

Capítulo 5

Protocolo de indicação de hemocomponentes:
irradiados, desleucocitados/filtrados,
lavados e fenotipados

5.1 Protocolo para liberar hemocomponentes irradiados^{1,2,8}

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

Indicações:

- Transfusão intra-útero, ex-sanguíneo transfusão, transfusão maciça de RN utilizar com até 24 horas da irradiação e 5 dias de doação (data da coleta);
- Recém - nascidos e crianças até 5 anos;
- Gestantes e puérperas;

- Transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea;
- Pacientes imunossuprimidos (congenitos ou adquiridos - ex: AIDS, pacientes onco-hematológicos, usuários de corticoterapia e/ou drogas imunossupressoras - análogos das purinas - quimioterápicos em geral, até 6 meses do fim do tratamento ou condição imunossupressora);
- Transfusão entre familiares (parentes de primeiro grau).

5.2 Protocolo para liberar hemocomponentes desleucocitados/filtrados^{1,2,8}

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

Indicações:

- Pacientes com antecedentes de duas ou mais reações febris não hemolíticas;
- Pacientes politransfundidos ou candidatos a transfusão cronicamente por hemoglobinopatias graves (anemia falciforme, talassemias, anemias hemolíticas, etc);
- Recém-nascidos e crianças menores que 1 ano;
- Pacientes pós transplante de medula óssea;
- Após transplante de órgãos sólidos (ex: Transplante renal);
- Paciente HIV positivo com sorologia negativa para citomegalovírus;
- Gestantes não reagentes ou com sorologia desconhecida para citomegalovírus;

- Pacientes onco-hematológicos com possível indicação de TMO (allogênica ou autóloga) como ex: Leucemias, síndrome mielodisplásica, aplasia de medula óssea, linfomas de alto grau em geral, mieloma múltiplo, se sorologia negativa ou desconhecida para CMV. Pacientes pós TMO.
- Pacientes tratados com fludarabina, se sorologia negativa ou desconhecida para CMV até 6 meses após o término do tratamento.

5.3 Protocolo para liberar hemocomponentes lavados^{1,2,8}

Obtenção através de lavagens dos hemocomponentes celulares (glóbulos vermelhos e plaquetas) com solução isotônica de cloreto de sódio estéril a 0,9% - SF - em quantidade suficiente (1 a 3 litros), com a finalidade de eliminar a maior quantidade possível de plasma. Esse procedimento é realizado no Hemocentro através de fluxo laminar.

Indicações:

- Antecedentes de, pelo menos, 2 reações alérgicas leves associadas a transfusões;
- Antecedentes de reações alérgicas graves associadas a transfusões, não evitadas com uso de medicamentos;
- Pacientes deficientes em IgA, haptoglobina ou transferrina séricas, com história de reação anafilática durante as transfusões anteriores;
- Doenças auto-imunes (AHA) com presença de complemento e pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna.

5.4 Protocolo para fenotipagem eritrocitária de pacientes^{1,2}

A fenotipagem eritrocitária para outros antígenos dos grupos sanguíneos que não ABO e RhD, se faz com técnica de hemaglutinação com anti-soros específicos para outros antígenos do sistema Rh como o antígeno C, c, E e e que são muito imunogênicos, assim como o antígeno K do sistema Kell. O sistema Kidd, Duffy e MNS pode ser realizado como fenotipagem estendida.

Indicações:

- Pacientes com hemoglobinopatias (anemia falciforme; talassemia; etc) fenotipar extenso;
- Pacientes candidatos a transplante de medula óssea alogênico (Mieloma Múltiplo, Mielodisplasia, Linfoma, Leucemia, AHA1, HPN, Anemia de Fanconi, Aplasia de medula óssea, etc);
- Pacientes com PAI - pesquisa de anticorpos irregulares positivo e/ou Teste da antiglobulina humana - Coombs direto positivo;
- Pacientes jovens com colagenose, sob indicação do hemoterapeuta;

Observação

- a) Verificar antes da solicitação de fenotipagem se o paciente não recebeu transfusão nos últimos de 3 meses;
- b) os casos cuja idade do paciente for maior que 65 anos ou prognóstico do paciente sejam desfavoráveis para transplantes o exame poderá ser suspenso pelo hemoterapeuta;
- c) Os casos sob indicação do médico assistente que não estejam contemplados pelo protocolo devem ser avaliados e autorizados por escrito pelo hemoterapeuta.

Capítulo 6

Protocolo de reserva cirúrgica de hemocomponentes

Conhecer e analisar o consumo de hemocomponentes pelo paciente que será submetido à intervenção cirúrgica é de extrema importância para que a Agência Transfusional possa prover um serviço transfusional rápido, eficaz e seguro. Tendo em vista as necessidades particulares de cada cirurgia em diferentes serviços médicos, elaboramos uma lista de procedimentos cirúrgicos realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu com as respectivas necessidades transfusionais²⁴.

Este protocolo foi elaborado baseado na análise do número de solicitações de unidades de sangue por cirurgia em relação ao número de unidades transfundidas por determinadas cirurgias num período de 10 anos²⁴.

Para isto utilizamos como instrumento para classificação de cada cirurgia e a utilização de hemocomponente o índice de paciente transfundido por cirurgia (IPT)¹⁹, onde:

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

Quando o IPT foi maior que 10%, a compatibilização de sangue foi sugerida na lista abaixo de procedimentos cirúrgicos juntamente com a média de unidades de sangue utilizadas em cada procedimento;

quando o IPT esteve entre 1 e 10%, recomendamos apenas a triagem do receptor para os testes de Tipagem ABO e Rh(D) e a PAI (Pesquisa de anticorpos irregulares)^{19, 24}.

Por fim, este protocolo de procedimentos é apenas indicativo e orienta o médico a solicitar reserva de sangue na quantidade adequada ao procedimento o qual o paciente será submetido, otimizando assim o trabalho realizado pela Agência Transfusional, o uso de materiais e reagentes bem como o estoque de sangue.

No caso do médico assistente fazer uma solicitação diferente do protocolo estabelecido, cabe ao hemoterapeuta, reavaliar a requisição e indicar a quantidade adequada. No Quadro 7 está relacionada as principais cirurgias e sua reserva cirúrgica para uso de hemocomponentes.

Quadro 7. Principais cirurgias e as respectivas reservas de hemocomponentes no HCFMB.

CIRURGIA TORÁCICA	IPT	Nº de unidade
Biópsia pulmonar a céu aberto	1,8%	TS+PAI
Broncoscopia rígida	0,7%	TS+PAI
Decorticação pulmonar	4,8%	TS+PAI
Lobectomia pulmonar ou por videotoracosopia	1,4%	TS+PAI
Mediastinoscopia	5,9%	TS+PAI
Pleuropneumectomia / Pleuroscopia / Pneumectomia/ pleurostomia	6,3%	TS+PAI
Ressecção de tumor de mediastino	4,5%	TS+PAI
TimectomiaToracostomia/ Toracoplastia/ Toracotomia Exploradora	12,5%	1CH
Toracostomia/ Toracoplastia/ Toracotomia Exploradora	1%	TS+PAI
Videotoracosopia	0,7%	TS+PAI
NEUROCIURURGIA	IPT	Nº de unidade
Artrodese de coluna cervical/ correção de estenose do canal medular	1%	TS+PAI
Cranioplastia	7,7%	TS+PAI
Craniotomia (hematoma intra parenquimatoso ou subdural, tumor) descompressiva	12,7%	1CH
Hipofisectomia transesfenoidal	2,3%	TS+PAI
Linfadenectomia cervical radical unilateral	1%	TS+PAI
Microcirurgia de hipófise	11,1%	1CH
Microcirurgia para tumor cerebral / base de crânio/	24,4%	1CH
Microcirurgia de tumor medular	6,2%	TS+PAI
Microcirurgia vascular intracraniana/ correção de aneurisma	17,9%	1CH
Simpatectomia torácica/ lombar	0,8%	TS+PAI
CIRURGIA PLÁSTICA	IPT	Nº de unidade
Abdominoplastia	0,8%	TS+PAI
Desbridamento de feridas/queimaduras/úlceras	7,8%	TS+PAI
Lipoaspiração	0,9%	TS+PAI
Mamoplastia/ plástica mamária reconstrutiva pós-mastectomia	0,8%	TS+PAI
Reconstrução com retalhos cutâneos	7,3%	TS+PAI

CIRURGIA CARDÍACA	IPT	Nº de unidade
Correção de defeito cardíaco congênito	45,4%	2CH
Fechamento CIV ou CIA (Comunicação intra-ventricular ou interatrial) (CEC)	14,3%	1CH
Implante de marcapasso	0,3%	TS+PAI
Implante de prótese valvar/ Valvuloplastia (CEC) (primária e reoperação)	29,6%	1CH
Revascularização miocárdica (CEC) (primária e reoperação) e ponte	60,4%	1CH
ORTOPEDIA	IPT	Nº de unidade
Amputação ou desarticulação de membro inferior distal/ proximal	9,1%	TS+PAI
Amputação ou desarticulação de membro superior distal/ proximal	7,3%	TS+PAI
Artrodese de coluna via anterior /via posterior	9,9%	TS+PAI
Artroplastia de quadril / RAFI /Endoprótese de fêmur/quadril	9,8%	TS+PAI
Artroplastia total joelho/ Colocação/ revisão de prótese total de joelho	1,3%	TS+PAI
Correção de fratura de acetábulo/ de colo/diáfise de fêmur	9,4%	TS+PAI
Correção de fratura transtrocanteriana/subtrocanteriana	9,5%	TS+PAI
Correção de lesão fisária (qualquer uma)	9,8%	TS+PAI
Desarticulação coxofemoral	5,3%	TS+PAI
Fixação de úmero/ tibia / Diáfise de tibia/ DHS	9,4%	TS+PAI
Osteotomia	1,3%	TS+PAI
Redução de fraturas (qualquer uma)	4,9%	TS+PAI
Ressecção simples de tumor ósseo	2,8%	TS+PAI
UROLOGIA	IPT	Nº de unidade
Biopsia renal laparoscópica/ a céu aberto	2,4%	TS+PAI
Cistectomia parcial/ Cistectomia total/ radical/ Cistoscopia/ Cistostomia	0,7%	TS+PAI
Cistoprostatectomia radical + neobexiga ileal	2,1%	TS+PAI
Implantação de cateter duplo J	0,4%	TS+PAI
Nefrectomia parcial/ total	1,4%	TS+PAI
Nefrolitotomia (percutânea)/ Nefrolitotripsia (percutânea)/ Nefropexia	0,4%	TS+PAI
Nefrostomia (percutânea)	1,8%	TS+PAI
Nefroureterectomia	1,6%	TS+PAI
Orquidopexia/ Orquiectomia	0,4%	TS+PAI
Prostatectomia Parcial/ radical/ Prostatovesiculectomia/	9,8%	TS+PAI
Ressecção endoscópica de tumor prostático	1,6%	TS+PAI
RTU de bexiga/ RTU de próstata	0,7%	TS+PAI
Transplante de rim (doador)	2%	TS+PAI
Transplante de rim (receptor)	7,5%	TS+PAI
GINECO-OBSTETRÍCIA	IPT	Nº de unidade
Cesária	2,7%	TS+PAI
Cesária complicada (Eclâmpsia, Placenta Prévia, Deslocamento Prematura de Placenta)	6,6%	TS+PAI
Curetagem uterina (exceto Mola Hidatiforme)	0,8%	TS+PAI
Curetagem uterina / Aspiração Molar (Mola Hidatiforme)	24,5%	1CH
Histerectomia (Pan-HTA) / trans-abdominal (HTA)/ trans-vaginal (HTV)	0,8%	TS+PAI
Laparoscopia diagnóstica e/ou terapêutica ginecológica	4,8%	TS+PAI
Laparotomia exploradora ginecológica/ cx para gravidez ectópica	7,5%	TS+PAI
Mastectomia radical/ Quadrantectomia/ Setorectomia /miomectomia	0,4%	TS+PAI
Ressecção de tumor de pelve/ ovário/ vagina/ vulva	7,1%	TS+PAI

CIRURGIA VASCULAR	IPT	Nº de unidade
Aneurismectomia de aorta (aberta)	81,8%	2CH+PFC+PQT
Prótese endovascular em aneurisma de aorta	5,1%	TS+PAI
Angioplastias (femural, ilíaca, poplítea, renal)	6,5%	TS+PAI
Arterioplastia/ Arteriografias (qualquer tipo)	2,5%	TS+PAI
Colocação de endoprótese aórtica/ correção de aneurisma com Endoprótese	9,8%	TS+PAI
Colocação de enxerto arterial/ ponte femoro-femoral/ ponte aorto-femural	3,9%	TS+PAI
Confecção de fístula arteriovenosa/ ligadura de fistula arterio-venosa	3,8%	TS+PAI
Construção de ponte fêmuro-femural cruzada/ ponte axilo-bifemural	5%	TS+PAI
Correção de pseudo-aneurisma	2,8%	TS+PAI
Embolectomia vascular/ desobstrução a Fogarty (arterial)	8,5%	TS+PAI
Safenectomias (tratamento cx de varizes)	1,6%	TS+PAI
GASTROCIURGIA	IPT	Nº de unidade
Amputação abdomino-perineal de reto	3,7%	TS+PAI
Anastomose bileo-digestiva	8%	TS+PAI
Apendicectomia	0,1%	TS+PAI
Colecistectomia convencional/ laparoscópica	2,2%	TS+PAI
Colectomia parcial/ total/ Coledocotomia /Hemicolectomia/ enterectomia	3,8%	TS+PAI
Colostomia/ colorrafia por via abdominal	2,6%	TS+PAI
Esofagectomia/ Esofagogastrectomia/ Esofagogastroplastia	4,2%	TS+PAI
Esplenectomia (eletiva/ rotina)	4%	TS+PAI
Gastrectomia parcial / total/Gastrostomia	8,1%	TS+PAI
Gastroenteroanastomose/ enteroanastomose	3,2%	TS+PAI
Gastroplastia com banda gástrica/ Gastroplastia com derivação intestinal	8,6%	TS+PAI
Hemorroidectomia	0,4%	TS+PAI
Hepatectomia parcial	2,6%	TS+PAI
Hernioplastia/ herniorrafia (qualquer tipo)	1,6%	TS+PAI
Jejunostomia/ Ileostomia/duodenostomia	6,3%	TS+PAI
Laparotomia exploradora	19,1%	1CH
Pancreatectomia corpo-caudal/ Pancreatoduodenectomia	4,2%	TS+PAI
Ressecção de tumor de parede abdominal/ intra-abdominal	5,5%	TS+PAI
Retossigmoidectomia total abdômino-perineal/ abdominal	9,8%	TS+PAI
Transplante de fígado doador	8,3%	TS+PAI
Transplante de fígado receptor	90%	4CH+PQT
OTORRINOLARINGOLOGIA / CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO	IPT	Nº de unidade
Adenoamigdalectomia/ Adenoidectomia	0,3%	TS+PAI
Cervicotomia exploradora/ Esvaziamento ganglionar cervical	4,8%	TS+PAI
Laringectomia/ Laringoplastia	4,8%	TS+PAI
Osteossíntese de fratura de face/ Redução de fratura(s) nasal(is)	1%	TS+PAI
Rinoplastia	0,8%	TS+PAI
Tireoidectomia parcial/total/ Parotidectomia	6,1%	TS+PAI
Traqueoplastia/ Traqueostomia/Linfadenectomia radical cervical bilateral	1%	TS+PAI
Linfadenectomia radical cervical bilateral	4,2%	TS+PAI

TS= Tipagem sanguínea;PAI= Pesquisa de Anticorpos Irregulares;CH= Concentrado de Hemácia;PQT= Plaquetas; PFC= Plasma Fresco Congelado; CHID=Concentrado de Hemácia Irradiado e Desleucocitado/filtrado

Capítulo 7

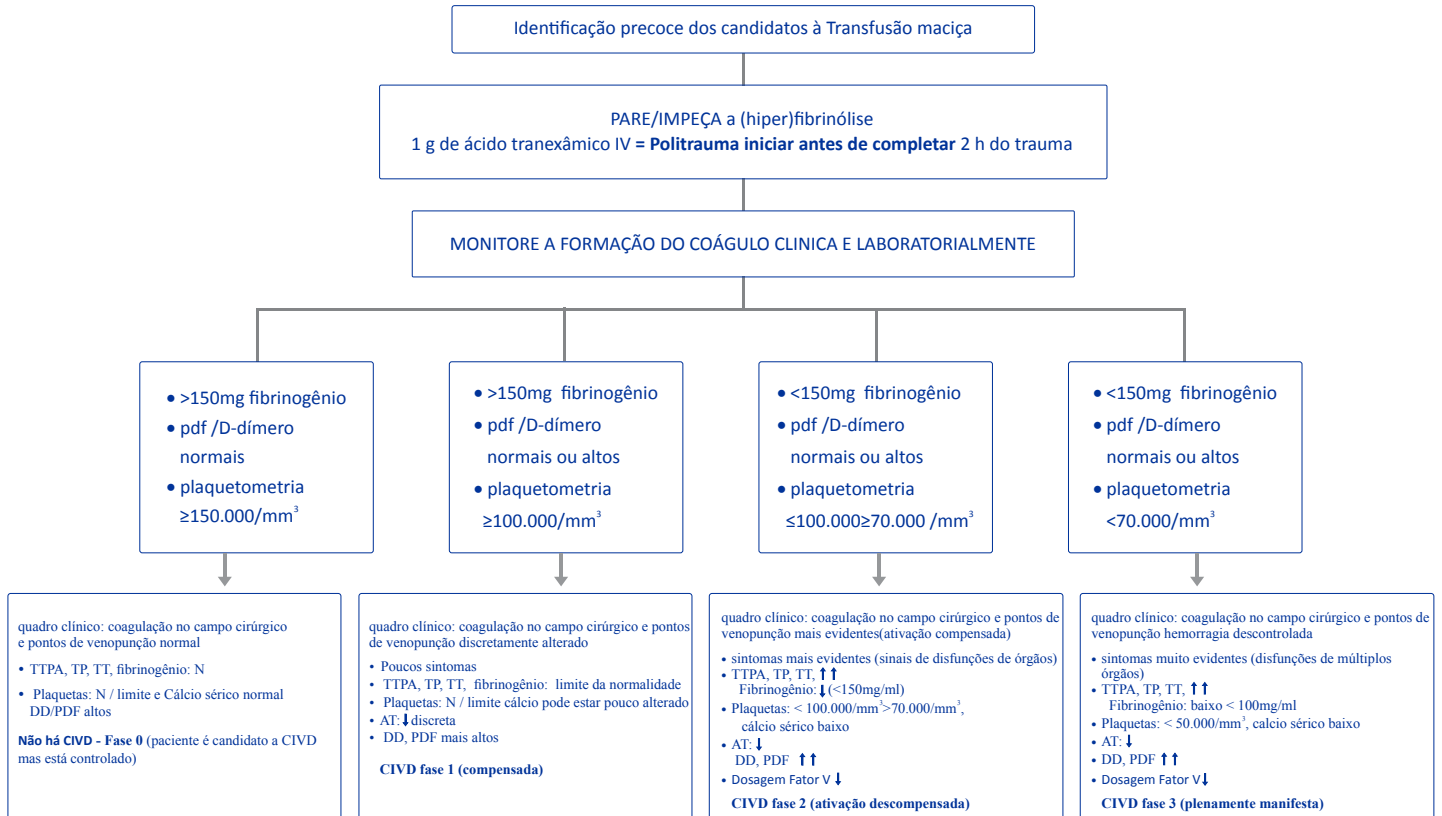
Protocolo de transfusão maciça

A transfusão maciça de sangue pode ser definida como a administração aguda de volume superior a uma vez e meia a volemia do paciente, ou ainda, como a reposição com sangue estocado equivalente ao volume sanguíneo total de um paciente, em 24 horas. O volume sanguíneo é equivalente a 75ml/kg (cerca de 10 unidades em um indivíduo adulto de 75kg)^{8,18,19,20}. Outras definições acerca de transfusão maciça podem ser consideradas conforme abaixo:

- Reposição de sangue correspondente a uma volemia (75ml/Kg), ou superior, em 24h (10U a 12U de CH em um indivíduo adulto);
- Reposição equivalente a 50% da volemia corporal em 3 horas;
- Perda de 1,5 ml de sangue por Kg/min por pelo menos 20 min;

Hemorragias agudas graves que podem levar ao choque hipovolêmico necessitam de tratamento imediato em virtude da alta morbidade e mortalidade relacionada à duração da hipovolemia e à intensidade da hipotensão. O tratamento adequado inclui: rápida restauração do volume sanguíneo circulante, correção e manutenção da hemostasia, da oferta tissular de oxigênio e da pressão coloidosmótica, e correção das alterações bioquímicas e ácido-básicas. Paralelamente, é importante diagnosticar e tratar apropriadamente a causa do sangramento^{18,19,20}.

Monitoramento, Diagnóstico e Conduta Transfusional diante de Candidatos a Transfusão Maciça



Conduta transfusional diante de cada situação clínica

Não há CIVD = fase 0

1. Manter conduta transfusional 1:1:1 (1CH/1PFC e 5UCP a cada 5CH e 5PFC);
2. Monitorar clinicamente de forma contínua;
3. Monitorar laboratorialmente a cada 4 h;
4. Não há necessidade de doses de ácido tranexâmico / antifibrinolítico.

CIVD fase 1 (compensada)

1. Manter conduta transfusional 1:1:1 (1CH/1PFC/CP);
2. Monitorar clinicamente de forma mais contínua
3. Monitorar laboratorialmente a cada 4 h
4. Fazer a primeira dose de Crioprecipitado (1U a cada 10Kg de peso)
5. Transfundir plaquetas se $<70.000/mm^3$ (1U a cada 10kg de peso ou $\frac{1}{2}$ aférese)
6. Manter o antifibrinolítico 1 g a cada 8 horas até paciente entrar em Fase 0.

CIVD fase 2 (ativação descompensada)

1. Manter conduta transfusional 1:1:1 (1CH/1PFC/CP);
2. Monitorar clinicamente de forma mais contínua;

3. Monitorar laboratorialmente a cada 4 h;
4. Manter dose de Crioprecipitado (1U a cada 7Kg de peso);
5. Transfundir plaquetas se $<70.000/mm^3$ (1U a cada 10kg de peso ou $\frac{1}{2}$ aférese);
6. Manter o antifibrinolítico: 1g a cada 8 horas até paciente entrar em Fase 0.

CIVD fase 2 (plenamente manifesta)

1. Manter conduta transfusional 1:1:1 (1CH/1PFC/1CP);
2. Monitorar clinicamente de forma mais contínua;
3. Monitorar laboratorialmente a cada 4 h;
4. Manter dose de Crioprecipitado (1U a cada 7Kg de peso);
5. Transfundir plaquetas se $<70.000/mm^3$ (1U a cada 7kg de peso ou 1 aférese);
6. Ver a possibilidade de entrar com Complexo Protrombínico 20UI/Kg em dose única e monitorar;
7. Manter o antifibrinolítico 2g a cada 8 horas até paciente entrar em Fase 0.

Capítulo 8

Protocolo de indicação de transfusão autóloga

A doação autóloga define-se como coleta prévia de uma bolsa de sangue de uma pessoa para uso próprio em procedimentos transfusionais programados. Tem como indicações a prevenção de doenças infecciosas transmissíveis por transfusão sanguínea, a prevenção de aloimunizações, evitar reações transfusionais em pacientes portadores de aloanticorpos quando existe dificuldade de obtenção de sangue compatível para um paciente em particular e evitar complicações em pacientes com antecedentes de reações transfusionais graves^{1,8,19}.

A doação autóloga deve ser realizada somente mediante solicitação do médico assistente do paciente-doador e aprovação do médico hemoterapeuta, através de interconsulta. Há ambulatório estruturado para tal.

O serviço de hemoterapia deve realizar nas amostras de doações autólogas os mesmos testes imuno-hematológicos e para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue realizados nas doações alogênicas^{1,2}.

Na coleta autóloga pré-operatória colhe-se uma ou mais unidades de sangue total do paciente previamente a uma cirurgia eletiva. As bolsas de hemocomponentes autólogos devem vir identificadas com o nome do paciente-doador e com resultados sorológicos. Se for reagente para os marcadores testados devem ser identificadas com etiqueta indicando o marcador reagente/positivo, e, neste caso, a aceitação da transfusão autóloga deve estar explícita e

com as assinaturas do médico assistente e do médico do serviço de hemoterapia^{1,2}.

As bolsas de hemocomponentes autólogos devem ser armazenadas de forma segregada e ser utilizadas **exclusivamente para transfusão autóloga**^{1,2}.

Condições para entrada no programa

1. Os pacientes-doadores deverão preencher os critérios de rotina para doação homóloga.
2. Os candidatos serão admitidos no programa somente após avaliação clínica pelo hemoterapeuta.
3. São contra-indicações absolutas: insuficiência cardíaca descompensada; estenose aórtica grave; angina pectoris instável; infarto do miocárdio nos últimos 6 (seis) meses; acidente vascular cerebral isquêmico nos últimos 6 (seis) meses; alto grau de obstrução da artéria coronária esquerda; cardiopatia cianótica; e presença de infecção ativa ou tratamento antimicrobiano. Uma vez que a transfusão de sangue autóloga também não é isenta de riscos (condição clínica do doador, contaminação bacteriana do componente, sobrecarga volêmica), sua indicação deve ser criteriosa.

A concentração de hemoglobina ou hematócrito do doador-paciente não deve ser inferior a 11g/dL e 33%, respectivamente. O volume de sangue a ser coletado deve respeitar 8ml/Kg para mulheres 9 ml/Kg para homens, acima de 50 Kg^{1,2}.

O número de doações dependerá do total necessário para o tipo de cirurgia de acordo com a solicitação do cirurgião responsável pelo paciente.

As doações serão realizadas, semanalmente, ou em intervalos superiores a 3 (três) dias, sendo a última doação realizada em, no máximo, 72 horas antes da cirurgia. A suplementação de ferro oral ou parenteral será iniciada à admissão e, mantida por 30 dias após a cirurgia.

Os pacientes deverão ser encaminhados com pelo menos 30 dias de antecedência, sempre na forma de interconsulta com a **data provável da cirurgia e o tipo de cirurgia**.

Há ainda duas estratégias práticas classificadas em uso autólogo de sangue em realização de procedimentos cirúrgicos: a recuperação intraoperatória de sangue (cell-saver) e a hemodiluição normovolêmica^{8,19}.

A recuperação intra-operatória de sangue: é o processo de recuperação intraoperatória de sangue que utiliza um equipamento (cell-saver). Através de sua utilização, o sangue proveniente do campo operatório ou do reservatório é aspirado, anticoagulado, centrifugado e lavado com solução fisiológica. Não é permitida a recuperação intra-operatória quando existem riscos de disseminar agentes infecciosos ou células neoplásicas^{8,19}.

A hemodiluição normovolêmica: é a coleta de uma ou mais unidades de sangue de um paciente no centro cirúrgico, imediatamente antes ou após a indução da anestesia, seguida da reposição simultânea de cristalóides ou colóides para manutenção da volemia. Somente deverá ser utilizada quando o potencial de perda sanguínea for superior a 20% da volemia sanguínea e a concentração de hemoglobina for superior a 11 g/dL^{8,19}.

Capítulo 9

Reações Transfusionais

As transfusões sanguíneas são terapêuticas eficazes quando bem indicadas, entretanto podem estar associadas a certos riscos e, somente quando os benefícios esperados sobrepõem os riscos potenciais, a transfusão deve ser indicada⁸. Esses riscos são chamados de reações adversas associadas à transfusão sanguínea ou reações transfusionais (RT) e podem ocorrer apesar de correta indicação e administração¹⁹. As RT são resultados de algum incidente do ciclo do sangue ou da interação entre o receptor e o hemocomponente (produto biológico ativo/doador), esse que na maioria das vezes não podemos prevenir. Deste modo, torna-se importante a pronta identificação das possíveis RT, assim como o tratamento e prevenção de novos episódios⁷.

As RT podem ser classificadas quanto: ao tempo de aparecimento do quadro clínico e/ou laboratorial; a gravidade; à correlação com a transfusão e ao diagnóstico da reação. Estima-se que 1 a 3% das transfusões sanguíneas resulte em RT, podendo ter variações quanto ao tipo de hemocomponente e/ou receptor. Na prática diária as RT são classificadas em imediatas ou tardias, mediadas por vários fatores, divididas em imunes e não imunes²⁵. As RT imediatas são aquelas que ocorrem durante ou até 24 horas após a transfusão e as reações tardias são aquelas que ocorrem após 24 horas do início da transfusão, ilustradas no quadro 8.

Quadro 8. Classificação das Reações transfusionais em imunes e não imunes e em imediatas ou tardias.

Reações transfusionais	IMUNE	NÃO IMUNE
Imediata	reação febril não hemolítica (RFNH)	Contaminação bacteriana (CB)
	reação hemolítica aguda imune (RHAI)	Reação hipotensiva relacionada à transfusão (HIPOT)
	Reação alérgica: leve, moderada, grave- Anafilática (RALG)	Sobrecarga circulatória associada à transfusão (SC/TACO)
	Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI - <i>Transfusion Relates Lung Injury</i>)	Reação Hemolítica aguda não imune (RHANI)
		Embolia aérea
		Hipotermia
		Distúrbios metabólicos (DM)
		Dor aguda relacionada à transfusão (DA)
Tardia	Reação hemolítica tardia (RHT)	Hemossiderose (HEMOS)
	Aloimunização eritrocitária/ Aparecimento de anticorpos irregulares (ALO/PAI)	Transmissão de doenças infecciosas (DT)
	Aloimunização HLA	
	Púrpura pós transfusional (PPT)	
	Doença do enxerto contra o hospedeiro pós-transfusional (DECH)	
	Imunomodulação	

1. Epidemiologia

As RT podem variar em gravidade de leve a fatal, o que justifica a criação de sistemas de vigilância, avaliação e acompanhamento da utilização do sangue, configurando boa parte das atividades de núcleo de segurança do paciente em hospitais. Apesar de algumas RT não poderem ser evitadas, a monitorização e intervenção precoces podem determinar o prognóstico do paciente²⁵.

Segundo o Boletim Serious Harzards of Transfusion (SHOT, 2013)²¹, a literatura europeia aponta para uma incidência esperada de três reações transfusionais em 1.000 transfusões realizadas. Atualmente infere-se a existência no Brasil de subnotificação das RT, pois registramos uma incidência menor que 1%, exigindo medidas visando à notificação para a prevenção de futuras reações²⁵.

De acordo com a FDA entre 2009 e 2013 foram notificados 30 - 44 óbitos / ano relacionadas com transfusão sanguínea. As três principais causas de fatalidades foram: TRALI (38%), SC/TACO (24%), Reação hemolítica aguda (22%), Contaminação bacteriana (10%), Anafilaxia (5%) e outras (1%). Ainda estima-se que as reações fatais ocorrem em 1/200.000 - 400.000 unidades transfundidas²⁷.

Quando não fatais as RT podem causar um desconforto grave para o paciente e custo extra ao sistema de saúde, com uso de recursos para diagnose e tratamentos, bem como aumento do tempo de hospitalização/ internação^{7,8}.

As principais reações transfusionais imediatas e suas respectivas prevalências estão relacionadas na tabela 1.

Tabela 1. Principais reações transfusionais imediatas e suas respectivas prevalências

Tipo de Reação Transfusional	Prevalência (unidades transfundidas)
Reação alérgica	1:50 - 1:100
Reação febril não hemolítica	1:1.000 - 1:3.000
Sobrecarga circulatória	1:100
Reação hemolítica aguda	1:6.000 - 1:20.000 Fatal = 1:100.000 – 1:600.000
Reação anafilática	1:20.000 – 1:50.000
Sepsis relacionada com a transfusão	1:75.000
TRALI	1:5.000 – 1:190.000
Doenças Infecciosas	1:50.000 – 1:300.000

Fonte: Adaptado do Guia para o uso de hemocomponentes, 2015⁹

2. Reações transfusionais imediatas

2.1 Reação Febril não hemolítica (RFNH)

A RFNH é definida como aumento de temperatura corporal acima de 1°C durante ou após a transfusão de sangue, na ausência de causa subjacente. Normalmente, é acompanhada de tremor, que pode ser intenso e, em alguns casos, apresentar-se como única manifestação²⁸.

A incidência da RFNH varia de 0,33% a 6% para transfusões de concentrados de hemácias não desleucocitados. Reações recorrentes podem ocorrer em aproximadamente 1% a 20% dos receptores de concentrados de hemácias. Para concentrado de plaquetas não desleucocitados é de 1,7% - 38%. Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam RFNH na sua primeira transfusão de concentrado de plaquetas²⁵.

A maioria dos casos de RFNH tem evolução benigna e pode ocorrer no início, durante ou horas após o término da infusão do hemocomponente. A fisiopatologia ocorre por dois mecanismos distintos. O primeiro por interação entre anticorpo no plasma do receptor (paciente) e antígeno leucocitário ou plaquetário, presente no hemocomponente transfundido. Os anticorpos anti-leucocitários presentes no paciente reagem com antígenos leucocitários do doador, isto é, ocorre uma interação entre os anticorpos citotóxicos do receptor e os antígenos HLA ou leucócitos específicos do doador. Em consequência, ocorre a formação do complexo antígeno-anticorpo, ligação do complemento e liberação de pirógenos endógenos. E o segundo, pela liberação de interleucinas, citocinas pró-inflamatórias derivadas dos leucócitos, presentes e acumuladas na bolsa durante sua estocagem²⁸.

Os sinais e sintomas mais comuns são de calafrios, tremores, frio e febre. A febre aparece durante ou após a transfusão. Outros sintomas como cefaleia, náuseas, vômitos, hipertensão, hipotensão e dor abdominal junto com o aparecimento de febre, devem ser considerados como RFNH²⁵.

O diagnóstico laboratorial é pouco utilizado na prática diária, mas pode-se determinar a presença de anticorpo anti-HLA e/ou dosagem de citocinas. O diagnóstico é de exclusão, isto é, devem-se eliminar todas as outras causas de febre. Outras reações transfusionais como a reação febril hemolítica, contaminação bacteriana, TRALI e com outras causas de febre relacionada à doença de base ou à infecção devem ser consideradas como diagnóstico diferencial. Assim sendo, deve sempre ser colhido sangue da bolsa e do paciente para a realização das respectivas hemoculturas e repetição dos testes pré-transfusionais de compatibilidade²⁸.

Sempre que houver suspeita de reação febril não hemolítica, a transfusão deverá ser descontinuada. A febre é auto-limitada e pode resolver sem uso de medicação, cedendo rapidamente ou no período de 2 a 3 horas, entretanto persistindo pode ser administrado antitérmico com dose adequada ao paciente²⁸.

Medidas profiláticas podem ser tomadas após o segundo episódio leve ou após o primeiro, desde que este tenha sido grave, utilizando-se antitérmico 1 hora antes da transfusão e a desleucocitação/filtragem prévia dos hemocomponentes²⁸.

2.2 Reação hemolítica aguda (RHA)

A RHA ocorre por hemólise intravascular das hemácias (doador) incompatíveis transfundidas devido a presença de anticorpos pré-formados na circulação do paciente (receptor). Geralmente ocorre à infusão de concentrado de hemácias ABO incompatíveis, devido a erros de identificação de amostras e de pacientes²⁹.

Sua incidência estimada é de 1/38.000 – 1/70.000 transfusões, sendo o número de mortes relacionadas a este tipo de reação de 1 por 100.000 unidades transfundidas. Sua principal causa deve-se a erros de identificação do receptor ou das amostras coletadas para os testes pré-transfusionais²⁵.

A fisiopatologia é causada pela presença de anticorpos ativadores de complemento presentes no plasma do receptor contra determinado antígeno eritrocitário presente nas hemácias do doador. Habitualmente deve-se à incompatibilidade dentro do sistema ABO, porém, anticorpos do sistema Lewis e do sistema P, com amplitude térmica, podem estar implicados nesse tipo de reação. A reação leva a um quadro de hemólise intravascular das hemácias transfundidas, e por mecanismo de bystander, de parte das hemácias do próprio paciente²⁸.

O quadro é grave, composto por dor torácica, no local da infusão, abdome e/ou flancos, hipotensão grave, febre, calafrios, hemoglobinúria, hemoglobinemia, ansiedade, inquietação e sensação de morte iminente. Pode evoluir com insuficiência renal aguda por necrose tubular aguda e coagulação intravascular disseminada (CIVD). A evolução para insuficiência renal aguda (IRA) se deve a três fatores: vasoconstrição por liberação de catecolaminas, hipotensão sistêmica e formação de trombos intravasculares. A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma complicação comum devido à circulação de estroma celular (hemólise), promovendo a ativação do Fator XII da coagulação. É importante ressaltar que as manifestações da CIVD podem ser o único indício de reação hemolítica, aguda, nos pacientes anestesiados²⁹.

O diagnóstico, além de clínico, baseia-se nos achados laboratoriais como, Teste de antiglobulina direto - TAD (Coombs direto) positivo, aumento da hemoglobina livre, queda da hemoglobina/hematócrito, hemoglobinúria e, após algumas horas, elevação dos níveis de bilirrubina indireta e da desidrogenase láctica (DHL) e diminuição da haptoglobina. Diagnóstico diferencial deve ser feito com reação transfusional por contaminação bacteriana, uma vez que o quadro clínico inicial de ambas as reações é semelhante, assim sendo, deve sempre ser colhido sangue da bolsa e do paciente para a realização de hemocultura e repetição dos testes pré-transfusionais de compatibilidade²⁹.

Sempre que houver suspeita de reação hemolítica aguda, a transfusão deverá ser imediatamente suspensa, realizada a checagem da identificação da bolsa e do paciente (nome do paciente, registro, ABO do paciente, identificação da bolsa, ABO da bolsa) para evidenciar provável troca de amostra/paciente. Essa RT é considerada uma reação extremamente grave e de mau prognóstico, podendo evoluir para óbito, estando sua gravidade diretamente relacionada ao volume de hemácias infundido e às medidas tomadas²⁹.

O tratamento consiste em manter uma diurese de 100 mL/h por pelo menos 18 – 24h através da infusão de soro fisiológico/solução cristalóide. O uso concomitante de diuréticos deve ser avaliado (por exemplo: furosemida 40 – 80 mg uma a duas doses) com

o objetivo de estimular a diurese e aumentar o fluxo renal. A suspeita de necrose tubular aguda (NTA) deve ser cogitada, caso isto não ocorra. A hipotensão deve ser abordada com o uso de dopamina em baixas doses ($< 5 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$), com o objetivo de aumentar o débito cardíaco e dilatar a vasculatura renal. Plasma fresco congelado (PFC 10 ml/Kg de peso) e crioprecipitado (se fibrinogênio $< 100 \text{ mg}/\text{dL}$) deverão ser usados em casos de sangramento de risco. A transfusão de concentrado de hemácias também pode ser realizada, caso seja necessário²⁸.

A regra para a prevenção da reação hemolítica aguda consiste na checagem da rotina em todas as etapas relacionadas à transfusão, desde a identificação correta da amostra pré-transfusional até a conferência da identificação da bolsa e do paciente, no momento da instalação do hemocomponente²⁹.

2.3 Reação Alérgica (RALG)

A RALG pode ser dividida em três estágios, conforme a gravidade das manifestações clínicas²⁸:

Reação leve: prurido, máculas ou pápulas eritematosas, urticária.

Reação moderada: além das manifestações apresentadas na reação leve, pode ocorrer tosse, rouquidão, dispneia, sibilos, náuseas e vômitos.

Reação grave: além das manifestações apresentadas nas reações leves e moderadas, pode ocorrer hipotensão e choque.

Assim, a RALG (leve e moderada) é definida como o aparecimento de reação de hipersensibilidade (alergia) em decorrência da transfusão de sangue. É resultante da reação antígeno-anticorpo, sendo os antígenos representados por substâncias solúveis no plasma da unidade doadora contra os quais o receptor tenha sido sensibilizado previamente. A incidência da reação alérgica é 1% - 3% (1/33 - 1/100) das reações transfusionais. A manifestação de uma simples urticária pode ser estimada em 1/250 unidades transfundidas²⁵.

Na RALG grave também chamada de Reação Anafilática ocorre quando um componente antigênico contido no plasma é transfundido para um paciente que já apresenta um anticorpo contra um epítipo do componente antigênico contido no plasma do doador. Essa reação resulta na formação do complexo antígeno anticorpo e posterior processo de desgranulação dos mastócitos e/ou outros mecanismos de anafilaxia²³. Estima-se que a incidência de anafilaxia como reação transfusional, está por volta de 1/20.000 a 1/47.000 unidades transfundidas²⁵. A FDA (Food and Drug Administration), acredita que ocorra um caso fatal de anafilaxia por ano nos EUA²⁷.

O quadro clínico RALG leve e moderada é comumente caracterizado por pápulas pruriginosas e/ou vermelhidão da pele. Geralmente, apresenta boa evolução. A transfusão deve ser interrompida, o paciente medicado com anti-histamínico (preferencialmente via parenteral - IV). A RALG grave – Anafilática, pode começar após infusão de poucos mililitros do componente, com sintomas sistêmicos discretos no início, podendo progredir com perda de consciência, choque e, em casos raros, morte. Os sintomas iniciais, geralmente, são náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia. Hipertensão transitória é seguida de profunda hipotensão. Rubor generalizado e, ocasionalmente, calafrios, podem estar presentes, mas febre não é um sinal encontrado. O rápido início de sintomas gastrointestinais e choque, na ausência de febre, frequentemente, distingue esse tipo de reação de reações hemolíticas, sépticas e ou incompatibilidade leucocitária²⁸.

O diagnóstico é clínico e a maioria das manifestações é dermatológica (cutânea) caracterizada como eritema local, prurido, pápulas e “rash”. Tosse, rouquidão, usualmente sem febre, podem ser observadas em algumas situações e de intensidade que pode variar de leve a grave. Dez por cento das reações alérgicas apresentam sinais e sintomas pulmonares sem manifestação cutânea. As manifestações das vias áreas superiores envolvem: edema de laringe, rouquidão, estridor e sensação de aperto na garganta. E as das vias inferiores: sibilos, aperto torácico, dor subesternal, dispneia, e cianose. As manifestações gastrointestinais incluem náusea, vômito, dor abdominal e diarreia. Na RALG grave – anafilática os sinais e sintomas mais comumente observados são tosse, broncoespasmo,

insuficiência respiratória, hipotensão, taquicardia, perda de consciência, arritmia cardíaca, náusea, espasmo abdominal, vômito, diarreia e choque. Quadro pulmonar é mais exuberante comparado com a reação alérgica leve e moderada, cursando com dispneia e sibilos com ausência de febre²⁸.

O diagnóstico laboratorial é pouco utilizado na prática e consiste em pesquisar IgA e anti-IgA no paciente e dosagem da triptase. Para o diagnóstico diferencial devem-se excluir outras reações alérgicas como a medicamentos que o paciente esteja recebendo, asma brônquica, embolia pulmonar, alergia ao óxido de etileno, TRALI e SC/TACO³⁰.

A maioria das RALG é considerada benigna e pode cessar após interrupção da transfusão sem necessitar de tratamento medicamentoso. Caso a reação persista, administrar anti-histamínico: por exemplo, Difenhidramina IV adulto 1 ampola 50mg diluída em 100mL SF a 0,9%; criança 1 a 1,5 mg/kg/dose²⁸.

Na suspeita de RALG grave/anafilática deve-se suspender a infusão do hemocomponente, tratar a hipotensão, mantendo o paciente na “posição de Trendelenburg”. Adultos: Difenhidramina IV 1 ampola 50 mg diluída em 100mL SF a 0,9%. Epinefrina SC 0,3-0,5mg (0,3-0,5mL da solução de 1:1000), repetida a cada 20-30 minutos por até 3 doses e quando houver hipotensão não responsiva a fluidos alternar com Epinefrina IV (5mL da solução de 1:1000) e repetir a cada 5-10 minutos. Para o tratamento de broncoespasmo utiliza-se por via inalatória formoterol associado a brometo de ipatrópio, associados a uma dose de Hidrocortisona IV 500mg. Crianças: Epinefrina 0,01mL/Kg (1:1000), máximo 0,3mL podendo repetir após 15 minutos. Choque: 0,1mL/Kg (1:1000) IV, infundir lentamente por 2 a 5 minutos. Difenhidramina IV 1 a 1,5 mg/kg/dose (máximo de 50mg) podendo repetir após 15 minutos. Aerosol com β_2 -adrenérgicos. Metilprednisolona IV: 1 a 2mg/Kg/dose. Manter oferta adequada de O₂. Drogas vasopressoras se necessário²⁸.

A prevenção pode ser feita após o segundo episódio leve ou após o primeiro, desde que este tenha sido grave, utilizando anti-histamínico 1 hora antes da transfusão. Nesses casos é imperativo o acompanhamento rigoroso do ato transfusional. Caso a medicação não evite a ocorrência de reações futuras, deve-se optar pela lavagem do concentrado de hemácias. No caso de concentrado de plaquetas,

já que a lavagem reduz consideravelmente sua eficácia transfusional²⁸ tal procedimento somente estará indicado se a reação for grave, já que a lavagem reduz consideravelmente sua eficácia transfusional²⁸.

2.4 Sobrecarga Circulatória Relacionada à Transfusão (SC/TACO)

ASC/TACO caracteriza-se por edema pulmonar dentro de 6 horas da transfusão, caracterizado por evidências clínicas, ecocardiográficas e laboratoriais de hipertensão atrial esquerda. A infusão rápida de hemocomponentes, ou transfusões maciças, podem ser os fatores desencadeantes da sobrecarga. Todos os pacientes estão em risco de desenvolver SC/TACO, sendo, entretanto, mais suscetíveis as crianças e os adultos com mais de 60 anos de idade, assim como Indivíduos com menor reserva cardíaca ou anemia crônica severa. Em determinados pacientes, mesmo pequenos volumes podem ser responsáveis por SC/TACO^{31, 32}.

A frequência esperada da SC/TACO é de 1 a 6 casos/100 pacientes transfundidos, dependendo da idade e da comorbidade. O sistema de Hemovigilância de Quebec (Canadá) relatou um caso de SC/TACO para 10.360 transfusões em 2001 e um caso para 4.075 em 2004. Em estudos com pacientes em unidades de terapia intensiva, há relatos que a incidência possa ser maior (1/356). Mais recente o SHOT (2014) publicou a incidência de 1 a cada 9.665 transfusões. Assim, a incidência de SC/TACO depende da população estudada, mas certamente sua ocorrência deve ser motivo de preocupação em todas as transfusões, e deve ser lembrada sempre que um paciente evoluir com sintomas respiratórios³⁰.

A SC/TACO difere do ponto de vista fisiopatológico de outras sobrecargas circulatórias causadas por incapacidade do paciente em manipular o volume infundido. Ela ocorre por aumento da pressão venosa central (PVC), aumento no volume sanguíneo pulmonar e diminuição da capacidade pulmonar, resultando em insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar³¹.

No diagnóstico clínico deve-se lembrar de SC/TACO sempre que um paciente recebendo hemocomponente apresentar sintomas respiratórios e estertoração à ausculta pulmonar. Estes sintomas podem se manifestar tanto durante como pouco após a infusão do produto. Os sintomas são de insuficiência cardíaca congestiva clássica, incluindo dispneia, ortopneia, cianose, distensão jugular, taquicardia, hipertensão, edema periférico e tosse seca. A ausculta usualmente revela estertoração. Além do quadro clínico, a história clínica prévia do paciente contribui muito para o diagnóstico³².

A dosagem do Brain Natriuretic Peptide (BNP) pode auxiliar na diferenciação laboratorial de SC/TACO de outras causas. O BNP é um neuro-hormônio sintetizado e secretado no miocárdio ventricular em resposta ao volume ventricular e à pressão de distensão. Na insuficiência cardíaca congestiva o BNP apresenta-se elevado, enquanto na TRALI, apresenta-se normal. No exame radiológico a imagem pulmonar característica, quando existir, é de um infiltrado pulmonar à direita ou bilateral, com evidências de sobrecarga circulatória o que diferencia da TRALI³³, ilustrado no quadro 9.

Quadro 9. Diagnóstico diferencial da Reação transfusional classificada como TRALI (Lesão pulmonar aguda relacionada a transfusão) da reação chamada de Sobrecarga circulatória/TACO.

PARÂMETROS	TRALI	SC/TACO
Temperatura corporal	Febre pode estar presente	Sem alteração de temperatura
Pressão arterial	Hipotensão	Hipertensão
Sintomas respiratórios	Dispneia aguda	Dispneia aguda
Sistema venoso cervical	Sem alteração	Geralmente distendidas
Raio X	Infiltrado difuso bilateral	Infiltrado difuso bilateral
Fração de ejeção	Normal, diminuída	Diminuída
Edema pulmonar	Exsudato	Transudato
Resposta a diurético	Mínima	Significante
Leucometria	Leucopenia transitória	Sem alterações
BNP	<200pg/ml	>500 - 1200pg/ml
Anticorpos leucocitários	Geralmente positivo	Geralmente ausente

Na suspeita de SC/TACO a transfusão deve ser interrompida e o paciente deve ser colocado em posição sentada. O tratamento é similar ao de outras sobrecargas hídricas. Recomenda-se suspender a infusão, se possível, de outros volumes. Deve-se disponibilizar O₂ e reduzir o volume intravascular com diuréticos como furosemida. Alguns casos podem necessitar suporte ventilatório mecânico. Como prevenção, em pacientes susceptíveis, a transfusão deve ser realizada lentamente (por ex. 1 ml/Kg/h) até o limite de 4 horas de infusão. A administração de diuréticos pré e durante a transfusão podem ser úteis^{32, 33}.

2.5 Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão – TRALI

É uma síndrome que se caracteriza por dispneia/desconforto respiratório agudo após uma transfusão sanguínea. Qualquer hemocomponente que contenha plasma pode desencadeá-la. Está entre as principais causas de morte relacionadas com transfusão nos Estados Unidos (5 – 10%). É considerada uma complicação rara da transfusão sanguínea. Estudos internacionais mostram que a incidência de TRALI fica entre 1 em cada 4.000 - 5.000 hemocomponentes transfundidos. O risco estimado de desenvolver TRALI é de 0,04 – 0,1% / hemocomponente transfundido e representa 8% de todas as reações transfusionais agudas. Os hemocomponentes mais envolvidos nesse tipo de reação são os plasmas e as plaquetas^{34, 35}.

TRALI é caracterizada como dispneia aguda com hipóxia e infiltrado pulmonar bilateral, que ocorre em até 6 horas da transfusão, não decorrente de sobrecarga circulatória ou de outras prováveis causas de insuficiência respiratória. Com relação a sua fisiopatologia, existem duas hipóteses mais difundidas na literatura: uma delas, de origem imunológica, defende que a síndrome é devida à infusão de anticorpos anti-HLA (antígenos leuco-plaquetários) ou anti-HNA (antígenos neutrofílicos) presentes no plasma do doador, que ativam neutrófilos do receptor, com conseqüente liberação de citocinas, ocasionando lesão endotelial e extravasamento capilar. A outra hipótese, de origem não imunológica, propõe que mediadores biológicos ativariam neutrófilos já estimulados devido a fatores predisponentes no receptor^{36,37}.

Os pacientes apresentam dispneia ou desconforto respiratório de instalação súbita. Pode aparecer simultaneamente: febre, hipóxia e hipotensão. Os sintomas ocorrem durante ou em até 6 horas após a transfusão. Também podem estar associadas: taquicardia, cianose e hipotensão. A hipotensão não é responsiva à administração de fluidos. Diferentemente da insuficiência cardíaca, a pressão venosa central (PVC) é normal, assim como as pressões das câmaras cardíacas. Laboratorialmente níveis normais de BNP. A demonstração de anticorpos anti-HLA (classe I ou II) ou anti-granulócitos no doador ou no receptor, reforçam o diagnóstico, da mesma forma que a presença de uma reação linfocitária cruzada positiva entre o soro do doador e os linfócitos do paciente. A imagem pulmonar característica é o infiltrado pulmonar bilateral sem evidências de sobrecarga circulatória (hipertensão atrial esquerda). O diagnóstico diferencial deverá ser realizado principalmente com SC/TACO, RALG graves e CB^{33, 34, 35}.

O tratamento desse tipo de reação baseia-se em reversão da hipoxemia com oxigenioterapia e ventilação mecânica, se necessário. A maioria dos pacientes recuperam a função pulmonar em 48 a 96h. Na prevenção de novos episódios, deve-se eliminar do pool de doadores, aqueles que foram implicados com quadro de TRALI em transfusão anterior; eliminar do pool de doadores de plaquetas por aférese, mulheres múltiparas (incluindo abortos). A utilização de plasma de doadoras apenas para indústria pode ser um critério de qualidade para uso racional do sangue, com diminuição de riscos para exposição e prevenção desse tipo de reação transfusional^{36, 37, 38}.

2.6 Contaminação Bacteriana (CB)

A reação por contaminação bacteriana é caracterizada pela presença de bactéria na bolsa do hemocomponente transfundido. A contaminação bacteriana nas bolsas de plaquetas é considerada como a de maior risco dentre as infecções associadas às transfusões de sangue²⁸. Dezesesseis por cento das fatalidades entre 1986 e 1991 descritas pela FDA foram decorrentes de contaminação bacteriana. A taxa de contaminação é de 1/3.000 – 1/38.000 para unidades de

concentrado de plaquetas e 1/25.000 -1/172.000 para concentrado de hemácias. A taxa de letalidade é de 1/7.500 -1/50.000 unidades para concentrado de plaquetas, podendo chegar a 1/8 milhões para concentrado de hemácias²⁷.

Os sinais e sintomas comumente observados são de febre alta (> 39° C ou aumento de 2°C em relação à temperatura pré-transfusional), calafrios intensos, tremores, hipotensão, náusea, vômitos e choque. Outras sintomatologias são de ruborização, pele seca, dispneia, dores, diarreia, hemoglobinúria, CIVD e insuficiência renal. Atenção redobrada ao observar febre e hipotensão durante ou imediatamente ao término da transfusão, pois podem ser considerados como sinal de uma possível contaminação bacteriana. Febre, choque e CIVD estão presentes nos casos mais graves²⁸.

O exame laboratorial inclui principalmente, culturas das bolsas e da amostra do sangue do paciente e a coloração pelo método de Gram. O diagnóstico é realizado por meio da identificação da presença do mesmo organismo na bolsa infundida e na amostra de sangue do receptor²⁸.

Assim que a possibilidade desse tipo de reação seja considerada, a transfusão deve ser interrompida. O hemocomponente e o equipo utilizado para transfusão devem ser encaminhados para o Banco de sangue/Agência Transfusional. Amostras de sangue do paciente e a do hemocomponente em questão devem ser enviadas para cultura com pesquisa para bactérias aeróbias e anaeróbias. Mudança da coloração do conteúdo da bolsa para púrpura escura, presença de grumos e/ou bolhas em seu interior e hemólise sugerem contaminação bacteriana. Como inicialmente o quadro clínico é muito semelhante ao da RHA, RFNH e TRALI, deve-se proceder investigação a fim de descartá-las (conforme já descrito)^{28, 33}.

O tratamento desse tipo de reação consiste na utilização de antibióticos de largo espectro, combinados com terapia para choque séptico, falência renal e CIVD, que podem acompanhar o quadro. A antibioticoterapia deve ser reavaliada após o resultado da cultura²⁸.

2.7 Reação Hemolítica Aguda não imune (RHANI)

A RHANI se caracteriza quando há hemólise por outras causas que não imunológicas. Pode ocorrer quando: as hemácias são congeladas ou superaquecidas; há administração concomitante de medicações e/ou hidratação (soro glicosado); o sangue é administrado sob pressão (circulação extracorpórea), quando há manipulação inadequada da bolsa de sangue, etc)^{28,29}.

O diagnóstico é baseado no descarte da possibilidade de hemólise por causas imunológicas, repetir exames de tipagem do sistema ABO, avaliar a hemoglobinememia e realizar testes de hemólise. Porém tratamento é semelhante a reação hemolítica aguda imune citada anteriormente²⁹.

2.8 Reação hipotensiva relacionada à transfusão (HIPOT)

A reação hipotensiva relacionada à transfusão é caracterizada por hipotensão ocorrida durante ou após o término da transfusão, na ausência de sinais e sintomas de outras reações transfusionais. Apesar de sua etiologia não estar bem estabelecida, há duas explicações que são sustentadas e mostram que há envolvimento de liberação de histamina: pacientes fazendo uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e pacientes utilizando filtro de remoção de leucócitos à beira de leito no momento da infusão do hemocomponente²⁵.

Geralmente, há queda de pelo menos 10 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica respectivamente, associado ao quadro de ansiedade, mal estar e sudorese. O receptor não apresenta febre, calafrios ou tremores. Sua incidência é desconhecida. Há melhora do quadro após os primeiros cuidados²⁸.

Deve haver adequada vigilância para detectar precocemente uma reação hipotensiva. Dentre as medidas adotadas está a aferição dos sinais vitais do paciente antes do início da transfusão, após 15 minutos e ao término da transfusão. Se ocorrer uma reação

hipotensiva durante a transfusão, a mesma deve ser interrompida imediatamente e o paciente tratado com expansores volêmicos e outras medidas de suporte necessárias²⁸.

2.9 Distúrbios Metabólicos (DM)

DM são aqueles que podem provocar a diminuição da função ventricular esquerda. A toxicidade pelo citrato (anticoagulante) ocorre quando o ácido cítrico liga-se a cátions divalentes, como o cálcio e o magnésio. Habitualmente o fígado metaboliza rapidamente o citrato infundido junto com os hemocomponentes. Entretanto, em situações de transfusão maciça, onde o volume de citrato infundido pode exceder a capacidade hepática de metabolização, podendo resultar em hipocalcemia e/ou hipomagnesemia, pode ocorrer o acúmulo deste com consequente alcalose²⁵.

A hipocalcemia manifesta-se como hiperexcitabilidade neuromuscular (parestesias, tetanias), além de poder ocorrer arritmias, prolongamento do intervalo QT ao eletrocardiograma e depressão da função ventricular esquerda. Estas manifestações habitualmente são vistas somente em pacientes submetidos a transfusões maciças e com insuficiência hepática. Pacientes na fase anepática de transplantes hepáticos são particularmente suscetíveis a esta complicação, desenvolvendo frequentemente diminuição da função ventricular esquerda e hipotensão. A correção deste quadro ocorre com reposição de cálcio²⁸.

A hipomagnesemia somente ocorre em casos extremos de toxicidade pelo citrato. Nas situações de hipomagnesemia severa pode ocorrer depressão miocárdica resultando em uma arritmia ventricular característica. Quando as hemácias são armazenadas entre 2 a 6°C, o nível do potássio no plasma sobrenadante ou nas substâncias adicionadas aumenta. Raramente isto pode determinar hiperpotassemia no receptor²⁸.

Geralmente nenhuma estratégia específica é necessária se o paciente é adequadamente manejado (mantido normotérmico e normovolêmico) em qualquer situação que necessite transfusão maciça. Para transfusões de grande volume em crianças, muitos autores preferem hemácias de até 5 a 7 dias de estocagem, mas para

transfusão de pequenos volumes as unidades podem ser utilizadas até o vencimento^{1,2}.

2.10 Dor aguda relacionada à transfusão (DA)

A dor aguda, de instalação abrupta, pode ocorrer durante ou após a instalação da transfusão. A etiologia é desconhecida até o momento, mas parece relacionar-se com a utilização de filtro de bancada para remoção de leucócitos ou com a transfusão de anticorpos HLA da classe II. Ocorre mais comumente ao término da infusão de concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas por aférese e “pool” de plaquetas randômicas, mas não é excluída a possibilidade com o uso dos outros hemocomponentes. A sintomatologia inclui: hipertensão, inquietação, vermelhidão na pele, calafrios, taquipneia, dispneia e taquicardia. A dor apresentada nessa reação é mais intensa se comparada a outras reações. A incidência é de 1 em cada 4.500 unidades transfundidas²⁵.

2.11 Hipotermia

Hipotermia pode ocorrer em pacientes que recebem o componente sanguíneo refrigerado em velocidade de infusão rápida, principalmente no uso de cateter central, próximo ao sistema de condução. Também pode ocorrer em casos de transfusão maciça. Neste caso, pode-se provocar toxicidade cardíaca devido à hipocalcemia e hipercalemia, que resulta em arritmia ventricular, desconforto, calafrios, queda de temperatura, além de alterações da homeostasia aumentando a tendência ao sangramento e infecção²⁵.

Ao diagnosticar esse tipo de RT deve-se aquecer o paciente e os efeitos generalizados da hipotermia podem ser prevenidos pela redução da velocidade de infusão dos hemocomponentes²⁸.

2.12 Reação por Embolia Aérea

Pode ocorrer se o sangue for infundido por sistema aberto sob pressão ou durante a troca de hemocomponentes ou manuseio das conexões. Os sintomas de insuficiência respiratória incluem: tosse, dispneia, cianose súbita, hipotensão, arritmia cardíaca, dor torácica e choque, sendo rara sua incidência²⁸.

Se há suspeita de embolia aérea, o paciente deve ser colocado sobre o lado esquerdo do corpo, com a cabeça baixa, para deslocar a bolha de ar da valva pulmonar. A aspiração do ar pode às vezes ser tentada. O uso adequado de bombas de infusão, equipamento de recuperação intra-operatório é essencial para prevenir esta complicação²⁸.

2.13 Dispneia associada à transfusão

O diagnóstico dessa reação transfusional será por exclusão das outras reações que envolvem o sintoma de dispneia, como exemplo, reação por embolia aérea, sobrecarga circulatória (SC/TACO), reação alérgica moderada à grave (RALG) e contaminação bacteriana (CB). Se nenhuma das reações acima citadas fecharem o quadro e o sintoma for apenas dispneia classifica-se a reação como dispneia associada à transfusão. O mecanismo fisiológico que leva ao quadro respiratório ainda é desconhecido, porém como apenas esse sintoma se desenvolve deve-se classificar a reação transfusional como Dispneia associada à transfusão (DAT)²⁵.

3. Reações transfusionais tardias

3.1 Aloimunização eritrocitária

Aloimunização eritrocitária é a formação de anticorpos quando há a ocorrência de exposição do indivíduo a antígenos eritrocitários não próprios, como ocorre, por exemplo, nas transfusões de sangue e nas gestações. Na maioria dos casos, ocorre apenas a produção de anticorpos sem repercussão clínica, mas em alguns pacientes pode ocorrer hemólise²⁸.

O quadro clínico pode apresentar febre, queda de hemoglobina, icterícia leve. Algumas reações hemolíticas tardias podem ser suspeitadas a partir da não elevação nos níveis de hemoglobina pós transfusional ou como febre de origem indeterminada. Outros problemas clínicos menos frequentes incluem: icterícia inexplicável, hemoglobinúria esporádica. A falência renal ocorre em raros casos^{25,28}.

O diagnóstico laboratorial é determinado pela presença de anticorpos previamente indetectáveis. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) apresenta-se positiva. Raramente é necessário tratamento específico, embora possa ser prudente monitorizar a urina do paciente e a função renal, além de observar alteração da coagulação. Concentrados de Hemácias compatíveis (que não contenham antígenos específicos) devem ser administrados nas transfusões subsequentes, ou seja, em transfusões futuras as hemácias não devem conter o antígeno ao qual o receptor está sensibilizado²⁸.

3.2 Reação hemolítica tardia

Ocorre em 0,05 – 0,07% das transfusões. A reação hemolítica tardia é extravascular e ocorre devido à produção de anticorpos anti-eritrocitários (outros antígenos de grupo sanguíneo que não ABO) após transfusão ou gestação prévia, onde haja exposição do paciente a antígenos que ele não possua, por exemplo, paciente Kell negativo recebe uma transfusão de concentrado de hemácias Kell positivo²⁵.

A reação pode ocorrer horas a semanas (até três semanas) após a segunda exposição ao antígeno em questão. O quadro clínico é composto de febre, icterícia e queda da hemoglobina ou aproveitamento transfusional inadequado. Tal tipo de reação deverá ser suspeitado sempre que ocorrer aproveitamento inadequado da transfusão ou febre sem causa aparente, mesmo na ausência de icterícia²⁸.

O diagnóstico é feito após enviar ao laboratório de imunohematologia (Agência Transfusional) duas amostras do paciente, uma colhida sem e outra com anticoagulante, para que sejam realizadas: pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) e Teste da Antiglobulina Direto (TAD), respectivamente. A presença de um novo anticorpo, seja no soro (PAI+) ou ligado às hemácias (TAD+) do

paciente, fecham o diagnóstico. O tratamento é desnecessário. Se houver necessidade de transfusões futuras, o concentrado de hemácias deverá ser antígeno negativo para o correspondente anticorpo identificado com o objetivo de evitar reações²⁸.

3.3 Reação do enxerto versus hospedeiro relacionado à transfusão (TA-GVHD)

É uma complicação geralmente fatal associada à proliferação clonal de linfócitos T do doador em receptor imunossuprimido. Os linfócitos transfundidos determinam um “ataque imunológico contra tecidos do receptor”, inclusive às células hematopoiéticas. Os fatores que determinam um risco individual de TA-GVHD incluem: grau de imunodeficiência, grau de similaridade HLA entre doador e receptor e número de linfócitos T transfundidos com capacidade de proliferação²⁸.

O quadro é caracterizado por pancitopenia refratária, febre, dermatite, eritrodermia que começa nas palmas das mãos, planta dos pés, lóbulos das orelhas e face (variando de edema a formação de bolhas), hepatite com elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas, enterocolites com perda de 3 a 4 litros de diarreia aquosa e imunodeficiências que têm início 4 a 30 dias após a transfusão²⁸.

Como não existe tratamento eficaz, a profilaxia é obrigatória. A irradiação gama de componentes celulares é o método aceito para prevenção de TA-GVHD. A dose obrigatória é de 2500 cGy. Isso torna os linfócitos incapazes de replicação sem alterar a função de hemácias, plaquetas e granulócitos. A prescrição de hemocomponentes irradiados deverá ser indicada para: recém-nascidos prematuros; exsanguíneo-transfusão e transfusão intra-uterina; gestantes; pacientes oncohematológicos em quimioterapia; portadores de imunodeficiências congênitas; doadores relacionados (pai/mãe/irmão); portadores de Anemia Aplástica e transplantados^{1,2,28}.

3.4 Púrpura pós-transfusional (PPT)

APPT é rara (pouco mais de 200 casos relatados) e caracteriza-se pela ocorrência súbita de plaquetopenia grave ($<10000/\text{mm}^3$), cerca de 5 a 10 dias após transfusão em mulheres com história de gestações e/ou transfusões prévias²⁵.

O quadro geralmente auto-limitado com resolução em cerca de 3 semanas. Geralmente, a contagem de plaquetas ficará maior que $100.000/\text{mm}^3$ em aproximadamente 21 dias. O uso terapêutico de corticóide ainda é controverso. Os tratamentos de escolha são imunoglobulina intravenosa (Ig IV), em altas doses, ou plasmaférese, sendo o último menos efetivo (a plasmaférese permite atingir contagem de plaquetas de $20.000/\text{mm}^3$ em 1 a 2 dias e já a Ig IV têm-se atingido contagens de $100.000/\text{mm}^3$ em 4 a 5 dias). A transfusão de plaquetas pode ser realizada, se o concentrado for HPA-1a negativo, utilizando-se Ig IV concomitantemente. Como concentrados HPA-1a negativos não estão normalmente disponíveis, a transfusão de plaquetas fica contra-indicada²⁸.

3.5 Imunomodulação

Na literatura há relatos desde a década de 70 que houve melhor evolução dos transplantes renais em pacientes transfundidos, sabe-se que as transfusões têm efeito imunomodulatório. Esse efeito benéfico na indução da tolerância trouxe questionamento sobre se a transfusão teria outros efeitos em diferentes situações clínicas, inclusive na recorrência de tumores sólidos e no aumento da incidência de infecção bacterianas no pós-operatório²⁸.

Apesar dos vários estudos retrospectivos e prospectivos realizados, o significado clínico da imunomodulação mediada pela transfusão e a utilidade de se tentar prevenir seu efeito com medidas como a desleucocitação, permanecem ainda questionáveis. Deve-se evitar transfusões desnecessárias²⁸.

3.6 Hemossiderose (HEMOS)

Cada unidade de concentrado de hemácias contém cerca de 200mg de ferro. Pacientes cronicamente transfundidos, especialmente aqueles portadores de hemoglobinopatias, têm progressivo e contínuo acúmulo de ferro, sem mecanismos fisiológicos capazes de aumentar a excreção. O armazenamento de ferro ocorre primeiramente no retículo endotelial e quando este está saturado, há acúmulo nas células parenquimatosas, interferindo com a função de órgãos, como coração, fígado, glândulas endócrinas²⁸.

O limite para que ocorra lesão com significado clínico é a exposição, durante a vida, a 50-100 unidades em uma pessoa sem sangramento. A falência hepática e a toxicidade cardíaca são as complicações mais graves. Para essas complicações o tratamento é direcionado de forma a remover o ferro sem espoliar hemoglobina. A infusão subcutânea ou endovenosa de deferoxamina, um agente quelante do ferro, é importante para reduzir o ferro em tais pacientes, mas é um método caro e desconfortável. Recentemente, a deferiprona, que é de administração oral também vem sendo indicada^{25,28}.

3.7 Transmissão de doenças infecciosas (DT)

Durante as últimas décadas, as taxas desse tipo de complicação diminuíram drasticamente, devido à extensa pesquisa para caracterizar os patógenos transmitidos por transfusão, caracterização da dinâmica das infecções, implementação de critérios mais rígidos na seleção de doadores e aumento da sensibilidade dos métodos laboratoriais para screening²⁸.

Os principais patógenos envolvidos são os vírus das Hepatites B e C, HIV 1 e 2, HTLV I e II, Citomegalovírus, Parvovírus, os parasitas relacionados a Doença de Chagas, Málaria, Babesiose e Sífilis. No Brasil estima-se como risco residual do HIV, HBV e HCV seja de 1:60.000, 1:300.000, 1:50.000 respectivamente e a prevalência de HIV 0,36%, HBV 0,20% e HCV 0,52% nos doadores de sangue. Essas taxas variam com a população estudada e com os exames realizados para detecção dos agentes infecciosos²⁷.

Além disso, o tropismo de agentes infecciosos por determinado componente do sangue determina a contaminação dos diferentes hemocomponentes. Assim, o Vírus Linfotrópico da Célula T Humana (HTLV) e o Citomegalovírus (CMV) localizam-se exclusivamente nos leucócitos, o Vírus da Hepatite B (HBV) e o Vírus da Hepatite C (HCV) localizam-se preferencialmente no plasma. O *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, pode estar presente em todos os hemocomponentes; o *Plasmodium*, agente etiológico da malária, encontra-se nas hemácias, e o Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV), nos leucócitos e plasma²⁸.

O Ministério da Saúde determina que, para cada doação efetivada, sejam realizados testes sorológicos para os seguintes patógenos: HIV1 e HIV2, HTLV I e HTLV II, HCV, HBV, *T. cruzi*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium* em áreas endêmicas de malária e CMV para pacientes imunossuprimidos. Essa triagem laboratorial não garante 100% de segurança quanto à possibilidade de transmissão dos patógenos, permanecendo um risco residual infeccioso, que se deve a alguns fatores, entre eles, a existência de um período de tempo entre o momento em que o indivíduo se torna infectado e aquele em que o teste detecta a infecção, conhecido como janela imunológica do teste^{1,2}.

Embora seja considerada que a transmissão dos agentes infecciosos reconhecidamente veiculados pelo sangue esteja bem controlada, há a questão das infecções emergentes. As mudanças de comportamento humano, a urbanização, as alterações climáticas e a mobilidade humana são fatores determinantes para as doenças emergentes ou re-emergentes. Exemplos como a variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (v-CJD), a Síndrome respiratória grave, expansão da Malária, vírus do oeste do Nilo, Zika vírus entre outros que são veiculados ou tem passagem pelo sangue e, portanto, podem ser transmitidos por transfusão sanguínea²⁸.

Ainda existem doenças que, embora conhecidas e com potencial de transmissão não são testadas nos doadores, seja porque são pouco frequentes, ou porque não há testes disponíveis e adequados para serem usados na triagem dos doadores como exemplo: o Zika vírus, Dengue, febre Chikungunya, Parvovirose, Herpes, Babesiose, v-CJD, e muitas outras. Para alguns desses agentes foi incluído no questionário de triagem clínica perguntas para excluir doadores potencialmente expostos, mas sem sintomas aparentes²⁵.

A segurança transfusional reforça a importância da aplicação dos testes sorológicos também nos receptores de sangue antes da transfusão para a necessidade de esclarecimentos sobre o aparecimento de doença pós-transfusional. No quadro 10 estão listadas todas as reações transfusionais imediatas e no quadro 11 as reações transfusionais tardias, com seus respectivos sintomas, tratamentos e prevenção³⁹.

Quadro 10 - Resumo das reações transfusionais imediatas imunes e não imunes, com os principais achados clínicos, causas, tratamentos e prevenções.

Reações Transfusionais

Tipo de Reação	Achados clínicos frequentes	Causas	Tratamentos	Prevenções
<p>Reação febril não-hemolítica</p> <p>(RFNH)</p>	Calafrios, tremores, febre	Anticorpos anti-leucoplaquetários do receptor ou citocinas derivadas de leucócitos do doador	Interromper a transfusão, antitérmico	Antitérmicos pré-transfusionais, hemocomponentes desleucocitados /filtrados
<p>Hemolítica aguda imune</p> <p>(RHA)</p>	Mal estar, calafrios, febre, angústia respiratória, cianose, ansiedade, dor torácica / abdominal/ flancos, hipotensão, hemoglobinúria, insuficiência renal choque, CIVD	Incompatibilidade ABO ou anticorpo fixador de complemento do receptor contra outro antígeno eritrocitário do doador	Interromper a transfusão, manter sinais vitais, hidratar, repor fluidos, induzir diurese, tratar choque e CIVD	Assegurar correta identificação da amostra do paciente, checar rótulos da bolsa transfundida, checar o receptor
<p>Alérgica (leve, moderada e grave-anaflática)</p> <p>(RALG)</p>	Máculas e pápulas eritematosas e pruriginosas (urticária), edem de glote, broncoespasmo, choque anafilático	Anticorpos do receptor contra proteínas plasmáticas do doador (principalmente anti-IgA em receptores com deficiência de IgA)	Interromper a transfusão Leves e moderadas: anti-histamínicos, tentar prosseguir a transfusão Graves: anti-histamínicos, corticosteroides, adrenalina, não prosseguir a transfusão	Leve e moderadas: anti-histamínicos pré-transfusionais, monitorizar as transfusões Graves: hemocomponentes lavados (remoção de proteínas do plasma do doador)
<p>Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão</p> <p>(TRALI)</p>	Dispneia ou desconforto respiratório súbitos, cianose, taquicardia, hipotensão, febre	Anticorpos anti-HLA ou anti-HNA do doador ativam leucócitos do receptor; citocinas do doador ativam leucócitos do receptor	Interromper a transfusão, corticosteroides, suporte ventilatório e hemodinâmico	Hemácias lavadas (remoção de substâncias reativas do plasma do doador)

Reações Transfusionais

Tipo de Reação	Achados clínicos frequentes	Causas	Tratamentos	Prevenções
Contaminação bacteriana (CB)	Calafrios, tremores, febre alta, dores no corpo, dispneia, hipotensão, insuficiência renal, choque e CIVD	Contaminação bacteriana do hemocomponente	Interromper a transfusão, tratar a insuficiência renal, e o choque, iniciar antibiótico	Cuidados na coleta, estocagem e manipulação dos hemocomponentes. Suspeitar se houver grumos ou bolhas visíveis na bolsa
Sobrecarga circulatória relacionada à transfusão (SCTACO)	Taquidispneia, ortopneia, tosse, cianose, estase jugular, edema pulmonar, estertorações, taquicardia, hipertensão	Infusão rápida ou em excesso, transfusões maciças	Interromper a transfusão e outros fluidos, diuréticos, suplementação de O ₂ , suporte ventilatório	Evitar infusões rápidas e transfusões desnecessárias (em excesso)
Hemolítica aguda não imune (RHANI)	Mal estar, calafrios, febre, angústia respiratória, cianose, ansiedade, dor torácica / abdominal/ flancos, hipotensão, hemoglobinúria, insuficiência renal choque, CIVD	Hemácias mecânica ou quimicamente hemolisadas	Interromper a transfusão, manter sinais vitais, hidratar, repor fluidos, induzir diurese, tratar choque e CIVD	Inspeccionar cuidadosamente a bolsa antes da transfusão, não infundir medicamentos ou soluções osmóticas concomitantemente à transfusão sanguínea (mesmo acesso), evitar infusões sob pressão
Embolia aérea	Insuficiência respiratória, tosse, dispneia, cianose	Infusões sob pressão ou inadequação na troca de bolsas de hemocomponentes ou no manuseio das conexões do acesso venoso Interromper a transfusão	Interromper a transfusão	Evitar infundir hemocomponente sob pressão, cuidado no manuseio das conexões do acesso venoso e na troca de bolsas
Hipotermia	Calafrios, tremores, hipotermia	Infusão rápida de grande volume refrigerado, transfusão maciça	Reduzir a velocidade de infusão e aquecimento do paciente	Evitar infusões rápidas e transfusões em excesso

Reações Transfusionais

Tipo de Reação	Achados clínicos frequentes	Causas	Tratamentos	Prevenções
Distúrbio metabólico (DM)	Hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperpotassemia	Toxicidade pelo citrato (mais comum em hepatopatas e em transfusões maciças)	Correção da alteração eletrolítica	Uso de hemocomponentes recentemente coletados (5 a 7 dias de coleta)
Hipotensiva relacionada à transfusão (HIPOT)	Hipotensão durante ou após a transfusão, ansiedade, mal estar e sudorese	Liberação de histamina (principalmente em pacientes que usam inibidores ECA ou durante utilização de filtros para remoção de leucócitos à beira do leito)	Interromper a transfusão, utilização de soluções expansoras	Aferição dos sinais vitais pré-transfusão, 15 minutos após seu início e ao seu término
Dispneia associada à transfusão (DAT)	Dispneia	Desconhecida	Interromper a transfusão, sintomáticos	Evitar transfusões desnecessárias
Dor aguda relacionada à transfusão (DA)	Dor aguda inespecífica de instalação abrupta, hipertensão, taquicardia, taquipneia, dispneia e inquietação	Pode estar relacionada com utilização de filtros para remoção de leucócitos à beira do leito ou com anticorpos anti-HLA da classe II	Sintomáticos	Evitar transfusões desnecessárias

Fonte: Adaptado de Garcia PC, Bonequini-Junior, 2015⁷; Resende LR, Garcia PC, 2017³⁹

Quadro 11 - Resumo das reações transfusionais tardias imunes e não imunes, com os principais achados clínicos, causas, tratamentos e prevenções.

Reações Transfusionais

Tipo de Reação	Achados clínicos frequentes	Causas	Tratamentos	Prevenções
Reação hemolítica tardia (RHT) – aloimunização eritrocitária ou aparecimento de anticorpos irregulares (ALO/PAI)	Redução progressiva do hematócrito, icterícia, hemoglobinúria – surge de 24h a semanas após a transfusão	Resposta anamnésica à transfusão, comumente surgem anticorpos contra os antígenos Rh, Kell, Kidd, Duffy	Sintomáticos	Identificar o anticorpo, utilizar hemácias fenotipadas e negativas para o antígeno em transfusões futuras
Doença do enxerto contra o hospedeiro pós-transfusional (DECH)	Destruição de tecidos do receptor	Reação dos linfócitos T presentes na bolsa do hemocomponente do doador contra os tecidos do receptor	Imunossupressão do receptor	Irradiação de hemocomponentes
Púrpura pós-transfusional (PPT)	Púrpura de instalação súbita 5 a 10 dias após uma transfusão	Formação de anticorpos anti-plaquetários no receptor (surgem entre 5 a 10 dias após a transfusão)	Imunoglobulina intravenosa	Selecionar bolsas negativas para o antígeno plaquetário HPA-1
Imunomodulação	Tolerância imunológica	Transfusões sanguíneas	Controvérsias quanto ao benefício da regulação imune	Evitar transfusões desnecessárias
Hemossiderose (HEMOS)	Impregnação de tecidos e órgãos por ferro decorrente de transfusões de hemácias, com inúmeras alterações morfológicas e funcionais	Acúmulo de ferro em pacientes politransfundidos	Quelantes do ferro (deferoxamina/ deferiprona)	Usar quelantes do ferro, evitar transfusões desnecessárias
Doenças Infecciosas (DT)	Manifestação clínica própria de cada doença	Vírus, bactérias ou protozoários	Tratar a doença específica	Exames sorológicos de maior especificidade e sensibilidade nos doadores

Procedimentos médicos frente a uma RT^{1,2}

- Avaliar ocorrência de RT e classificá-la, para adequar a conduta clínica específica;
- Avaliar a possibilidade de RHA1, TRALI, RALG moderada/ grave e sepse (CB) relacionada à transfusão, situações nas quais são necessárias condutas de urgência; incluir coleta de amostras pós-transfusionais do paciente para ser enviada à Agência Transfusional ou Banco de Sangue e ao laboratório clínico (Gram e cultura); bolsa e equipo devem igualmente ser encaminhados à Agência Transfusional ou Banco de Sangue (evitar contaminação no manuseio dos mesmos);
- Em casos de RALG leve (urticária) ou de sobrecarga circulatória associada à transfusão (SC/TACO), não são necessárias coletas de amostras pós-transfusionais;
- Em alguns casos, uma amostra de urina pós-transfusão pode ser necessária (pesquisa de hemoglobinúria);
- Interromper a transfusão imediatamente e comunicar o médico do paciente e a Agência Transfusional: todas as reações transfusionais obrigatoriamente devem ser notificadas;
- Manter acesso venoso com solução fisiológica a 0,9%;
- Verificar os sinais vitais;
- Verificar todos os registros, formulários e identificação do receptor;
- Evitar iniciar uma transfusão com paciente febril ou com temperatura em ascensão; tratar a febre com antipiréticos antes de iniciar a transfusão; não dar anti-térmicos para todos os pacientes (incluindo afebris) que venham receber hemocomponentes, sob o risco de mascarar uma RT;

- Evitar o uso de anti-histamínicos para todos os pacientes que venham receber hemocomponentes, sob o risco de mascarar uma RT e retardar sua identificação;
- Anotar todas as informações relativas à RT no prontuário do paciente.

Objetivando minimizar o risco de RT, deve-se proceder a indicação criteriosa de transfusões, inclusive, seguindo as diretrizes da OMS que sugerem condutas transfusionais mais restritivas^{8,11,17,18}.

Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde (BR). Resolução RDC nº 34/2014, de 11 junho de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
2. Ministério da Saúde(BR). Portaria de Consolidação Nº 5, de 28 de setembro de 2017. DOU nº 190 de 03/10/2017. . Disponível em ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpseesp/bibliote/informe_eletronico/2017/iels.out.17/Iels194/U_PRC-MS-GM-5_280917.pdf
3. Girello AL, Künn TIBB. Outros sistemas de grupos sanguíneos de importância transfusional. In: Fundamentos da Imuno-hematologia Eritrocitária. 3a ed. São Paulo: Senac; 2011. p. 127-222.
4. Castilho L, Pelegrini-Junior J, Reid ME. Fundamentos da Imuno-hematologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2015. p. 1-45.
5. Harmening, DM. Técnicas modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 4ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2006. p. 36-161.
6. Reid, ME, Francis, CL, Olsson, ML. The blood group antigen. 3rd. USA, 2012.
7. Garcia PC, Bonequini Júnior P. Manual de transfusão para enfermagem [Internet]. Botucatu: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu; 2015 [citado 3 Jan 2017]. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/wp-content/uploads/2015/01/MANUAL-TRANSFUSÃO-PARA-ENFERMAGEM-2015-EBOOK.pdf>.
8. Ministério da Saúde (BR). Guia para o uso de Hemocomponentes. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
9. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Medicina transfusional. In: Zago AM, Covas TD. Hematologia: fundamentos e pratica. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 951-75.
10. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of packed red cells. indications, triggers and adverse events. Dtsch ArzteblInt. 2015;112:507-18.
11. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA. 2016;316:2025-35.
12. Chan AW, de Gara CJ. An evidence-based approach to red blood cell transfusions in asymptotically anaemic patients. Ann R Coll SurgEngl 2015; 97: 556–62.
13. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, Lasocki S, Richards T, Slappendel R, Spahn DR. Patient blood management in Europe. Br J Anaesth 2012; 109 (1): 55–68.
14. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of Packed red Cells. Indications, Triggers and Adverse Events. DtschArzteblInt 2015; 112: 507-18.
15. Spahn DR, Shander A, Hofmann A. The chiasm: Transfusion practice versus patient blood management. Best Practice & Res ClinAnaesthesiol 2013; 27: 37-42.
16. Ibister JP. The three-pillar matrix of patient blood management – An overview. Best Practice & Res Clin Anaesthesiol 2013; 27: 69-84.
17. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12:10.

18. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Internal Med.* 2012;157:49-58.
19. Hospital Sírio-Libanês. Guia de condutas hemoterápicas [Internet]. 2a ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; 2010 [citado 7 Jan 2017]. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/Documents/guia-conduta.pdf>.
20. Brecher ME. Technical Manual. 15th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks; 2005.
21. Guideline for the clinical use of the red transfusions. *Br J Haematol.* 2001;113:1-
22. Langhi-Júnior DM, Bordin JO, Covas DT. Hemoterapia fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2006.
23. Barretti P, Delgado AG. Transfusão in: atualização da diretriz para o tratamento da anemia no paciente com doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2014;36:29-31.
24. Garcia PC, Fusco SB. Efetividade de um protocolo de reserva cirúrgica para o uso racional de hemocomponentes no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) [Especialização de gestão em saúde]. Botucatu: UAB/UNESP; 2014.
25. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Hemovigilância nº 7: outubro de 2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [4 Nov 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/405222/Boletim+de+Hemovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+7/6e7fecae-919c-4b5b-9723-b3552ea0295f>
26. Bolton-Maggs PHB, Cohen H. Serious Hazard of transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol.* 2013;163:303-14.
27. Food and Drug Administration. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for Fiscal Year 2013 [Internet]. Silver Spring: FDA; 2013 [citado 8 Jan 2017]. p. 13. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM393080.pdf>.
28. Oliveira LCO, Cozac APCNC. Reações transfusionais: diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2003;36:431-8.
29. Capon SM, Goldfinger D. Acute hemolytic transfusion reaction, a paradigm of the systemic inflammatory response: new insights into pathophysiology and treatment. *Transfusion.* 1995;35:513-20.
30. Bolton-Maggs PHB. Bullet points from SHOT: key messages and recommendations from the Annual SHOT Report 2013. *Transfus Med.* 2014;24:197-203.
31. Li G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, Malinchoc M, Daryl J, et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion.* 2011;51:338-43.
32. Piccin A, Cronin M, Brady R, Sweeney J, Marcheselli L, Lawlor E. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. *Transfusion.* 2015;55:1223-30.
33. Bux J. Transfusion reactions. *Transfus Med Hemother.* 2008;35:336.
34. Rana R, Fernández-Pérez ER, Khan SA, Rana S, Winters JL, Lesnick TG, Moore SB, et al. Transfusion-related Acute Lung Injury and Pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion.* 2006;46:1478-83.

35. Vande-Vusse LK, Caldwell E, Tran E, Hogg L, Dinwiddie S, López JA. et al. The epidemiology of transfusion-related acute lung injury varies according to the applied definition of lung injury onset time. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12:1328-35.
36. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood.* 2012;119:1757-67.
37. Vlaar APJ, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *The Lancet.* 2013;382:984-94.
38. Bolton-Maggs PHB. Bullet points from SHOT: key messages and recommendations from the Annual SHOT Report 2013. *Transfus Med.* 2014;24:197-203.
39. Resende LR, Garcia PC. Seção urgências e emergências em hematologia. In: Lopes AC, Tallo C. *Medicina de urgência e emergência da graduação a pós-graduação.* São Paulo: Atheneu; 2017: Hemoderivados: Indicações & Complicações. No prelo.

