



**SÍRIO-LIBANÊS**

CONDUTAS HEMOTERÁPICAS

Hospital Sírio-Libanês

Banco de Sangue

HSL-MAN-B.SANG-001 V.11

# Guia de Condutas **Hemoterápicas**

**3ª edição**

Outubro/2022

Página **1** de **235**



## **Guia de Condutas Hemoterápicas**

### **1. OBJETIVO**

O Guia de Condutas Hemoterápicas tem como finalidade orientar o Corpo Clínico do Hospital Sírio-Libanês sobre as principais recomendações científicas para a prática transfusional e procedimentos hemoterápicos, tais como: aféreses, recuperação de sangue intraoperatória, transfusões autólogas ou condutas frente às reações transfusionais.

### **2. APLICAÇÃO**

Hospital Sírio-Libanês: Unidades da Bela Vista e Itaim.

### **3. DEFINIÇÕES**

Este guia refere-se às indicações transfusionais em adultos e crianças, obtidas a partir de levantamento bibliográfico atual nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Centro Cochrane do Brasil ([www.cochrane.bireme.br](http://www.cochrane.bireme.br)), instituições governamentais internacionais e nacionais. As referências



bibliográficas são citadas numericamente, assim como com seu grau de recomendação (A, B, C, D).

Todos os graus de recomendação, incluindo-se o "D", são baseados em evidência científica.

As diferenças entre A, B, C e D devem-se, exclusivamente, ao desenho empregado na geração da evidência.

A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica é descrita em detalhes na tabela I e está resumida a seguir:

- Meta-análises, Ensaios Clínicos Aleatorizados, Diretrizes Baseadas em Evidência;
- Outros Ensaios Clínicos ou Estudos Observacionais;
- Relatos ou Séries de Casos;
- Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

A utilização do grau de recomendação associado à citação bibliográfica no texto tem como objetivos principais: conferir transparência à procedência das informações, estimular a busca de evidência científica de maior força, introduzir uma forma didática e simples de auxiliar a avaliação crítica do leitor (profissional), que arca com a responsabilidade da decisão frente ao paciente que orienta.



<b>Nível de Evidência</b>	<b>Grau de recomendação</b>
<b>I</b> – Revisão sistemática e meta-análise de ensaios controlados e aleatorizados;	<b>A</b> – Há evidências, cujos melhores estudos são classificados com nível de evidência I, diretamente aplicáveis à população alvo, que mostram consistência geral dos resultados, que suportam a recomendação.
Ensaio controlado e aleatorizado com intervalo de confiança pequeno;	
Revisão sistemática de estudos diagnósticos bem-desenhados;	
Estudo diagnóstico de padrão ouro aleatorizado e controlado;	
Estudo diagnóstico com alta sensibilidade e/ou especificidade;	
Diretriz nacional ou internacional editada por instituição idônea, construída e bem documentada com a metodologia de classificação de evidências.	
<b>II</b> – Outros ensaios de intervenção com resultados ‘tudo ou nada’;	<b>B</b> – Há evidências cujos melhores estudos são classificados com nível de evidência II, diretamente aplicáveis à população alvo, e que mostram consistência geral dos resultados
Revisão sistemática de estudos de Coorte;	



Estudo de Coorte;	ou há evidências extrapoladas de estudos de nível de evidência I, que suportam a recomendação.
Estudo de Coorte de cuidados médicos recebidos 'pesquisa de desfecho';	
Revisão sistemática de estudos de caso-controle;	
Estudo caso-controle;	
Revisão sistemática de estudos diagnósticos cujo desenho gera chance de viés;	
Estudo diagnóstico de padrão ouro que é aleatorizado ou controlado;	
Estudo diagnóstico que é aleatorizado ou controlado sem padrão ouro.	
<b>III</b> – Série de casos;	<b>C</b> – Há evidências cujos melhores estudos são classificados com nível de evidência III, diretamente



Estudo diagnóstico (estudo de padrão ouro ou estudo aleatorizado ou estudo controlado).	aplicáveis à população alvo, que mostram consistência geral dos resultados e que suportam a recomendação.
<b>IV</b> – Consenso ou opinião de especialista;	<b>D</b> – Recomendações extraídas de estudos não analíticos, de diretrizes construídas sem a metodologia de classificação de evidências, de séries de casos e de opinião de especialistas.
Diretrizes construídas sem a metodologia de classificação de evidências.	



**(GRADE consensus - BMJ Clin Res Ed 2008;336:924-926)**

Recomendação	Descrição	Qualidade metodológica	Implicações
1 A	Forte recomendação, evidência de alta qualidade	ECT sem limitações importantes ou claras evidências de estudos observacionais	Forte recomendação. Aplicável aos pacientes sem reservas
1 B	Forte recomendação, evidência de moderada qualidade	ECT com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas) ou excepcionalmente fortes evidências de estudos observacionais	Forte recomendação. Aplicável aos pacientes sem reservas
1 C	Forte recomendação, evidência de baixa/muito baixa qualidade	Estudos observacionais ou série de casos	Forte recomendação, podendo mudar se evidências de melhor qualidade estiverem disponíveis
2 A	Fraca recomendação, evidência de alta qualidade	ECT sem limitações importantes ou claras evidências de estudos observacionais	Fraca recomendação, ações podem variar de acordo com circunstâncias do paciente ou valores sociais
2 B	Fraca recomendação, evidência de moderada qualidade	ECT com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas) ou excepcionalmente fortes evidências de estudos observacionais	Fraca recomendação, ações podem variar de acordo com circunstâncias do paciente ou valores sociais
2 C	Fraca recomendação, evidência de baixa/muito baixa qualidade	Estudos observacionais ou série de casos	Recomendações muito fracas; outras alternativas podem ser igualmente razoáveis.

#### 4. DESCRIÇÃO



## 4.1 HEMOCOMPONENTES EM ADULTOS

### CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (ADULTOS)

#### CONSIDERAÇÕES GERAIS

O concentrado de hemácias é constituído pelos eritrócitos remanescentes na bolsa coletada, após a centrifugação do sangue total e extração do plasma para uma bolsa satélite. Pode ser obtido também através de coleta automatizada de um único doador.

Apresenta volume aproximado de 270 a 320 mL e um hematócrito entre 50% a 80%, dependendo do tipo de solução preservativa utilizada na bolsa (de 50 a 70% para os concentrados de hemácias com soluções aditivas e de 65 a 80% para os com CPDA-1).

Deve ser armazenado a  $4^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , e sua validade varia de 35 a 42 dias, conforme o tipo de anticoagulante e adição da solução preservante utilizados.



O objetivo da transfusão de concentrado de hemácias é melhorar o transporte de oxigênio para todos os tecidos.

Uma unidade de concentrado de hemácias (CH) deve elevar o nível de hemoglobina em 1,0 g/dL ou 3% do hematócrito para um receptor com peso corpóreo de, aproximadamente, 70 quilos que não esteja com sangramento ativo.

O ideal é que se transfunda uma unidade de CH por vez, considerando que em muitos casos, a transfusão de uma unidade de CH é suficiente.

É recomendado que o índice de hemoglobina e/ou hematócrito seja(m) mensurado(s) antes e após a transfusão.

## **PERDA AGUDA SANGUÍNEA**

Na perda aguda sanguínea, a concentração de hemoglobina deve ser considerada associada à velocidade da perda e aos sinais decorrentes da hipovolemia.

As manifestações clínicas da hipovolemia são bem conhecidas, e sua classificação baseada na perda sanguínea é a seguinte:

### **Classificação de Baskett, 1990:**



- **Perda de até 15% da volemia (hemorragia classe I):**  
SEM NECESSIDADE TRANSFUSIONAL, a não ser que haja anemia previamente, ou quando o paciente for incapaz de compensar a perda sanguínea por doença cardíaca ou respiratória prévia.
- **Perda de 15 a 30% da volemia (hemorragia classe II):**  
Infundir cristaloides e coloides; a necessidade de transfundir hemácias é pouco provável, a não ser que o paciente tenha doença pré-existente, diminuição da reserva cardiorrespiratória ou se a perda sanguínea for contínua.
- **Perda de 30 a 40% da volemia (hemorragia classe III):**  
Reposição rápida com cristaloides e coloides; a transfusão de hemácias está provavelmente indicada.
- **Perda de 40% da volemia (hemorragia classe IV):**  
Rápida reposição volêmica, inclusive com transfusão de hemácias.

	<b>Classe I</b>	<b>Classe II</b>	<b>Classe III</b>	<b>Classe IV</b>
<b>Perda sanguínea - % da volemia</b>	<15	15-30	30-40	>40
<b>Pressão arterial sistólica</b>	Inalterada	Normal	Baixa	Muito baixa



<b>Pressão arterial diastólica</b>	Inalterada	Elevada	Baixa	Muito baixa/ Indetectável
<b>Pulso (batimentos/min)</b>	Leve taquicardia	100-120	120	>120
<b>Enchimento capilar</b>	Normal	Lento (>2s)	Lento (>2s)	Indetectável
<b>Frequência Respiratória (ipm)</b>	Normal	Normal	Taquipneia > 20	Taquipneia >20
<b>Fluxo urinário (mL/h)</b>	>30	20-30	10-20	1-10
<b>Extremidades</b>	Normais	Pálidas	Pálidas	Pálidas e frias
<b>Estado mental</b>	Alerta	Ansioso Agressivo	Ansioso, Agressivo Sonolento	Sonolento Confuso Inconsciente

Na avaliação clínica do paciente, deve-se levar em consideração as comorbidades, o "status volêmico" e as medicações em uso que podem bloquear as reações hemodinâmicas fisiológicas (betabloqueadores, por exemplo).

## **ANEMIA AGUDA E ANEMIA EM PACIENTES CRÍTICOS (NÍVEL DE HEMOGLOBINA)**



A transfusão de concentrado de hemácias (CH) tem por finalidade restaurar a capacidade de oferta de oxigênio (O<sub>2</sub>) aos tecidos, quando outros mecanismos adaptativos já se esgotaram.

A concentração de hemoglobina de um paciente é somente um dos fatores críticos que determinam a oferta total de oxigênio para os tecidos; esta oferta também depende do grau de saturação da hemoglobina e do débito cardíaco.

Apesar disso, o nível de hemoglobina ainda é, isoladamente, o parâmetro mais utilizado para justificar uma indicação transfusional quando se deseja restabelecer a oxigenação tissular nesses pacientes, independente da causa.

É importante que a concentração de hemoglobina seja analisada levando-se em consideração outros fatores associados, como por exemplo, a velocidade de perda.

**Recomendações Gerais <sup>1-10</sup>:**

- A transfusão não está indicada quando Hemoglobina (Hb) > 9 g/dL (grau de recomendação A).
- A transfusão está habitualmente indicada quando Hb < 7 g/dL (grau



de recomendação A).

- A transfusão deve ser administrada conforme a velocidade de perda. Recomenda-se administrar no máximo 2 U (duas unidades) de CH por solicitação. É aconselhável reavaliar o paciente após cada unidade transfundida, até que se atinja o nível de Hb entre 7 e 9 g/dL e a estabilidade hemodinâmica (grau de recomendação A).
- A estratégia correta entre 7 e 9 g/dL de hemoglobina é controversa. Considerar o quadro clínico (taquicardia, dispneia, hipotensão) e parâmetros laboratoriais ( $SVO_2 < 75\%$  /  $ScvO_2 < 70\%$ ) (grau de recomendação B).

$SVO_2$  = Saturação venosa de oxigênio na artéria pulmonar

$ScvO_2$  = Saturação venosa mista de oxigênio

**Subgrupos <sup>11-21</sup>:**

- Síndrome coronariana aguda:  
Aceitável transfundir se Hb entre 8 e 10g/dL, mantendo em 10g/dL (grau de recomendação B) <sup>22-27</sup>.
- Choque Séptico < 6 horas de evolução:



Aceitável transfundir se Hb entre 8 e 10g/dL, mantendo em 10g/dL (grau de recomendação B).

- Urêmicos: se sangramento por plaquetopenia, transfundir se Hb < 10 g/dL.

### **ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE** <sup>14</sup>

Transfundir somente na vigência de instabilidade hemodinâmica ou de lesão orgânica (grau de recomendação C).

### **TRANSFUSÃO PERIOPERATÓRIA** <sup>28-32</sup>

O objetivo é manejar o paciente de forma que não necessite transfusão.

Ações importantes:

- Investigar anemia;
- Suspende antiagregantes plaquetários cinco a sete dias antes do procedimento cirúrgico (a critério médico);



- Suspende o uso de anticoagulante de ação direta (DOAC) ou reverte a anticoagulação, a depender do risco hemorrágico do procedimento;
- Planejar transfusão autóloga;
- Utilizar medicações antifibrinolíticas para menor sangramento (por exemplo, ácido tranexâmico).

Caso indicada transfusão, o manuseio deve ser igual ao do sangramento agudo.

- Não há indicação de se atingir níveis prévios ou considerados "normais" antes ou depois da cirurgia (grau de recomendação B).
- Não transfundir quando  $Hb > 9$  g/dL (grau de recomendação B).
- No pré-operatório, é aceitável transfundir se  $Hb < 8$  g/dL.
- Em reoperação cardíaca é aceitável transfundir quando  $Hb < 10$  g/dL. Certificar-se de que a reserva de componentes para o centro cirúrgico seja adequada.



## **ANEMIA CRÔNICA** <sup>6, 7, 13</sup>

A anemia crônica é melhor tolerada do que a aguda, 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 no paciente.
- Na anemia falciforme e em outras hemoglobinopatias, as transfusões **NÃO** estão vinculadas ao nível de hemoglobina e sim ao quadro clínico. Sugere-se que especialistas orientem os casos individualmente.

## **ANEMIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**<sup>33-36</sup>

Transfusão em pacientes submetidos à quimioterapia por doença medular:

- Doença Aguda (por exemplo, leucemia aguda): transfusão aceitável se Hb < 10 g/dL.



- Doença Crônica Assintomática (por exemplo, mielodisplasia): aceitável transfundir se Hb < 7 g/dL.
- Doença Crônica Sintomática: Transfusão pode estar indicada em pacientes com Hb < 10 g/dL, excepcionalmente com níveis superiores.

## **TRANSFUSÃO DE URGÊNCIA/EMERGÊNCIA <sup>37</sup>**

Quando a transfusão é de urgência, o médico do paciente deve pesar o risco de transfundir sangue não compatibilizado ou parcialmente compatibilizado com o risco de privar o paciente do oxigênio transportado pelas hemácias. O tempo necessário para o 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 para o preparo depende da especificidade do(s) anticorpo(s).

Por exemplo, para anticorpos do sistema Rh, como os concentrados de hemácias já estão fenotipados para este sistema, em geral a liberação é imediata, porém para anticorpos de outros sistemas a



compatibilização de concentrado de hemácias pode ser demorada.

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.

Pacientes sensibilizados que recebam sangue incompatível podem apresentar reação hemolítica grave. Há descrição de coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e óbito.

Portanto, as transfusões de urgência, com provas de compatibilidade em andamento só se justificam nos casos de real risco de morte imediata do paciente.

Nestes casos, a transfusão deve ser solicitada como de “extrema urgência” pelo médico que avaliou o paciente à beira do leito. Após a solicitação, o Banco de Sangue liberará unidades já retipadas como do grupo sanguíneo “O” e dará andamento às pesquisas de anticorpos e provas de compatibilidade.

O médico que solicitou a transfusão em conjunto com o hemoterapeuta, deverão assinar um termo de responsabilidade para a liberação da transfusão.



## PLAQUETAS (ADULTOS)

### PRODUTOS DISPONÍVEIS NO HSL <sup>38, 39</sup>

- **Plaquetas randômicas:**

São obtidas a partir de uma unidade de sangue total e cada bolsa contém aproximadamente  $0,5$  a  $0,75 \times 10^{11}$  plaquetas, com volume aproximado de 40-50 mL. São estocadas de 20 a 24° C, sob agitação contínua.

O cálculo de dose é de 1 Unidade /10 kg de peso do receptor.

No HSL, todos os concentrados de plaquetas são leucorreduzidos, irradiados e tratados para redução de patógenos (amotosaleno).

- **Plaquetaférese:**

São plaquetas obtidas por doação automatizada de um doador único, na qual a centrifugação do sangue total no equipamento de aférese, durante a sua coleta, promove a separação dos componentes, de forma que as plaquetas sejam coletadas em uma bolsa e os demais



componentes do sangue retornem ao doador. A duração do processo é de 90 minutos, em média.

O produto final tem volume aproximado de 200 mL e deve ser estocado entre 20 e 24° C, sob agitação contínua; cada bolsa contém, em média,  $3,5 \times 10^{11}$  plaquetas (o correspondente a seis unidades de plaquetas randômicas).

O produto coletado é leucorreduzido (número de leucócitos inferior a  $1 \times 10^6$ ) e, na sequência é tratado para redução de patógenos (amotosaleno), podendo ser utilizado por até 7 dias.

As indicações de transfusões de plaquetas podem ser profiláticas ou terapêuticas, baseado no grau de sangramento de acordo com a classificação da OMS descrita abaixo:

- **Grau 0** - Sem evidência de sangramento.
- **Grau I** - Sangramento menor: petéquias, sangramento orofaríngeo, epistaxe por menos de 1 hora, púrpura, sangramento nas fezes: traço ou 1+, hemoglobinúria: traço ou 1+, sangramento retiniano sem alteração visual, sangramento vaginal < 2 absorventes/dia (indicação profilática).
- **Grau II** - melena, hematêmese, hemoptise, hematúria, hematoquezia, e sangramento vaginal sem necessidade



transfusional em 24 horas e sem instabilidade hemodinâmica (alteração de PA sistólica ou diastólica > 30 mmHg). Epistaxe ou sangramento orofaríngeo > 1 hora. Hematoquezia moderada 2 + ou +. Hemoglobinúria > 2+. Sangramento em locais de manipulação. Presença de hemácias em fluidos de cavidade em exame microscópico (indicação terapêutica).

- **Grau III** - Melena, hematêmese, hemoptise, hematúria (inclusive sangramento sem coágulo), sangramento vaginal, hematoquezia, epistaxe e sangramento orofaríngeo que necessita transfusão nas 24 horas após o início sem instabilidade hemodinâmica. Sangramento em áreas de manipulação, sangramento músculo esquelético ou partes moles que necessita transfusão nas primeiras 24 horas. Sangramento intracavitário em grande quantidade. Sangramento em sistema nervoso central (SNC) visualizado na tomografia computadorizada (CT), sem consequências clínicas. Sangramento maior: indicação terapêutica.
- **Grau IV** - Sangramento debilitante inclusive sangramento retiniano com alteração visual, sangramento em SNC com sinais e sintomas neurológicos, sangramento com instabilidade hemodinâmica e sangramento fatal de qualquer fonte. Sangramento debilitante: indicação terapêutica.



### **INDICAÇÃO TERAPÊUTICA** <sup>40-42</sup>

- Pacientes com sangramento e contagem plaquetária inferior a 50.000/mm<sup>3</sup> (grau de recomendação C).
- Pacientes com sangramento em SNC ou oftálmico e contagem plaquetária inferior a 100.000/ mm<sup>3</sup> (grau de recomendação C).
- Pacientes com sinais de hemorragia, febre alta, hiperleucocitose, queda rápida na contagem plaquetária ou alterações na coagulação: 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.
- Pacientes com disfunção plaquetária congênita ou adquirida (drogas antiagregantes plaquetárias) em vigência de sangramento, independente da contagem de plaquetas.

### **CIRURGIA CARDÍACA** <sup>43-46</sup>

No início do bypass cardiopulmonar, a contagem plaquetária cai abruptamente devido a diluição com as soluções de preenchimento do sistema de circulação extracorpórea (prime), tendendo a permanecer



estável posteriormente. Durante a cirurgia, entretanto, a função plaquetária deteriora proporcionalmente à duração do bypass.

Recomenda-se avaliação quanto ao uso de antifibrinolíticos nos pacientes em uso de antiagregantes 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 (grau de recomendação C).
- 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) (grau de recomendação C).

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 mL/hora nas primeiras 4-6 horas;

- ou > 150 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 > 2mL/Kg/hora nas 2 primeiras horas.

Se possível, estudar a função plaquetária com PFA-100 (platelet function assay) e testes de agregação plaquetária. Para pacientes que apresentem sangramento, o uso de métodos viscoeláticos pode ser utilizado para melhor manejo hemostático, bem como orientação da terapia transfusional.

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

### **INDICAÇÃO PROFILÁTICA** 47-51; 59

- Leucemias Agudas e Transplantes com Células Progenitoras de Sangue Periférico (CPSP): 10.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> para transfusão profilática em adultos estáveis (grau de recomendação A).



- Leucemia promielocítica (LMA M3): 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> em pacientes estáveis, sem qualquer sangramento, especialmente durante os primeiros 10 dias de tratamento.
- Trombocitopenia grave crônica: existem poucos estudos clínicos, porém, indicamos transfusão de plaquetas na vigência de sangramento (exceto petéquias), ou durante tratamentos específicos (grau de recomendação C).
- Tumores sólidos: 10.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> para transfusão profilática em adultos estáveis, e < 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> para pacientes instáveis ou que não possam ser mantidos sob observação constante.

## **PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS, INVASIVOS E CONDIÇÕES ESPECIAIS <sup>47-51</sup>**

<b>Procedimento</b>	<b>Contagem plaquetária mínima</b>
---------------------	------------------------------------



	<b>desejada</b>
Biopsia óssea	20.000/mm <sup>3</sup>
Endoscopia Digestiva Alta (EDA)	20.000 - 50.000/mm <sup>3</sup>
Broncoscopia	20.000 - 50.000/mm <sup>3</sup>
Trombocitopenia neonatal aloimune	30.000/mm <sup>3</sup>
Cirurgias de grande porte	50.000/mm <sup>3</sup>
Trombocitopenia por transfusão maciça	50.000/mm <sup>3</sup>
Bypass cardíaco	100.000/mm <sup>3</sup>
Neurocirurgia, cirurgia oftálmica	100.000/mm <sup>3</sup>
Biópsia hepática	50.000/mm <sup>3</sup>
Procedimento invasivo em cirróticos	30.000 - 50.000/mm <sup>3</sup>
Instalação ou remoção de cateter peridural	80.000/mm <sup>3</sup>
Punção liquórica	40.000 - 50.000/mm <sup>3</sup>
Extração dentária	50.000/mm <sup>3</sup>
Instalação de cateter venoso central	20.000 - 50.000/mm <sup>3</sup>
Punção venosa central	20.000/mm <sup>3</sup>
Punção lombar pediátrica*	10.000 - 20.000/mm <sup>3</sup>

(\* ) considerar: equipamento disponível, dificuldade de acesso, experiência profissional.



## **CONTRA INDICAÇÕES** <sup>41, 42</sup>

- Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)\*
- Trombocitopenia Induzida por Heparina (HIT)\*
- Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI)\*, associada à terapêutica imunossupressora.

\*Exceto se houver sangramento que coloque em risco a vida.

Não é necessária a transfusão profilática de plaquetas nas seguintes condições:

- Mielograma ou biópsia com agulha de trephine
- Inserção periférica de cateter central (PICC).
- Remoção ou tunelização de cateter venoso central
- Cirurgias de catarata



## **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

- Pacientes do sexo feminino, com até 50 anos de idade e Rh(D) negativo deverão receber unidades Rh negativas. Caso não seja possível, sugere-se a administração profilática de Globulina Anti-D após a exposição de componentes Rh(D) positivos.
- As doses de plaquetas são liberadas “uma a uma”. A segunda dose apenas será liberada após um controle laboratorial ou quadro clínico que justifique.
- Quando o rendimento transfusional for inadequado, será realizada, sob orientação do Serviço de Hemoterapia, a pesquisa de aloimunização plaquetária.
- Todas as prescrições de plaquetas deverão ser precedidas por uma contagem laboratorial.

## **PLASMA FRESCO CONGELADO – PFC (ADULTOS)**



## **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

O plasma fresco congelado (PFC) é obtido por centrifugação de uma unidade de sangue total e seu congelamento deve ocorrer em até oito horas após a coleta. O volume de cada unidade deve ser superior a 150 mL.

As unidades de plasma produzidas são submetidas à redução de patógenos até 3 meses após a sua coleta através do tratamento com amotosalen.

O PFC pode permanecer armazenado por até 12 meses se armazenado a uma temperatura de, no mínimo, 20°C negativos; ou por até 24 meses se armazenado a temperatura de 30°C negativos.

Uma vez descongelado, pode ser transfundido em até vinte e quatro horas, desde que permaneça refrigerado entre 2 e 6°C.

O produto contém níveis hemostáticos de todos os fatores de coagulação, inclusive Fator V e Fator VIII.

A dose inicial deve ser de 10-15 mL/kg de peso do paciente. O tempo de atividade de protrombina (TAP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) devem ser mensurados antes e após a transfusão.



Além do coagulograma, métodos viscoelásticos, como TEG e ROTEM podem ser utilizados para orientação transfusional e seguimento destes pacientes.

### **INDICAÇÕES** <sup>53-56</sup>

- Correção de deficiências congênitas ou adquiridas, isoladas ou combinadas de fator(es) da coagulação para os quais não exista concentrado industrializado (outros que: Fator VIII, Fator IX, Fator VII, Fator XIII, Fator VIII rico em múltímetros 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 vezes o controle, ou alteração dos testes viscoelásticos que sugiram deficiência de fator.
- Hemorragia em cirurgias com INR  $>1,8$  e/ou TTPA no mínimo de 1,8 vezes o controle, na ausência de fatores de coagulação industriais, ou alteração dos testes viscoelásticos que sugiram



deficiência de fator.

- Transfusão maciça, quando o plasma pode ser liberado precocemente.
- Tratamento da Púrpura Trombocitopênica Trombótica, em especial na plasmaférese terapêutica.
- Na reversão de dicumarínicos, de acordo com a indicação clínica. Se disponível, o complexo protrombínico deve ser a primeira escolha.
- Prevenção de hemorragias em pacientes hepatopatas que serão submetidos a cirurgias ou procedimentos invasivos (por exemplo, biópsia hepática), e que apresentam alteração no coagulograma (com INR >2,5 e/ou TTPA no mínimo de 2,5 vezes o controle) ou nos testes viscoelásticos, não responsivos após tentativa de outras terapêuticas como vitamina K e correção do fibrinogênio, caso se aplique.
- Trombose por déficit de Antitrombina III, quando não houver concentrado específico.
- Pacientes com edema angioneurótico recidivante causado por déficit de Inibidor de c1- esterase (Edema de Quincke).



- Em pacientes com alterações dos testes de coagulação (INR, TP ou TTPA), sem sangramentos e que serão submetidos a procedimentos invasivos, considerar os antecedentes pessoais e familiares, uso de medicamentos e riscos de sangramentos associados ao procedimento em questão.

### **CONTRA INDICAÇÕES FORMAIS À TRANSFUSÃO DE PLASMA <sup>53</sup>**

- Expansor volêmico;
- Hipovolemias agudas (com ou sem hipoalbuminemia);
- Sangramentos sem coagulopatia;
- Imunodeficiências;
- Septicemias;
- Grandes queimados;
- 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.

### **PLASMA DE DOADOR CONVALESCENTE DA COVID-19**

As recomendações institucionais para a transfusão de plasma de doador convalescente da COVID-19 estão descritas no Plano de Crise da COVID-19 do Hospital Sírio-Libanês.

## **CRIOPRECIPITADO (ADULTOS)**

### **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

É a fração insolúvel a frio do PFC, composto por Fator VIII, fibrinogênio, Fator de von Willebrand (FvW), Fator XIII e fibronectina.

Deve conter, no mínimo, 80 unidades do fator antihemofílico (Fator VIII) e 150 a 250 mg de fibrinogênio. Cada unidade tem de 10 a 20



mL de volume e deve ser armazenada em temperatura inferior a  $-20^{\circ}\text{C}$ , com validade de um ano.

A dose terapêutica habitual é de uma unidade de crioprecipitado para cada 10 quilos de peso do paciente. Quando se tratar de sangramento por perda sanguínea aguda, deve-se documentar alteração quali ou quantitativa de fibrinogênio, através da dosagem do fibrinogênio ou por testes viscoelásticos, antes e após o tratamento.

### **INDICAÇÕES** 53, 57, 58, 60

- Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragias e déficits isolados, congênitos ou adquiridos, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial.

Repor fibrinogênio na vigência de sangramento maciço, se concentração  $< 150$  a  $200$  mg/dL, na ausência do fibrinogênio industrial.

- Repor fibrinogênio em pacientes com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e graves hipofibrinogenemias (dosagem menor que  $100$ mg/dL).
- Repor Fator XIII em pacientes com hemorragias por déficit deste



fator, só quando não se dispuser do concentrado de fator XIII industrial.

- Repor fator de von Willebrand em pacientes portadores da doença de von Willebrand que não tenham indicação de DDAVP ou que não respondam ao uso de DDAVP, apenas quando não se dispuser de concentrados de fator de von Willebrand ou de concentrados de fator VIII ricos em multímeros de von Willebrand.
- Sangramento em pacientes urêmicos.
- LMA promielocítica se concentração de fibrinogênio < 100 mg/dL.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1 Goodnought LT, Shah N. Is there a “magic” hemoglobin number? Clinical decision support promoting restrictive blood transfusion practices. American Journal of Hematology 2015(90);10:927-933.
- 2 Vicent JL. Which carriers the biggest risk: Anaemia or blood transfusion? Transfusion Clinique et Biologique 2015;22:148-150.



- 3 Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill – Current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32(1):39-52.
- 4 Mirski MA, Frank SM, Kor DJ, Vient JL, Holmes Jr DR. Restrictive and liberal red cell transfusion strategies in adult patients: reconciling clinical data with best practice. *Critical Care* 2015;19:202. DOI 10.1186/s13054-015-0912-y
- 5 Long B, Koyfman A. Red blood cell transfusion in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine* 2016;51(2):120-130.
- 6 Carson JL et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 2016;16(19):2025-2035.
- 7 Yazer MH, Triulzi DJ. AABB Red Blood Cell Transfusion. Editorial. *JAMA* 2016;316:1984.
- 8 Alexander J, Cifu AS. Transfusion of Red Blood Cells. *JAMA* 2016;316(19):2038-2039.
- 9 Auron M, Castillo MYD, Kumar A. Parsimonious blood use and lower transfusion triggers: What is the evidence? *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2017;84(1):43-51.
- 10 Mueller MM et al, for the ICC PBM Frankfurt 2018 Group. Patient Blood Management Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA* 2019;321(10):983-997.
- 11 Corwin HL. Anemia and Red Blood Cell Transfusion in the Critically Ill. *Seminars in Dialysis* 2006;19(6):513-516.



- 12 Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C. The Effects of red Blood Cell Transfusion on Tissue Oxygenation and the Microcirculation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Transfusion Medicine Review* 2017;31:205-222.
- 13 Tobian AAR, Heddle NM, Wiegmann TL, Carson JL. Red blood cell transfusion: 2016 clinical practice guidelines from AABB. *Transfusion* 2016;56:2627-2630.
- 14 Franchini M, Marano G, Mengoli C, Pupella S, Vaglio S, Muñoz M, Liumbruno GM. Red blood cell transfusion policy: a critical literature review. *Blood Transfus* 2017;15:307-317.
- 15 Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and Transfusion in Critical Care: Physiology and Management. *Journal of Intensive Care Medicine* 2016;31(5):295-306.
- 16 Remoortel HV, De Buck E, Dieltjens T, Pauwels NS, Compennolle V, Vandekerckhove P. Methodologic quality assessment of red blood cell transfusion guidelines and the evidence base of more restrictive transfusion thresholds. *Transfusion* 2016;56:472-480.
- 17 Powell DJ, Achebe MO. Anemia for the Primary Care Physician. *Prim Care Clin Office Pract* 2016;43:527-542. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2016.07.006>
- 18 Boutin A, Chassé M, Shemilt M, Lauzier F, Moore L, Zarychanski R, Griesdale D, Desjardins P, Lacroix J, Fergusson D, Turgeon AF. Red Blood Cell Transfusion in Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfusion Medicine Reviews* 2016;30:15-24.



- 19 Docherty AB, Turgeon AF, Walsh TS. Best practice in critical care: anaemia in acute and critical illness. *Transfusion Medicine* 2018;28:181-189.
- 20 Chandra S, Kulbarni H, Westphal M. The bloody mess of red blood cell transfusion. *Critical Care* 2017;21(Suppl 3):63-68.
- 21 Shander A, Javidroozi M, Lobel G. Patient Blood Management in the Intensive Care Unit. *Transfusion Medicine Reviews* 2017;31:264-271.
- 22 Du Pont-Thibodeau G, Harrington K, Lacroix J. Anemia and red blood cell transfusion in critically ill cardiac patients. *Annals of Intensive Care* 2014/4:16. <http://annalsofintensivecare.com/content/4/1/16>
- 23 Uscinska E, Idzkowska E, Sobkowicz B, Musial WJ, Tycinska AM. Anemia in Intensive Cardiac Care Unit patients – An underestimated problem. *Advances in Medical Sciences* 2015;60:307-314.
- 24 Docherty AB, Walsh TS. Anemia and blood transfusion in the critically ill patient with cardiovascular disease. *Critical Care* 2017;21:61. DOI 10.1186/s13054-017-1638-9
- 25 Stucchi M, Cantoni S, Piccinelli E, Savonitto S, Morici N. Anemia and acute coronary syndrome: current perspectives. *Vascular Health and Risk Management* 2018;14:109-118.
- 26 Wang Y, Shi X, Du R, Chen Y, Zhang Q. Impact of red blood cell transfusion on acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Intern Emerg Med* 2018;13:231-241.



- 27 Napolitano LM. Anemia and Red Blood Cell Transfusion – Advances in Critical Care. *Crit Care Clin* 2017;33:345-364.
- 28 Kansagra AJ, Stefan MS. Preoperative Anemia – Evaluation and Treatment. *Anesthesiology Clin* 2016;34:127-141.
- 29 Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collins R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives. *Anaesthesia* 2016;71:829-842.
- 30 Shander A, Lobel GP, Javidroozi M. Anesthesia for Patients with Anemia. *Anesthesiology Clin* 2016;34:711-730.
- 31 Rygard SL, Holst LB, Perner A. Blood Product Administration in the Critical Care and Perioperative Settings. *Crit Care Clin* 2018;34:299-311.
- 32 Dzik WS, Ziman A, Cohen C, Pai M, et al. Survival after ultramassive transfusion: a review of 1360 cases. *Transfusion* 2016; 56:558-563.
- 33 Elemery M, Seghatchian J, Stakiw J, Bosch M, Sabry W, Goubran H. Transfusion challenges in hematology oncology and hematopoietic stem cell transplant – Literature review and local experience. *Transfusion and Apheresis Science* 2017;56:317-321.
- 34 Goubran H, Seghatchian J, Prokopchuk-Gauk O, Radosevic J, Sabry W, Iqbal N, Burnouf T. Reflections on multiple strategies to reduce transfusion in cancer patients: A joint narrative. *Transfusion and Apheresis Science* 2017;56:322-329.
- 35 Prescott LS, Taylor JS, Lopez-Olivo MA, Munsell MF, VonVille HM, Lairson DR, Bodurka DC. How Low Should We Go: A Systematic



- Review and Meta-Analysis of the Impact of Restrictive Red Blood Cell Transfusion Strategies in Oncology. *Cancer Treat Rev.* 2016;46:1-8
- 36 AABB Technical Manual 18<sup>th</sup> edition – Chapter 25. Transfusion Support for Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients.
  - 37 Tolich DJ, McCoy K. Alternative to Blood Replacement in the Critically Ill. *Crit Care Nurs Clin N Am* 2017;29:291-304.
  - 38 VOX SANGUINIS 2018 – ISBT – POSTER INTERCEPT
  - 39 TRANSFUSION 2019 – AABB – POSTER INTERCEPT
  - 40 Stanworth SJ, Phil D, Estcourt LJ, Chir B, Powter G, Kahan BC, Dyer C, et al for the TOPPS Investigators. A No-Prophylaxis Platelet-Transfusion Strategy for Hematologic Cancers. *N Engl J Med* 2013;368:1771-1780.
  - 41 Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Annals of Internal Medicine* 2015;162(3):205-213.
  - 42 Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology* 2017;176:365-394.
  - 43 Wang HL, Aguilera C, Knopf KB, Chen TMB, Maslove DM, Kushner WG. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med* 2012. DOI 10.1177/0885066611431551
  - 44 Zarychanski R, Houston DS. Assessing thrombocytopenia in the intensive care unit: the past, present, and future. *Hematology*



- 2017:660-666.
- 45 Thiele T, Selleng K, Selleng S, Greinacher A, Bakchoul T. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit – Diagnostic Approach and Management. *Seminars in Hematology* 2013;50(3):239-250.
  - 46 Salman SS, Pérez ERF, Subbs JR, Gajic O. The Practice of Platelet Transfusion in the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med* 2007;22:105-110.
  - 47 Squires JE. Indications for platelet transfusion in patients with thrombocytopenia. *Blood Transfusion* 2015;13:221-226.
  - 48 Crighton GL, Estcourt LJ, Wood EM, Stanworth SJ. Platelet Transfusions in Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin N Am* 2016;30:541-560.
  - 49 Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Hopewell S, Trivella M, Murphy MF. Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 January 19;11:CD010983. DOI 10.1002/14651858.CD010983
  - 50 Malouf R, Ashraf A, Hadjinicolaou AV, Doree C, Hopewell S, Estcourt LJ. Comparison of a therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion policy for people with congenital or acquired bone marrow failure disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 14;5:CD012342. DOI 10.1002/14651858.CD012342



- 51 Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of Prophylactic Platelet Transfusion and Prevention of Hemorrhage. *N Engl J Med* 2010;362:600-613.
- 52 Rego E, Avaliação da daunorrubicina como agente antracíclico na indução da remissão e consolidação de pacientes com leucemia promielocítica aguda com t(15:17)- PML/RARA. Protocolo LPA 2006. IC-APL.
- 53 Green L, Bolton-Maggs P, Beattie C, Cardigan R, Kallis Y, Stanworth SJ, Thachil J, Zahra S. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. *British Journal of Haematology* 2018;181:54-67.
- 54 Roback JD, Caldwell S, Carson J, Davenport R, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* 2010;50:1227-1239.
- 55 Keeling D, Tait RC, Watson H. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *British Journal of Haematology* 2016;175:602-613.
- 56 Hunt BJ, Allard S, Keeling D, Norfolk D, Stanworth SJ, Pendry K. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *British Journal of Haematology* 2015;170:788-803.
- 57 Yates SG, Gavva C, Agrawal D, Sarode R. How do we transfuse blood components in cirrhotic patients undergoing gastrointestinal procedures? *Transfusion* 2016;56(4):791-798.



- 58 British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. The British Society for Haematology 2004;126:11-28.
- 59 Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Journal of Haematology 2009;145:24-33.
- 60 Alcaina,OS. Platelet Transfusion: An Update on Challenges and Outcomes. Journal of Blood Medicine 2020:II, 19-26.



## 4.2 HEMOCOMPONENTES EM CRIANÇAS

### CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (CRIANÇAS)

#### CONSIDERAÇÕES GERAIS

Diversas mudanças fisiológicas acompanham a transição do recém-nascido (até 28 dias de vida) para o lactente menor que quatro meses (de 29 dias até quatro meses de vida), para o lactente maior que quatro meses e para a criança (maior que dois anos de idade). Desta forma, observa-se ampla variação nos valores hematimétricos, volume sanguíneo, maturidade do sistema imune e respostas fisiológicas à hipovolemia e à hipóxia.

As mudanças mais rápidas ocorrem até os quatro meses de vida, fato que irá motivar a divisão das indicações transfusionais em dois grandes períodos: menores de quatro meses de vida (recém-nascidos e lactentes < quatro meses) e maiores de quatro meses de vida (lactentes > quatro meses e crianças).



A transfusão de 10 – 15mL/kg de peso do receptor deve elevar a hemoglobina em aproximadamente 2 - 3 g/dL. A hemoglobina e/ou hematócrito deve(m) ser mensurado(s) antes e após a transfusão.

## **RECONSTITUIÇÃO DE SANGUE TOTAL**

É realizada por meio da adição de uma unidade de PFC descongelado a uma unidade de concentrado de hemácias, de preferência do mesmo doador. Não conseguimos garantir o plasma de mesmo doador, pois o plasma feminino é descartado conforme normas do banco de Sangue do HSL para prevenção de TRALI (Lesão pulmonar aguda associada à transfusão).

Indicada nos casos de (Grau de recomendação D) <sup>1</sup>:

- Exsanguineotransfusão;
- Posterior a bypass cardiopulmonar;
- Oxigenação através de membrana extracorpórea (ECMO);
- Transfusão maciça.



## **RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES < 4 MESES<sup>2-5</sup>**

Ao nascimento, 60 a 80% da hemoglobina total do recém-nascido são constituídos pela hemoglobina F (fetal), que tem maior afinidade pelo oxigênio.

Os neonatos a termo e os pré-termo possuem níveis de hemoglobina de  $16,9 \pm 1,6$  g/dL e  $15,9 \pm 2,4$  g/dL, respectivamente, que diminuem progressivamente nas primeiras semanas de vida resultando na "anemia fisiológica" do recém-nascido. Esta é geralmente bem tolerada, apesar de potencialmente mais preocupante em pacientes pré-termo, que podem requerer suporte transfusional.

Quando necessário, os hemocomponentes devem ser preparados em alíquotas, visto o peso reduzido desses pacientes.

Nesta faixa etária não ocorre o habitual aumento de frequência cardíaca secundária à hipovolemia, levando à necessidade de vasoconstrição periférica para manter a pressão arterial, com conseqüente hipoperfusão tecidual e acidose metabólica. Secundário à hipóxia, também ocorre estímulo deficiente na produção de eritropoietina. Portanto, os níveis de indicação de suporte



transfusional diferem muito em relação ao de crianças maiores de 4 meses e adultos.

Há também o maior cuidado com a transmissão de agentes infecciosos por via transfusional devido à imaturidade imunológica, além de maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doença do enxerto contra o hospedeiro, a qual pode ser evitada com o uso de irradiação ou métodos de redução de patógenos.

Nestes pacientes a capacidade de metabolização hepática de citrato e a depuração renal de potássio são reduzidas, com predisposição a hipocalcemia e hipercalemia. O risco destes distúrbios metabólicos está aumentado em situações, como: transfusão de grandes volumes de hemocomponentes (>20 mL/kg), exsanguineotransfusão, circulação extracorpórea e ECMO (preenchimento do circuito), tempo de irradiação prolongado.

O procedimento de lavagem pode reduzir a concentração de potássio.

Como a concentração de 2,3-DPG em hemácias se reduz progressivamente após 1 a 2 semanas de estocagem e, nesse grupo específico de pacientes existe maior risco de hipóxia e hipoperfusão tecidual, nas situações de troca de volume significativo de hemácias, como exsanguineotransfusão, está indicada a transfusão de concentrado de hemácias com até 5 dias de estocagem.



## **INDICAÇÕES GERAIS:**

- **Hematócrito < 20% / Hemoglobina < 6,5 g/dL, com:**  
Baixa contagem de reticulócitos e anemia sintomática (Grau de recomendação D).
- **Hematócrito < 30% / Hemoglobina < 10 g/dL, com:**
  - Oxigenioterapia por capuz e  $FiO_2 < 35\%$  ou por cateter nasal;
  - Suporte ventilatório com pressão positiva contínua e/ou suporte intermitente, ou ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas  $< 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ ;
  - Bradicardia ou apneia significativa ( $> 6$  episódios em 12 horas sem necessidade de intervenção ou 2 episódios em 24 horas que tenham tido necessidade de intervenção);
  - Taquicardia e/ou taquipneia significativas ( $> 180 \text{ bpm}$  e/ou  $> 80 \text{ irpm}$  por 24 horas);
  - Neonatos pré-termos até a primeira semana de vida;
  - Baixo ganho de peso ( $< 10 \text{ g/dia}$  por quatro dias, com



suporte nutricional >100 Kcal/Kg/dia);

- Perda sanguínea aguda com avaliação periódica de hematócrito/hemoglobina;
- Grandes cirurgias. (Grau de recomendação D).
- **Hematócrito < 35% / Hemoglobina < 12 g/dL, com:**
  - Oxigenioterapia por capuz e FiO<sub>2</sub> < 35%;
  - Suporte ventilatório com pressão positiva contínua e/ou suporte intermitente, ou ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas ≥ 6 – 8 cm H<sub>2</sub>O;
  - Neonatos pré-termos até a primeira semana de vida em ventilação mecânica, não invasiva ou em oxigenioterapia.
- **Hematócrito < 40% / Hemoglobina < 13,5 g/dL, com:**
  - Dependência crônica de oxigênio (broncodisplasia). (Grau de recomendação A)
- **Hematócrito < 45% / Hemoglobina < 15 g/dL, com:**
  - Oxigenação através de membrana extracorpórea (ECMO);



- Cardiopatia congênita cianótica.

## LACTENTES COM MAIS DE QUATRO MESES DE VIDA E CRIANÇAS<sup>2-5</sup>

### INDICAÇÕES GERAIS

- **Perda sanguínea aguda com hipovolemia não responsiva a outros tratamentos** (Grau de recomendação D)

Em geral, a quantificação da perda sanguínea traumática na criança é mais difícil que no adulto, e os sinais de hipovolemia descritos para adultos devem ser adequados à faixa etária.

A resposta miocárdica compensatória é reduzida em relação ao adulto, particularmente nas crianças abaixo de seis meses de vida. Assim, a transfusão de hemácias pode se fazer necessária a partir de uma perda volêmica a partir de 15% da volemia sanguínea total, portanto mais precoce que sugerido para adultos.



- **Anemia Aguda (nível de hematócrito/hemoglobina):** (Grau de recomendação B)
  - Hematócrito >30% / Hemoglobina >10g/dL: transfusão não está indicada;
  - Hematócrito <20% / Hemoglobina <7g/dL: transfusão está habitualmente indicada;
  - Hematócrito 20 - 30% / Hemoglobina 7 - 10g/dL: verificar o quadro clínico (taquicardia, hipotensão) e parâmetros laboratoriais (SvO<sub>2</sub><75% / ScvO<sub>2</sub><70% e acidose láctica)
    - SvO<sub>2</sub> = saturação venosa de O<sub>2</sub>
    - ScvO<sub>2</sub> = saturação venosa mista de O<sub>2</sub>.

A transfusão deve ser administrada conforme a velocidade de perda, sendo aconselhável reavaliar o paciente após cada unidade transfundida, até que seja atingido o nível entre 20 e 30% de hematócrito / 7 e 10 g/dL de hemoglobina e a estabilidade hemodinâmica.

- **Doença pulmonar grave e uso de oxigenação através de membrana extracorpórea (ECMO):**



Transfusão está indicada se Hematócrito <40% ou Hemoglobina < 13 g/dL (Grau de recomendação D).

- **Cardiopatia congênita cianótica:**  
Hematócrito 40 – 55% / Hemoglobina 14 - 18 g/dL (Grau de recomendação D).

### **TRANSFUSÃO PERI-OPERATÓRIA:**

Não há indicação de atingir níveis prévios ou considerados “normais” antes ou depois da cirurgia (Grau de recomendação B);

Recomenda-se que anemia abaixo de 24% de hematócrito / 8 g/dL de hemoglobina seja corrigida previamente ao procedimento cirúrgico, se acompanhada de sinais e sintomas (Grau de recomendação D);

Perda cirúrgica > 15% da volemia (Grau de recomendação D).

### **ANEMIAS CRÔNICAS**

A anemia crônica é melhor tolerada do que a aguda, portanto, a causa



da anemia deve ser bem 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 no paciente.

Na anemia falciforme, as transfusões NÃO estão vinculadas ao nível de hemoglobina e sim ao quadro clínico. Sugere-se que especialistas orientem os casos individualmente.

Nas hemoglobinopatias, o suporte transfusional deverá ser orientado em conjunto com o especialista.

## **ANEMIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS <sup>6</sup>**

### **Transfusão em pacientes submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia**

Estudos indicam que o nível de hemoglobina tem impacto tanto na qualidade de vida como na resposta tumoral à radioterapia; pacientes com níveis mais baixos de hemoglobina antes, durante e após radioterapia apresentam maior risco de recaída do tumor e menor



sobrevida. Tal fato deve-se provavelmente à menor ação da radioterapia na hipóxia.

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.

#### **Transfusão em pacientes submetidos à quimioterapia por doença medular**

- Doença Aguda (exemplo: leucemia aguda): transfusão aceitável se Hematócrito < 30% / Hemoglobina < 10 g/dL.
- Doença Crônica Assintomática (exemplo: anemia aplástica): aceitável transfundir se Hematócrito < 20%/ Hemoglobina < 7 g/dL.

### **ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE**

Transfundir somente na vigência de instabilidade hemodinâmica ou falência de órgãos (Grau de recomendação C).



## **ANEMIA EM PACIENTES CRÍTICOS**

Não há um nível de hemoglobina definido como gatilho transfusional para pacientes críticos pediátricos. Os mesmos parâmetros da perda aguda devem ser utilizados (Grau de recomendação A).

### **PLAQUETAS (CRIANÇAS) <sup>7, 8</sup>**

#### **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

- Utilizar a dose de 5 a 10 mL/Kg nos pacientes com até 10 Kg de peso e indicar o volume na prescrição pediátrica para que a aliquotagem do produto possa ser realizada.
- Pacientes entre 10 e 20 Kg, podem receber transfusão de ½ a 1 aférese, de acordo com a avaliação individual do paciente.



- Pacientes com pesos maiores devem, provavelmente, receber 1 aférese. Esta dose de plaquetas deve elevar a contagem ao redor de  $50.000/\text{mm}^3$  a  $100.000/\text{mm}^3$  em condições ótimas.
- As doses de plaquetas (por aférese ou pool de plaquetas randômicas) são liberadas "uma a uma". Quando solicitada mais que uma dose, só será liberada a "seguinte" após nova contagem de plaquetas, e sempre que o resultado laboratorial ou o quadro clínico a indicar.
- Quando o rendimento transfusional for inadequado, será realizada, sob orientação do Serviço de Hemoterapia, a pesquisa de aloimunização plaquetária.
- Em recém-nascidos com contagem plaquetária inferior a  $50.000/\text{mm}^3$  sem causa clínica definida, sugerimos realizar pesquisa de anticorpos plaquetários no intuito de descartar trombocitopenia aloimune neonatal.
- Pacientes do sexo feminino e Rh (D) negativo poderão receber Globulina Anti-D quando expostas a componentes plaquetários em pool de doadores Rh (D) positivos.
- Algumas vezes poderá ser necessária a redução do volume do produto. Neste caso, o produto será liberado em



aproximadamente duas horas, devendo ser transfundido em até quatro a seis horas após o preparo.

- Todas as prescrições de plaquetas deverão ser sempre precedidas por uma contagem laboratorial. É recomendada nova contagem plaquetária após a transfusão para verificação da eficácia transfusional.

## **TRANSFUSÃO PROFILÁTICA E TERAPÊUTICA**

### **RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES < QUATRO MESES**

A plaquetopenia leve a moderada é muito frequente em menores de 4 meses e suas causas incluem: produção deficiente, aumento da destruição, distribuição anormal, diluição plaquetária por transfusão maciça.

Devido a fatores como redução dos níveis de fatores de coagulação, aumento da ação anticoagulante de inibição da trombina e aumento da fragilidade vascular, a criança menor de 4 meses possui risco maior de sangramento associado à plaquetopenia, quando comparados com



adultos.

Portanto, as contagens plaquetárias mínimas para indicação de transfusão profilática possuem peculiaridades:

- **Neonatos (até 28 dias de vida):**
  - Neonatos com contagem plaquetária  $< 30.000/\text{mm}^3$ , por falha de produção, independente da presença de sangramento;
  - Neonatos com púrpura trombocitopênica aloimune neonatal (PTAN) e contagem plaquetária  $< 25.000\text{-}30.000/\text{mm}^3$ , sem sangramento e sem irmão com história de sangramento de sistema nervoso central (SNC);
  - Neonatos com PTAN e contagem plaquetária  $< 50.000/\text{mm}^3$ , sem sangramento e com irmão com história de sangramento de SNC;
  - Neonatos estáveis, com contagem plaquetária  $< 50.000/\text{mm}^3$ :
    - com sangramento ativo, ou
    - antes de procedimento invasivo;



- Neonatos instáveis, com comorbidades, com contagem plaquetária  $< 100.000/\text{mm}^3$ :
  - com sangramento ativo, ou
  - antes de procedimento invasivo - SNC, oftalmológicos.
- **Maiores de 28 dias, menores de 4 meses:**
  - Pacientes estáveis, com contagem plaquetária  $< 10.000/\text{mm}^3$ , independente da presença de sangramento;
  - Pacientes com infecção, CIVD, contagem plaquetária  $< 20.000/\text{mm}^3$ , independente da presença de sangramento;
  - Pacientes estáveis, com contagem plaquetária  $< 50.000/\text{mm}^3$ :
    - com sangramento ativo, ou
    - antes de procedimento invasivo;
  - Pacientes instáveis, com comorbidades, com contagem plaquetária  $< 100.000/\text{mm}^3$ :
    - com sangramento ativo, ou
    - antes de procedimento invasivo - SNC, oftalmológicos.



### **Sem plaquetopenia:**

- Sangramento ativo em lactentes com disfunção plaquetária;
- Sangramento excessivo sem causa estabelecida em paciente submetido à derivação por by-pass cardiopulmonar;
- Pacientes em oxigenação extracorpórea com:
  - contagem plaquetária  $<100.000/\text{mm}^3$ , ou
  - contagem plaquetária  $>100.000/\text{mm}^3$  com sangramento ativo.

### **LACTENTES > QUATRO MESES E CRIANÇAS:**

#### **Com plaquetopenia:**

- Contagem plaquetária  $< 10.000/\text{mm}^3$  independente da presença de sangramento, excluindo-se: púrpura trombocitopênica imunológica (PTI), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítica urêmica (SHU), trombocitopenia induzida por heparina (HIT);



- Contagem plaquetária  $< 20.000/\text{mm}^3$  se infecção, mucosite grave, evidência de CIVD sem sangramento, em uso de terapia anticoagulante, inserção de cateter venoso central não-tunelizado, risco de sangramento por infiltração tumoral;
- Contagem plaquetária  $< 40.000$  a  $50.000/\text{mm}^3$  se punção lombar;
- Contagem plaquetária  $< 50.000/\text{mm}^3$  se sangramento, presença de CIVD com sangramento ou procedimento invasivo exceto SNC/ofthalmológico;
- Contagem plaquetária  $< 100.000/\text{mm}^3$  se procedimento invasivo de SNC/ofthalmológico ou sangramento significativo.

### **Sem plaquetopenia:**

- Sangramento ativo em crianças com disfunção plaquetária;
- Sangramento excessivo sem causa estabelecida em paciente submetido à derivação por by-pass cardiopulmonar;



- Pacientes em oxigenação extracorpórea com:
  - contagem plaquetária  $< 100.000/\text{mm}^3$ , ou
  - contagem plaquetária  $> 100.000/\text{mm}^3$  com sangramento ativo.

## CIRURGIA CARDÍACA

No início do **bypass cardiopulmonar**, a contagem plaquetária cai abruptamente pela diluição com as soluções de preenchimento do sistema de circulação extra-corpórea (prime), tendendo a permanecer estável posteriormente. Durante a cirurgia, entretanto, a função plaquetária deteriora proporcionalmente à duração do bypass.

### **Recomendamos:**

- Avaliação quanto ao uso de antifibrinolíticos nos pacientes em uso de antiagregantes plaquetários, reoperações e procedimentos combinados.
- **Avaliação no intra-operatório de cirurgia cardíaca:**



- na presença de sangramento microvascular, o gatilho de 100.000 / mm<sup>3</sup> é geralmente eficaz para cirurgias não complicadas e perfusão de até duas horas (grau de recomendação C).

- 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 / mm<sup>3</sup> (alteração da função plaquetária) (grau de recomendação C).

○ **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 excessiva.

- Se possível, estudar a função plaquetária com testes de agregação plaquetária.

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

## CONTRA INDICAÇÕES (EXCETO SE SANGRAMENTO)



## **COM RISCO DE MORTE)**

- Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)
- Trombocitopenia Induzida por Heparina (HIT)
- Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI)
- Hiperesplenismo

## **PLASMA FRESCO CONGELADO - PFC (CRIANÇAS)**

### **INDICAÇÕES**

Existe um equilíbrio entre níveis reduzidos de fatores de coagulação e de anticoagulantes na criança menor de 4 meses, que leva à ausência de sangramentos e eventos trombóticos na maioria dos lactentes hígidos. Porém, comorbidades nessa fase da vida podem causar um desvio para um dos extremos das situações de hemostasia.

Não deve ser realizada a administração de plasma fresco congelado de



rotina para correção de alterações laboratoriais dos tempos de coagulação em crianças menores de 4 meses sem sangramento.

### **Indicações de transfusão de plasma fresco congelado em crianças:**

- Sangramento associado a alterações dos tempos de coagulação;
- Programação de procedimento invasivo associado a alterações dos tempos de coagulação;
- Terapia de reposição quando:
  - não há disponibilidade de concentrado de fator específico – deficiência de antitrombina, proteína C ou S, fator II, V, X e XI;
  - há indicação para terapia de troca plasmática com reposição com plasma.
- Reversão do efeito da varfarina em situação de emergência (pode ser uma alternativa).
- Coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) grave com sangramento ativo.



- Transfusão maciça, associada com o valor Relação Internacional Normativa (INR)  $\geq 1,5$  e/ou TTPA  $\geq 1,5$  vezes o valor do controle ou alterações exames viscoelásticos que sugiram deficiência de fator.
- Pacientes com Edema Angioneurótico (Edema de Quincke) recidivante causado por déficit de Inibidor de c1- esterase.

### **CONTRA INDICAÇÕES FORMAIS À TRANSFUSÃO DE PLASMA**

- Expansor volêmico
- Hipovolemias agudas (com ou sem hipoalbuminemia)
- Sangramentos sem coagulopatia
- Imunodeficiências
- Septicemias
- Grandes queimados
- 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-nascidos com poliglobulia



- Acelerar processos de cicatrização,
- Fonte de imunoglobulina,
- Correção de valores de coagulograma alargados em neonatos, sem que haja sangramento clínico (Grau de recomendação 1C).

## **DOSE**

A dose de plasma fresco congelado consiste em 10 a 15 mL/kg de peso, com incremento esperado de 15-20% nos fatores de coagulação.

## **CRIOPRECIPITADO (CRIANÇAS)**

## **INDICAÇÕES**

- Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragias ou em procedimentos invasivos e déficits isolados congênitos ou adquiridos de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial.



- Repor fibrinogênio em pacientes com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e graves hipofibrinogenemias (dosagem menor que 100 mg/dL), quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial.
- Repor Fator XIII em pacientes com hemorragias por déficit deste fator ou em procedimentos invasivos, quando não se dispuser do concentrado de fator XIII industrial.
- Repor fator de von Willebrand em pacientes portadores da doença de von Willebrand que não têm indicação de Desmopressina (DDAVP) ou que não respondem ao seu uso, apenas quando não se dispuser de concentrados de fator de von Willebrand ou de concentrados de fator VIII ricos em multímeros de von Willebrand.
- Compor a fórmula da cola de fibrina autóloga para uso tópico.

## **NECESSIDADE DE RELATÓRIO MÉDICO**

Por uma exigência legal, quando houver utilização de crioprecipitado em condições diversas das descritas anteriores há exigência de relatório médico justificando a utilização do mesmo para o Banco de



Sangue, que posteriormente será encaminhado a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

## **DOSE**

A dose de crioprecipitado consiste em 5-10 mL / kg de peso, com incremento esperado de 60-100 mg/dL nos níveis de fibrinogênio.

## **SITUAÇÕES ESPECIAIS (CRIANÇAS)**

### **TRANSFUSÃO INTRAUTERINA**

Realizada em unidades especializadas de obstetrícia, a transfusão de concentrado de hemácias é utilizada para corrigir anemia fetal por aloimunização materna ou infecção fetal por parvovírus. A transfusão de plaquetas é realizada na correção da trombocitopenia causada por aloimunização plaquetária.

A punção de cordão umbilical é possível após a décima sétima (17<sup>a</sup>) de gestação. O sangue utilizado nas transfusões intrauterinas deve



estar estocado preferencialmente há menos de três (3) dias.

Devem ser preparados concentrados de hemácias do grupo sanguíneo O, Rh(D) negativo (fenótipo rr) e Kell negativo, filtrados em até 48 horas de sua coleta e irradiados com menos de 24 horas.

Para os casos de incompatibilidade causada por anticorpos contra antígenos eritrocitários diferentes do Rh(D), deve-se selecionar concentrados de hemácias negativos para o antígeno em questão.

O hemocomponente deverá ser compatibilizado a cada transfusão com soro materno, devido à possibilidade de 20 a 25% de desenvolvimento de anticorpos anti-eritrocitários adicionais.

Para a transfusão de plaquetas deve-se selecionar plaquetas compatíveis com anticorpo materno, leucorreduzida no momento da coleta.

## **EXSANGUINEOTRANSFUSÃO**

A exsanguineotransfusão é um procedimento que tem como objetivos: remover anticorpos ligados a hemácias do recém-nascido; remoção de anticorpo materno e bilirrubina, além da reposição de hemácias com finalidade de tratar a anemia.



Está indicada para tratamento de anemia grave ao nascimento, principalmente quando associada à insuficiência cardíaca e nos casos de hiperbilirrubinemia grave, não responsiva à fototerapia e imunoglobulina, na maioria dos casos secundária a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN).

O concentrado de hemácias utilizado deverá ter menos de cinco dias de coleta, estar filtrado e irradiado com menos de 24 horas, hematócrito final de 50-60%.

O procedimento de exsanguineotransfusão deverá ser feito pela equipe que acompanha o caso. A velocidade de troca deve ser de no máximo 2 mL/kg/minuto, com monitorização de pressão sanguínea, frequência cardíaca e respiração.

A exsanguineotransfusão reduz a contagem de plaquetas por diluição, portanto, é importante o controle laboratorial após o procedimento e manter o nível da contagem acima de 50.000/mm<sup>3</sup> para evitar sangramentos espontâneos.

Uma exsanguineotransfusão de uma volemia removerá entre 70 a 75% dos eritrócitos do recém-nascido e uma de duas volemias removerá cerca de 85-90% e 50% da bilirrubina.



O volume para troca de duas volemias é calculado da seguinte maneira:

$$\text{Volume} = \text{peso} \times 85 \text{ mL/kg} \times 2$$

O volume de troca para exsanguineotransfusão parcial (indicada em casos de hidropsia fetal) é calculado com a seguinte fórmula:

$$\text{Volume do recém-nascido} \times \frac{(\text{Ht desejado} - \text{Ht observado})}{(\text{Ht do CH} - \text{Ht observado})}$$

Ou, o volume para troca de duas volemias também pode ser calculado da seguinte maneira: 160 mL/kg para os recém nascidos a termo ou 200 mL/Kg para os pré-termos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 Mou SS et al. Fresh whole blood versus reconstituted blood for pump priming in heart surgery in infants. N Engl J Med 2004;351:1635-1644.
- 2 Tyrrel CT, Bateman ST. Critically ill children: To transfuse or not to transfuse packed red blood cells, that is the question. Pediatr Crit Care Med 2013;13(2):204-209.
- 3 Parker RI. Transfusion in Critically Ill Children: Indications, Risks and Challenges. Crit Care Med 2014;42(3):675-690.
- 4 British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion

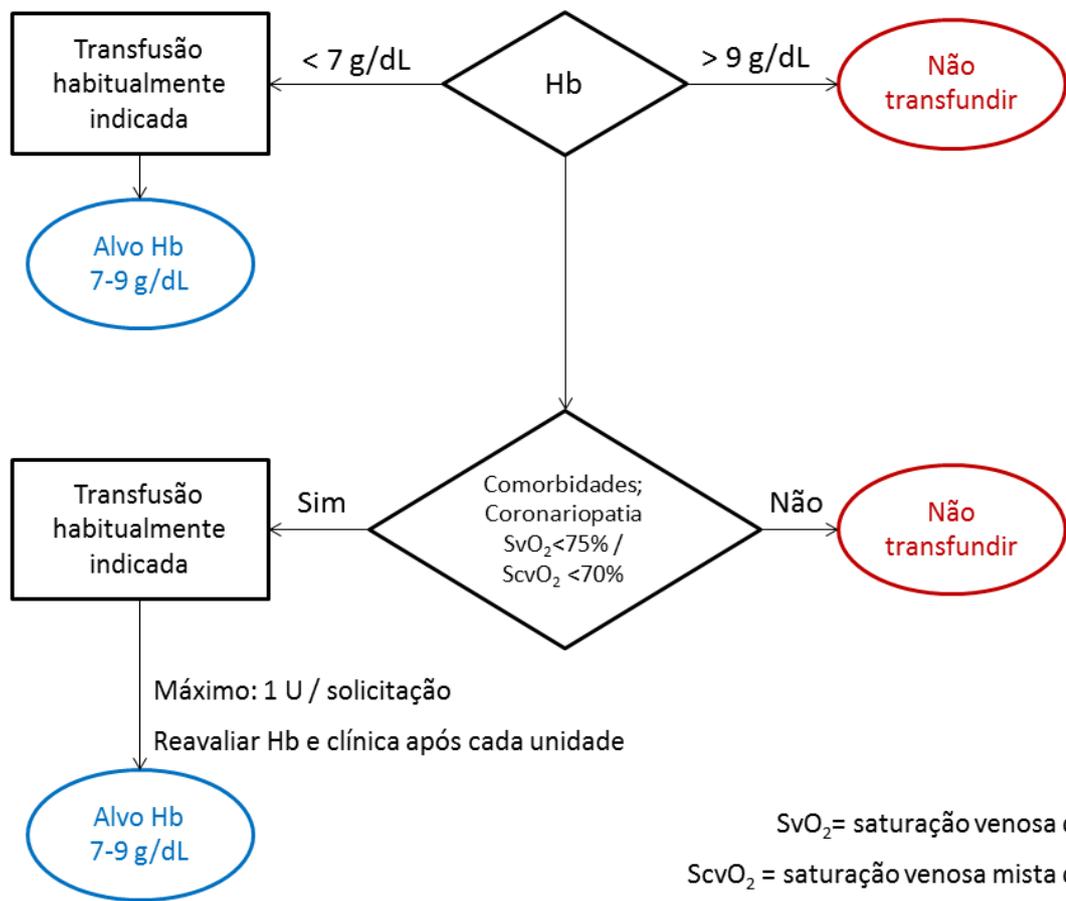


- Task Force. Guideline on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016;175:784-828.
- 5 Olson J et al. Potassium changes associated with blood transfusion in pediatric patients. *American Journal of Clinical Pathology*; 139(6):800-805.
  - 6 Weebb J, Abraham A. Complex Transfusion Issues in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transfusion Medicine Reviews* 2016;30:202-208.
  - 7 Curley A et al. A Randomised Controlled Trial to Compare Two Different Platelet Count Thresholds for Prophylactic Platelet Transfusion to Preterm Neonates. *Neonatology* 2014;106:102-106.
  - 8 Akkök C.A. et al. Pediatric red cell and platelet transfusions. *Transfusion and Apheresis Science*. Elsevier. 2018.
  - 9 Nystrup KB, Stensballe J, Bottger M, Johansson PI, Ostrowski SR. Transfusion therapy in pediatric trauma patients: a review of the literature. *Scand J Trauma Reusc Emerg Med* 2015;23:21.



### 4.3 ALGORÍTMOS

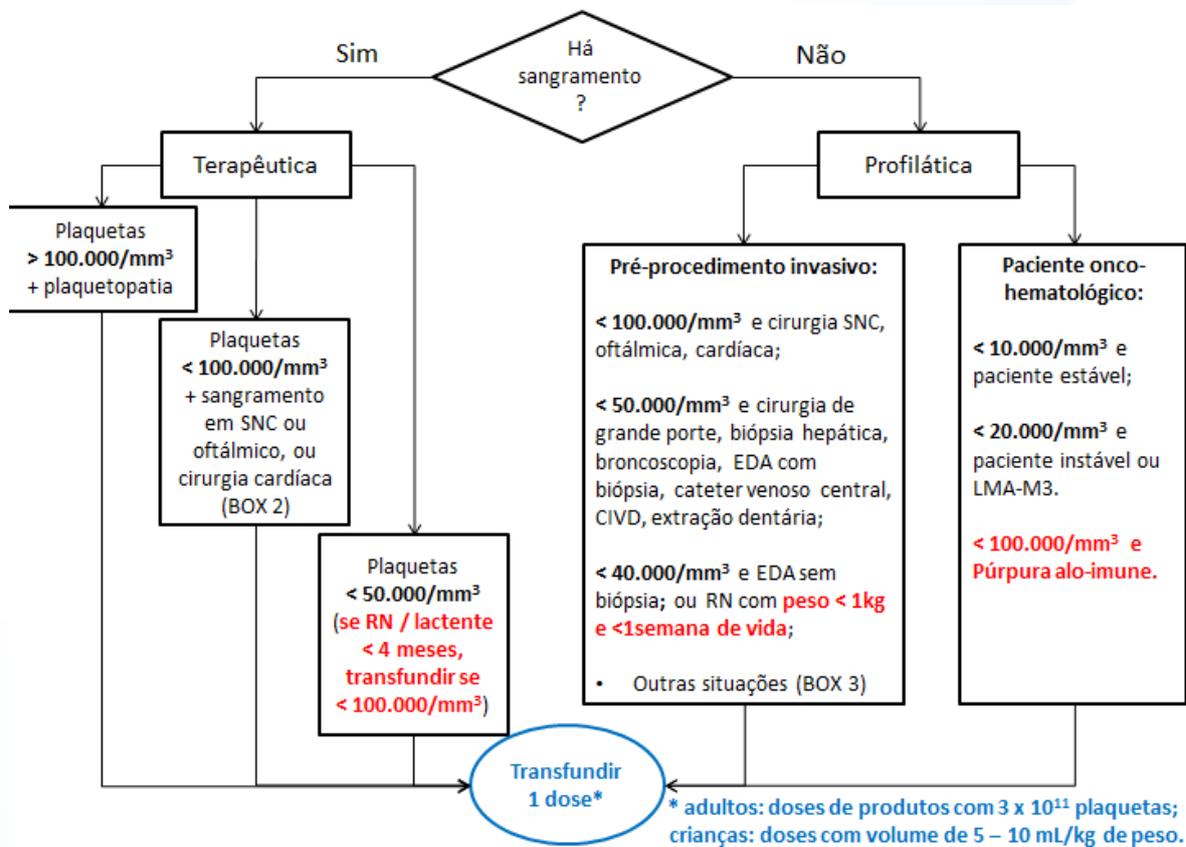
#### **TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS PARA PACIENTES COM ANEMIA AGUDA OU EM ESTADO CLÍNICO CRÍTICO (ADULTOS)**





**TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS OU  
PLAQUETAFÉRESE (ADULTOS E CRIANÇAS)**







**BOX 1** - A dose a ser transfundida é de 1 unidade (U) de concentrado de plaquetas a cada 10 Kg de peso do receptor. No caso de aférese deverá ser administrada 1 U para o paciente adulto. Sempre realizar a contagem plaquetária antes da transfusão deste hemocomponente.

**BOX 2** - Em cirurgias cardíacas avaliar a possibilidade de utilização de antifibrinolíticos como, por exemplo, ácido tranexâmico ou ácido aminocaprílico, ou uso de aprotinina nas seguintes situações: pacientes utilizando antiagregantes plaquetários, reoperações (coronárias ou válvulas) e procedimentos combinados.

**BOX 3** - A critério do Banco de Sangue, a transfusão de plaquetas pode ser indicada em cirurgias cardíacas, sem causa cirúrgica, com perda > 200 mL/hora. Quando a transfusão de plaquetas for indicada, será realizada, também, a contagem plaquetária. Serviço de Hemoterapia de pesquisa de alocação plaquetária.

2. Na presença de sangramento difuso no pós-operatório de cirurgia cardíaca, sem causa cirúrgica e na ausência de outras alterações da coagulação, a transfusão de plaquetas pode ser indicada se houver perda sangüínea > 200 mL/hora nas primeiras 4-6 horas, ou > 150 mL/hora em 12 horas ou 300-500 mL na primeira hora no adulto. Na criança, a indicação existirá se a perda sangüínea for > 2mL/kg de peso/hora nas primeiras duas horas.



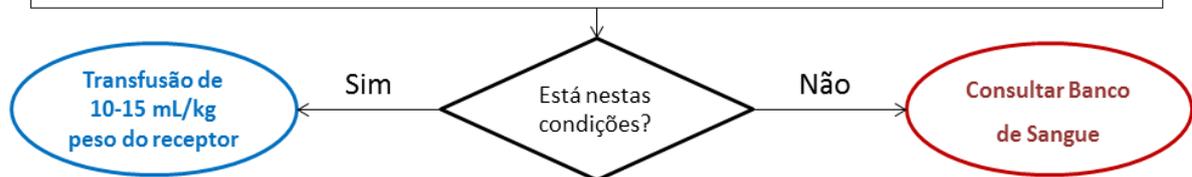
## **TRANSFUSÃO DE PLASMA FRESCO CONGELADO (ADULTOS E CRIANÇAS)**





**Indicações formais à transfusão de PFC:**

1. Correção de deficiências congênitas ou adquiridas isoladas ou combinadas de fatores de coagulação, na ausência de fatores de coagulação industriais;
2. Sangramento cirúrgico e RNI ou R $>1,5$  o normal, na ausência de fatores de coagulação industriais;
3. Sangramento em pacientes hepatopatas ou em Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), com RNI $>1,5$ ;
4. Pacientes hepatopatas pré ou durante procedimentos invasivos, com RNI $>1,5$ , após alternativas (administração de vitamina K e avaliação de fibrinogênio sérico);
5. Tratamento de Púrpura Trombocitopênica Trombótica;
6. Transfusão maciça;
7. RN e lactente  $< 4$  meses: preenchimento de ECMO ou hemorragia por déficit de fatores dependentes da vitamina K.



**Considerar antes da indicação da transfusão de PFC:**

1. Suspensão de anti-agregantes plaquetários (ex.: aspirina);
2. Reversão da anticoagulação com vitamina K e/ou complexo protrombínico;
3. Uso de fármacos para diminuir sangramento (ex.: DDAVP, antifibrinolíticos);
4. Disponibilidade de hemoderivados específicos
5. Contra indicações formais ao uso do PFC.



**SÍRIO-LIBANÊS**

CONDUTAS HEMOTERÁPICAS

Hospital Sírio-Libanês

Banco de Sangue

HSL-MAN-B.SANG-001 V.11





## 4.4 IRRADIAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

### CONSIDERAÇÕES GERAIS <sup>1-26</sup>

A irradiação de hemocomponentes é realizada para a prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro transfusional (em inglês, transfusion-associated graft-versus-host disease – TA-GVHD). Esta é uma doença grave, com mortalidade estimada em mais de 90% dos casos <sup>1,2</sup>, causada pela enxertia e expansão clonal de linfócitos do doador em receptores susceptíveis. O número mínimo de linfócitos necessários para enxertia equivale a  $1 \times 10^7$  células por quilograma, valor presente na maior parte dos produtos sanguíneos.

O risco de TA-GVHD é dependente da homogeneidade HLA entre doador e receptor (altos graus de homogeneidade são encontrados em alguns países, como Japão e Israel, ou em parentes, no caso de populações mais diversas) <sup>3</sup>. Na TA-GVHD, os linfócitos T transfundidos chegam ao tecido linfóide e reagem contra os antígenos HLA classe I e/ou II não compartilhados com o receptor. Após dois dias a seis semanas da transfusão, tais linfócitos migram para órgãos não linfóides como pele, intestino e fígado, levando a manifestações clínicas.



O tempo médio de aparecimento dos sintomas é de 11 dias e as principais alterações são rash cutâneo, febre, alterações das enzimas hepáticas, pancitopenia, diarreia, aplasia de medula ou hipocelularidade e hepatomegalia. O diagnóstico é normalmente realizado através de biópsia dos principais locais acometidos demonstrando-se a presença de células do doador.

Atualmente, o método aprovado para a prevenção desta condição é a irradiação gama, sendo preconizada a dose de pelo menos 25Gy (2500cGy) sobre o plano médio da unidade irradiada e não mais que 50Gy (5000cGy). Segundo estudos, 15Gy resulta em uma redução da proliferação linfocitária em 85 a 90%, enquanto 50Gy em 95 a 98,5% de redução <sup>4-6</sup>. A eficácia clínica de eritrócitos, plaquetas e granulócitos não é afetada pelas atuais doses recomendadas para irradiação <sup>5</sup>.

Quando um método de redução de patógenos baseado em psoraleno é utilizado em concentrado de plaquetas (150µM amotosaleno e 3J/cm<sup>2</sup> ultravioleta A), é observada uma redução nos linfócitos viáveis de mais de 10<sup>5</sup> log/mL, sendo esta redução comparável à que ocorre nos métodos habituais de irradiação. Desta forma, o uso do amotosaleno utilizado em nosso serviço é aceito como substituto à irradiação na prevenção do TA-GVHD <sup>11-26</sup>.



## **INDICAÇÕES 7-10**

### **Na Prática Neonatal:**

- Transfusão intra-uterina
- Exsanguineotransfusão
- Transfusões em recém-nascidos com antecedente de transfusão intra-uterina (até 6 meses após a data normal do parto = 40 semanas de gestação)
- Prematuridade (< 28 semanas)
- Recém-nascido de baixo peso (< 1200 g) ao nascimento
- Uso de oxigenadores de membrana (ECMO) em neonato
- Recém-nascidos com até 28 dias de vida.

### **Na prática Pediátrica e em Adultos:**

- Imunodeficiências congênitas (confirmadas ou suspeitas):
  - Imunodeficiência combinada grave
  - Síndrome de Wiskott-Aldrich
  - Síndrome de Di George
  - Deficiência de purina nucleosídeo fosforilase
  - Disgenesia reticular
  - Deficiência de adenosina deaminase
  - Deficiência de MHC classe I e II
  - Deficiência de adesão de leucócitos



- Síndrome de Omenn
- Síndrome de ataxia telangectasia.
  
- Transplante de medula óssea, de células progenitoras de sangue periférico, autólogo ou alogênico;
  
- Transplante de células do cordão umbilical;
  
- Pacientes tratados com análogos da purina, antagonistas da purina, agentes relacionados (Fludarabina, Cladribina, Deoxicoformicina, Bendamustina, Clofarabina), Alemtuzumabe e imunoglobulina anti-timócito;
  
- Transfusão de hemocomponentes de parentes como doadores, com qualquer grau de parentesco;
  
- Transfusão de concentrado de granulócitos;
  
- Para pacientes portadores de:
  - Linfoma Não Hodgkin
  - Doença de Hodgkin
  - Leucemias Agudas
  - Síndrome Mielodisplásica
  - Anemia Aplástica em tratamento com ATG ou alemtuzumab
  - Sarcoma



- Neuroblastoma.
- Receptores de hemocomponentes HLA compatíveis;
- Pacientes em tratamento com células CAR-T <sup>27</sup>
- Transplante de coração e pulmão.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1 Technical Manual 19th Edition AABB – Edited by Fung et al, 2017
- 2 Ruhl H, Bein G, Sachs UJ. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfus Med Rev.* 2009;23(1):62–71.
- 3 Thaler M, Shamiss A, Orgad S, et al. The role of blood from HLA homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease after open-heart surgery. *N Engl J Med* 1989;321(1):25–28.
- 4 Sprent J, Anderson RE, Miller JF. Radiosensitivity of T and B lymphocytes, The effect of irradiation on response of T cells to alloantigens. *Eur J Immunol* 1974;4(3):204–210.
- 5 Button L, DeWolf W, Newburger P, Jacobson M, Kevy S. The effects of irradiation on blood components. *Transfusion* 1981;21(4):419–426.



- 6 Valerius N, Johansen K, Nielsen O, Platz P, Rosenkvist J, Srensen H. Effect of in vitro X-irradiation on lymphocyte and granulocyte function. *Scand J Haematol* 1981;27(1):9-18.
- 7 Corash L, Lin L. Novel processes for inactivation of leukocytes to prevent transfusion-associated graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2004;33(1):1-7.
- 8 Parkman R, Mosier D, Umansky I, Cochran W, Carpenter CB, Rosen FS. Graft-versus-host disease after intrauterine and exchange transfusions for hemolytic disease of the newborn. *N Engl J Med* 1974;290(7):359-363.
- 9 Treleaven J, Gennery A, Marsh J, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *Br J Haematol* 2010;152:35-51.
- 10 Bahar B, Tormey CA. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with blood product irradiation. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:662-67.
- 11 Wollowitz S. Fundamentals of the psoralen-based Helinx technology for inactivation of infectious pathogens and leukocytes in platelets and plasma. *Semin Hematol* 2001;38(4)(suppl 11):4-11.
- 12 AuBuchon JP, Herschel L, Roger J, et al. Efficacy of apheresis platelets treated with riboflavin and ultraviolet light for pathogen reduction. *Transfusion* 2005;45(8):1335-1341.
- 13 Slichter SJ, Pellham E, Bailey SL, Christoffel T, Gettinger I, Gaur



- L, Latchman Y, Nelson K, Bolgiano D. Leukofiltration plus pathogen reduction prevents alloimmune platelet refractoriness in a dog transfusion model. American Society of Hematology 2017. DOI 10.1182/blood-2016-07-726901 from [www.bloodjournal.org](http://www.bloodjournal.org)
- 14 Sim J, et al. Transfusion of Pathogen Reduced Platelet Components without Leucocyte Reduction. Transfusion (Manuscript ID Trans-2018-0650.R1)/Original Research. Date Submitted by the Author 07-Feb-2019.
  - 15 Knutson F, et al. A prospective, active haemovigilance study with combined cohort analysis of 19 175 transfusions of platelet components prepared with amotosalen-UVA photochemical treatment. Vox Sanguinis 2015. DOI: 10.1111/vox. 12287
  - 16 Kleinman S, Stassinopoulos A. Transfusion-associated graft-versus-host disease reexamined: potential for improved prevention using a universally applied intervention. Transfusion 2018;58;2545–2563.
  - 17 Mertes PM, et al. Hypersensitivity transfusion reactions to platelet concentrate: a retrospective analysis of the French hemovigilance network. Transfusion 2019;9999;1–6.
  - 18 Schlenke P. Protection against Transfusion-Associated Graft-versus-Host Disease in Blood Transfusion: Is Gamma-Irradiation the Only Answer? Transfus Med Hemother 2004;31(suppl 1):24-31.
  - 19 Julmy F, Ammann RA, Fontana S, Taleghani BM, Hirt A,



- Leibundgut K. Transfusion Efficacy of Apheresis Platelet Concentrates Irradiated at the Day of Transfusion Is Significantly Superior Compared to Platelets Irradiated in Advance. *Transfus Med Hemother* 2014;41:176-181.
- 20 Amato M, Schennach H, Astl M, Chen CY, Lin JS, Benjamin RJ, Nussbaumer W. Impact of platelet pathogen inactivation on blood component utilization and patient safety in a large Austrian Regional Medical Centre. *Vox Sanguinis* 2016. DOI: 10.1111/vox.12456.
- 21 Nussbaumer W, Amato M, Schennach H, Astl M, Chen CY, Lin JS, Corash L, Benjamin RJ. Patient outcomes and amotosalen/UVA-treated platelet utilization in massively transfused patients. *Vox Sanguinis* 2017. DOI: 10.1111/vox.12489.
- 22 Jutzi M, Taleghani BM, Rueesch M, Amsler L, Buser A. Nationwide Implementation of Pathogen Inactivation for All Platelet Concentrates in Switzerland. *Transfus Med Hemother* 2018. DOI: 10.1159/000489900.
- 23 Grass JA, Wafa T, Reames A, Wages D, Corash L, Ferrara JLM, Lin L. Prevention of Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease by Photochemical Treatment. *Blood* 1999; 93(9):3140-3147.
- 24 Hei DJ, Grass J, Lin L, Corash L, Cimino G. Elimination of cytokine production in stored platelet concentrate aliquots by photochemical treatment with psoralen plus ultraviolet A light. *Transfusion* 1999;39:239-248.



- 25 Truitt RL, Johnson BD, Hanke C, Talib S, Hearst JE. Photochemical Treatment with S-59 Psoralen and Ultraviolet A Light to Control the Fate of Naïve or Primed T Lymphocytes In Vivo After Allogeneic Bone Marrow Transplantation. *The Journal of Immunology* 1999;163:5145-5156.
- 26 US Food and Drug Administration. INTERCEPT blood system for platelets. <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/bloodbloodproducts/approvedproducts/premarketapprovals/pmas/ucm427488.htm>. Acesso setembro 2019.
- 27 Guidelines on the use of irradiated blood components. *British Journal of Haematology* 2020; 191:704-724



## 4.5 LEUCORREDUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

### CONSIDERAÇÕES GERAIS <sup>1-7</sup>

A leucorredução é um processo pelo qual é reduzido o número de leucócitos de um componente sanguíneo celular (glóbulos vermelhos ou plaquetas). Uma unidade de sangue total contém cerca de 2 a 3 x 10<sup>9</sup> leucócitos. Com a leucorredução, reduz-se 99,9% dos leucócitos do produto inicial, restando no produto final menos que 5 x 10<sup>6</sup> leucócitos.

A finalidade da leucorredução é a prevenção de complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes alogênicos devido à exposição do receptor aos leucócitos do doador, uma vez que os leucócitos expressam antígenos HLA classe I e II em sua superfície, estimulando o sistema imunológico do receptor.

As complicações mais comumente relacionadas à transfusão de hemocomponentes contendo leucócitos incluem: reação febril não hemolítica (complicação mais frequente), aloimunização HLA levando a refratariedade plaquetária e imunomodulação, assim como transmissão de agentes infecciosos obrigatoriamente intracelulares (intraleucocitários), como o Citomegalovírus (CMV), o vírus Epstein-



Baar (EBV) e o HTLV I/II. A transfusão de hemocomponentes sem leucorredução também foi relacionada a aumento da mortalidade e disfunção orgânica em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

A leucorredução pode ser realizada logo após a coleta (pré-estocagem) ou durante a transfusão (pós-estocagem) dos hemocomponentes. As plaquetas podem ser leucorreduzidas por filtração ou durante a coleta por aférese.

A leucorredução universal pré-estocagem é a aplicação rotineira da leucorredução no processamento de hemácias e plaquetas antes da estocagem, diminuindo os leucócitos antes que sofram apoptose e liberem citocinas inflamatórias. Evidências sugerem que sua implementação promove uma maior segurança transfusional e está associada a menor número de episódios febris e ao uso de antibiótico após transfusões de sangue. Em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, a leucorredução foi associada a menor mortalidade no pós-operatório.

No Hospital Sírio-Libanês, a prática da LEUCORREDUÇÃO UNIVERSAL pré-estocagem está instituída desde fevereiro de 2010.

## **INDICAÇÕES GERAIS** 8-18



- Pacientes com hemoglobinopatias;
- Pacientes com diagnóstico de anemias hemolíticas hereditárias;
- Pacientes com recorrência de reações febris não hemolíticas;
- Pacientes com doenças hematológicas graves até esclarecimento diagnóstico;
- Síndromes de imunodeficiências congênitas;
- Portadores de doença plaquetária com necessidade transfusional frequente, a fim de evitar a aloimunização;
- Anemia aplástica;
- Leucemia mieloide aguda (LMA);
- Transplante de medula óssea;
- Crianças com até seis meses de idade;
- Transfusão de sangue incompatível em anemia hemolítica autoimune (AHAI);
- Pacientes submetidos a cirurgias cardíacas.

## **PARA PREVENÇÃO DE CITOMEGALOVÍRUS (CMV) <sup>19-23</sup>**

### **Utilização de componentes leucorreduzidos até 48h da coleta:**

- Paciente HIV positivo com sorologia negativa para CMV;
- Candidato a transplante de órgãos se doador e receptor forem CMV



- negativo;
- Doadores de órgãos CMV negativos se receptor for CMV negativo;
  - Transfusão intra-uterina;
  - Gestantes com sorologia não reativa ao CMV;
  - Neonatos prematuros e de baixo peso (<1.200g) com mães CMV negativas ou sorologia desconhecida.

Nestes casos o ideal seria a transfusão de hemocomponentes de um doador CMV negativo, mas visto que a soroprevalência de CMV no Brasil é muito elevada, a leucorredução é uma alternativa possível para maior segurança dos receptores. Estudos mostraram que a taxa de infecção por CMV foi semelhante em pacientes que receberam hemocomponentes leucorreduzidos em comparação com os que receberam hemocomponentes CMV-seronegativos.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1 Bassuni WY, Blajchman MA, Al-Moshary MA. Why implement universal leukoreduction? Hematol Oncol Stem Cell Ther 2008; 1:106-23.
- 2 Hebert PC, Fergusson D, Blajchman MA, et al. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. JAMA 2003;289(15):1941-9.



- 3 Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer? *Crit Care* 2004;8Suppl2:S27-30.
- 4 Gehrie EA, Dumbar NM. Modifications to blood components. When to use them and what is the evidence? *Hematol Oncol Clin N Am* 2016;30:653-663.
- 5 Schrezenmeier H, Seifried E. Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred? *Vox Sang* 2010;99:1-15.
- 6 Rosenbaum L, Tomasulo P, Lipton KS, Ness P. The reintroduction of nonleukoreduced blood: would patients and clinicians agree? *Transfusion* 2011;51:2739-2743.
- 7 Chudziak D, Sireis W, Pfeiffer H-U, Henschler R, Seifried E, Bunig H. Accumulation of soluble inflammatory mediators between blood donation and pre-storage leukocyte depletion. *Vox Sang* 2009;96:163-166.
- 8 Wang RR, Triulzi DJ, Qu L. Effects of Prestorage vs Poststorage Leukoreduction on the Rate of Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions to Platelets. *Am J Clin Pathol* 2012;138:255-259.
- 9 Bilgin YM, van de Watering LMG, Brand A. Clinical effects of leucorreduction of blood transfusions. *The Netherlands Journal of Medicine* 2011;69:441-450.
- 10 Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, Marano G, Facco G, Liumbruno GM, Grazzini G. Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? *Blood Transfus* 2016;14:214-227.



- 11 Schonewille H, Brand A. Alloimmunization to red blood cell antigens after universal leucodepletion. A regional multicentre retrospective study. *Br J Haematol* 2005;129:151-156.
- 12 Blajchman MA. Transfusion immunomodulation or TRIM: what does it mean clinically? *Hematology* 2005;10 Suppl1:208-214.
- 13 Tanaka S, Harrois A, Duranteau J. Leukodepleted vs nonleukodepleted red blood cell transfusion in septic patients: a microcirculatory vision. *Critical Care* 2014;18:128-129.
- 14 D'Alessandro A. Leucoreduction of blood components: clinical and molecular evidence. *Blood Transf* 2016;14:212-213
- 15 Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, Assman SF, Kalish LA, Stowell CP. A prospective randomised clinical trial of universal leukoreduction. *Transfusion* 2002;42:1114-1122.
- 16 Tsantes AE, et al. Cost-effectiveness of leucoreduction for prevention of febrile no-haemolytic transfusion reaction. *Blood Transfus* 2014;12:232-237.
- 17 Simancas-Racines D, Osorio D, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion. *Cochrane Data base of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art n CD009745
- 18 Bilgin YM, van de Watering LM, Eijsman L, Versteegh MI, Brand R, van Oers MH, Brand A. Double-blind, randomized controlled trial on the effect of leukocyte-depleted erythrocyte transfusions in cardiac valve surgery. *Circulation* 2004;109:2755-2760.
- 19 Heddle NM, Boeckh M, Grossman B, Jacobson J, Kleinman S,



- Tobian AAR, Webert K, Wong ECC, Roback JD. AABB Committee Report: reducing transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfusion* 2016;56:1581-1587.
- 20 Ziemann M, Unmack A, Steppat D, Juhl D, Gorg S, Henning BH. The natural course of primary cytomegalovirus infection in blood donors. *Vox Sang* 2010;99:24-33.
- 21 Mainou M, Alahdab F, Tobian AAR, Asi N, Mohammed K, Murad MH, Grossman BJ. Reducing the risk of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion* 2016;56:1569-1580.
- 22 Sarkar BRS, Philip CJ, Yadav DCP. Transfusion medicine and solid organ transplant – Update and review of some current issues. *Medical Journal Armed Forces India* 2013;69:162-167.
- 23 Bowden RA, Slichter SJ, Sayers M et al. A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfused-associated CMV infection after marrow transplant. *Blood* 1995;86:3598-603.



## 4.6 TRANSFUSÃO AUTÓLOGA

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

**Definição:** é aquela em que o binômio receptor/ doador é constituído pelo mesmo indivíduo.

**Classificação:**

**Transfusão autóloga pré-depósito:** o sangue é coletado previamente à cirurgia eletiva e estocado, para ser utilizado durante a cirurgia ou no período pós-operatório. A utilização somente é permitida para uso autólogo.

**Hemodiluição normovolêmica aguda intra-operatória:** O sangue é coletado no início do ato cirúrgico, com substituição do volume retirado por solução colóide (proporção 1:1 do sangue coletado) e/ou cristalóide (proporção 3:1 do sangue coletado), sendo transfundido durante ou ao término da cirurgia.

**Recuperação de sangue no intra-operatório:** O sangue coletado no campo cirúrgico é recuperado, processado em equipamentos específicos e reinfundido durante a cirurgia.



As vantagens da transfusão autóloga são: prevenir a transmissão de doenças infecciosas, reações transfusionais, aloimunização e imunomodulação.

## MODALIDADES<sup>1,2,3</sup>

### ○ TRANSFUSÃO AUTÓLOGA PRÉ DEPÓSITO

**Indicações:** limitada a procedimentos eletivos nos quais a necessidade transfusional esteja previamente estabelecida.

É utilizada em cirurgias ortopédicas, cardíacas, vasculares, torácicas, abdominais, neurológicas, plásticas, cabeça e pescoço, ginecológicas e cirurgias oncológicas.

Os pacientes que possuam testes para infecções transmissíveis pelo sangue reagentes para qualquer das infecções testadas poderão ser aceitos nos programas de autotransfusão, porém, deverá haver concordância explícita do procedimento, por escrito, do médico assistente do paciente e do hemoterapeuta.

Não será colhido sangue do doador-paciente dentro das 72 (setenta e duas) horas anteriores à cirurgia, sendo que o intervalo entre cada



doação autóloga não pode ser inferior a 7 (sete) dias, a não ser em situações excepcionais, devidamente justificadas e autorizadas pelo hemoterapeuta.

Paciente necessita ter nível de hemoglobina maior que 11g/dl e hematócrito maior que 33%.

**Contraindicações absolutas:** presença de infecção ativa ou tratamento antimicrobiano, insuficiência cardíaca descompensada, angina instável, arritmias ventriculares, bloqueios átrio-ventriculares, obstrução de alto grau da artéria coronária esquerda, cardiopatias cianóticas, hipertensão arterial não controlada, estenose aórtica grave, história de acidente vascular cerebral isquêmico ou infarto agudo do miocárdio nos últimos 6 meses.

Outras contraindicações devem ser avaliadas caso a caso.

Pode ser utilizada em pacientes pediátricos selecionados, com adequação do volume de retirada.

**Programação:** o paciente deverá ser encaminhado ao Banco de Sangue com solicitação médica e discriminação do número de unidades a serem coletadas. O paciente será então avaliado pelo hemoterapeuta que, em casos de dúvida ou de discordância, entrará em contato com o médico que indicou o procedimento. Conforme a



solicitação médica, o hemoterapeuta fará a programação de coleta das unidades de acordo com a data da cirurgia.

Deve ser lembrado que o período máximo de estocagem de glóbulos vermelhos é de 42 dias; portanto, caso a cirurgia seja adiada, o médico do Banco de Sangue deverá ser comunicado para adequação da coleta.

É prescrito ferro oral rotineiramente; excepcionalmente, poderá ser indicado o uso de eritropoetina para otimização da coleta, em casos de pacientes aloimunizados com anemia por doença crônica e que serão submetidos à cirurgia eletiva.

O produto autólogo coletado será submetido à tipagem sanguínea, triagem para doenças infecciosas e prova de compatibilidade, além de seguir os mesmos critérios de indicação da transfusão alogênica.

- **HEMODILUIÇÃO NORMOVOLÊMICA AGUDA INTRAOPERATÓRIA** <sup>4,5</sup>

**Indicação:** Quando a previsão de perda sanguínea for superior a 1000 mL ou a >20% da volemia, Hb >12g/dL, ausência de coagulopatia, doenças cardíacas coronarianas, hepáticas, pulmonares



e renais severas ou hipertensão de difícil controle.

Pode ser utilizada em cirurgia ortopédica, ressecção hepática e cirurgia cardiovascular.

**Vantagens:** A diminuição do hematócrito e da viscosidade sanguínea levam a um aumento da perfusão tissular; permite a obtenção de sangue fresco, com todos os fatores da coagulação e plaquetas viáveis, possível melhor evolução no pós-operatório em relação a função miocárdica, renal e pulmonar.

**Desvantagens:** as bolsas coletadas devem permanecer a temperatura ambiente dentro da sala cirúrgica devidamente identificada e poderão ser transfundidas em até 8 horas do início da coleta, desde que mantidas à temperatura entre 20 e 24°C.

Existe necessidade de monitoração hemodinâmica contínua (acompanhamento próximo do anestesista).

#### ○ **TRANSFUSÃO AUTÓLOGA INTRAOPERATÓRIA**<sup>6-16</sup>

**Definição:** Refere-se à técnica de recuperar, lavar e reinfundir o sangue perdido pelo paciente no intraoperatório. Para tal, utilizamos um equipamento recuperador de células.



**Vantagens:** Imediata disponibilidade de sangue de tipo específico. Além disto, este procedimento pode reduzir o consumo de unidades de concentrado de hemácias alogênicas, sem riscos de doenças transmissíveis, aloimunização, reações febris hemolíticas e não hemolíticas, alérgicas ou doença enxerto x hospedeiro transfusional, em situações em que o sangramento é maciço.

**Indicações:** A presença de quaisquer dos seguintes critérios pode indicar este procedimento:

- Perda prevista > 20% da volemia sanguínea;
- Previsão de consumo de pelo menos uma unidade de concentrado de hemácias;
- Pacientes com tipo sanguíneo raro, com múltiplos anticorpos ou por motivos religiosos;
- Emergências: perda > 1.500 mL;
- Cirurgias cardiovasculares: recuperação do volume final retido na circulação extra-corpórea;
- Cirurgias vasculares de grande porte, como para correção de aneurisma de aorta;
- Cirurgias ortopédicas de grande porte, como: artroplastia de quadril, escoliose, revisões cirúrgicas;
- Transplante de órgãos: transplante hepático e cardíaco.
- Cirurgias genitourinárias e neurocirurgias



**Desvantagens:**

- Necessidade de pessoal especializado no manuseio do equipamento;
- Complicações eventuais: coagulopatia, embolia gasosa ou gordurosa, infecção ou efeitos das drogas que são aspiradas no procedimento.

**Contra Indicações:**

- Não é permitida a recuperação intraoperatória quando existirem riscos de veiculação ou disseminação de agentes infecciosos como por exemplo pacientes em franca bacteremia ou em casos de recuperação de sangue em campo cirúrgico sabidamente contaminado;
- Cirurgias oncológicas devido ao risco teórico de disseminação de células neoplásicas, embora alguns estudos tenham demonstrado que não houve aumento da recorrência ou disseminação de doença neoplásica com esta modalidade de autotransfusão;
- Uso de agentes hemostáticos no campo operatório: Avitene® (colágeno microfibrilar insolúvel em água); Surgicel®, Gelfoam®, Betadine, metilmetacrilato (utilizado em cirurgias ortopédica);
- Líquido amniótico, urina, gordura;
- Pacientes com anemia falciforme.



**Procedimento:**

O cirurgião, ao agendar a cirurgia no Centro Cirúrgico (CC), deverá comunicar a necessidade de utilização do equipamento de recuperação de sangue intraoperatória durante o procedimento.

Os funcionários do CC devem comunicar o agendamento ao Banco de Sangue tão logo sejam notificados.

O médico hemoterapeuta deverá entrar em contato com o cirurgião em caso de necessidade de discussão da indicação e/ou contra-indicações do procedimento prescrito.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1 Portaria de Consolidação Nº 5 GM/Ministério da Saúde, de 28 de Setembro de 2017.
- 2 Yomtovian R. Practical aspects of preoperative autologous transfusion. Am J Clin Pathol 1997;107 (Suppl 1): S28-S35.
- 3 Thompson FL, Powers JS, Graber SE, Krantz SB. Use of recombinant human erythropoietin to enhance autologous blood donation in a patient with multiple red cell allo-antibodies and the anemia of chronic disease. Am J Med 1991;90: 398-400
- 4 Arya VK, Nagdeve NG, Kumar A et al. Comparison of hemodynamic



- changes after acute normovolemic hemodilution using Ringer's lactate versus 5% albumin in patients on B-blockers undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20:812-818
- 5 Stheling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1991; 31:857-868.
  - 6 Cristofanilli M, Braun S. Circulating tumor cells revisited. *JAMA* 2010; 303: 1092-1093.
  - 7 McCullough J. Patient Blood Management. In: *Transfusion Medicine*, 4th Ed, 2017;100-121
  - 8 Berg M, Justison G. How would I establish a perioperative blood salvage program. *Transfusion* 2013;53:1888-1893
  - 9 Rogers DM, Crookston, KP. How do we approach the patient who refuses blood transfusion. *Transfusion*, 2006: 46:1471-1477.
  - 10 Zaw AS, Bangalore KS, Kumar N. Is autologous salvaged blood a viable option for patient blood management in oncologic surgery. *Transfus Med Rev* 2017;31:56-61.
  - 11 Kumar N., Zaw AS, Bangalore KS et al. Metastatic efficiency of tumour cells can be impaired by intraoperative cell salvage process: Truth or conjecture. *Transf Med*, 2017;27 (Suppl 5): 327-34
  - 12 Klein,AA, bailey,CR, Charlton,AJ, Gusckian-Fisher,M, McCrossan R, Nimmo AF, Shreeve K, Smith J, Torella, F. Association of Anaesthetists Guidelines: cell salvage for peri-opertative blood conservation, 2018. *Anaesthesia*, 2018, 73,1141-1150.



- 13 Al Khabori M, Al Riyami A, Siddigi MS, Sarfaraz ZK, Ziadinov E, Al Sabti H. Impact of cell saver during cardiac surgery on blood transfusion requirements: a systematic review and meta-analysis. *Vox Sang*, 2019, Aug;114(6):553-565.
- 14 Al-Mandhari S, Maddali MM,, Al-Bahrani MJ. Cell Savage during coronary atery bypass surgery and allogenic blood exposure. *Asina cardiovasc Thorac Ann*, 2015,Oct;23(8): 913-916.
- 15 Sikorski RA, Rizkalla NA, Yang WW, Frank SM. Autologous blood savage in the era of patients blood management. *Vox Sang*, 2017, Aug;112(6): 499-510
- 16 Frank SM, Sikorski RA, Konig G, Tsilimigras, DI, Hartmann J, Popovsky MA, Pawlik, TM, Waters JH. Clinical Utility of Autologous Salvaged Blood: a review. *J. Gastrointest Surg*, 2019 Aug,29. doi: 10.1007/s11605-019-04374-y. [Epub ahead of print].



## 4.7 TRANSFUÇÃO DE GRANULÓCITOS

### CONSIDERAÇÕES GERAIS <sup>1-5</sup>

**Definição:** Consiste na administração de granulócitos em pacientes neutropênicos, na vigência de infecção não responsiva a tratamento específico.

Os granulócitos são coletados de doadores saudáveis que receberam estímulo com fator estimulador de colônias de granulócitos (GCSF) e corticóide, no período de 12 a 24 horas anteriores à coleta.

Embora consigamos obter elevação nas contagens leucocitárias do receptor, a eficácia clínica do procedimento ainda é questionável, sendo necessários maiores estudos para comprovação de benefício terapêutico.

### INDICAÇÕES POSSÍVEIS <sup>1-5</sup>



Tratamento de pacientes com neutropenia acentuada ( $<500$  granulócitos/ $\text{mm}^3$ ) por não produção medular e previsão de recuperação medular em período superior a três dias e:

- Infecção fúngica progressiva, apesar de tratamento específico;
- Sepses bacteriana não controlada com antibioticoterapia;
- Infecção localizada progressiva, sem possibilidade terapêutica;
- Rápida deterioração clínica secundária a sepsis;
- Tratamento de pacientes com alteração da função granulocítica.

### **PROCEDIMENTO** <sup>1-5</sup>

- A transfusão de granulócitos deve ser solicitada ao Banco de Sangue.
- O hemoterapeuta deve avaliar a indicação; em caso de dúvida, esta deve ser discutida com o médico do paciente.
- O hemoterapeuta deve providenciar doadores específicos para coleta de granulócitos, ABO compatíveis com o receptor.
- O candidato à doação de granulócitos deve ser avaliado respeitando-se os mesmos critérios definidos para uma doação de sangue total, segundo a legislação vigente e as regras do Banco de



Sangue. Deve ter bom acesso venoso e não ter qualquer contraindicação ao uso de fator de crescimento ou corticóide.

- Uma vez aprovado na entrevista, serão coletados: hemograma e sorologia completa, incluindo-se sorologia para citomegalovírus e tipagem sanguínea do doador.
- Se os resultados forem satisfatórios, serão prescritos pelo hemoterapeuta: G-CSF 300 µg subcutâneo (SC) e dexametasona 8mg via oral (VO), entre 12 (doze) a 18 (dezoito) horas antes do procedimento.
- A coleta será então agendada para o dia seguinte.
- Critérios para suspensão das transfusões: recuperação medular, efeito adverso grave, deterioração clínica grave.
- Receptores CMV negativos devem receber componentes somente obtidos de doadores com sorologia para CMV negativo.
- O Concentrado de granulócitos deve ser sempre irradiado e ser transfundido em 24 horas.



## **EVENTOS ADVERSOS <sup>1-5</sup>**

- Doadores:
  - G-CSF: dor óssea, cefaleia, mialgia, insônia, trombocitopenia leve e fadiga;
  - Corticoide: cefaleia, insônia, euforia, palpitação e rubor.
- Pacientes:
  - Contaminação do produto por hemácias (>2mL): aloimunização / reação transfusional hemolítica;
  - Contaminação do produto por microorganismos intracelulares: CMV e Vírus do Oeste do Nilo (West Nile Virus);
  - Aloimunização HLA classe I e contra antígenos neutrofílicos: refratariedade plaquetária/aloinunização granulocítica/ possível dificuldade de pega granulocítica;
  - Reação febril não hemolítica;
  - TRALI;
  - Doença do Enxerto X Hospedeiro Transfusional (por este



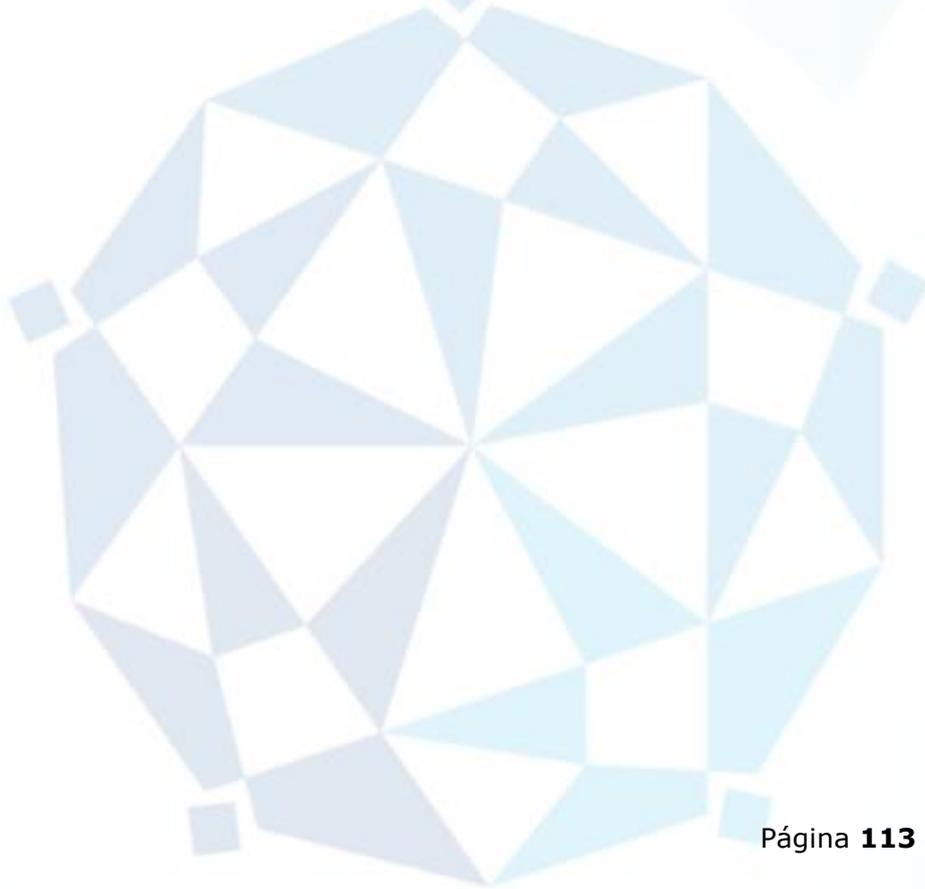
motivo toda bolsa de granulócitos deve ser irradiada antes da transfusão).

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Klein K. and Castillo B. Historical Perspectives, Current Status, and Ethical Issues in Granulocyte Transfusion. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, vol 47, nº4, 2017.
2. Morton S, Stanworth S, Lozano M et al. Vox Sanguinis International Forum on provision of granulocytes for transfusion and their clinical use. *Vox Sanguinis*, 112, 2017: e48-e68.
3. Price TH, Boeckh M, Harrison RW et al. Efficacy of transfusion with granulocytes from G-CSF/dexamethasone-treated donors in neutropenic patients with infections. *Blood* 2015; 126:2153-2161.
4. West K. et al. Granulocyte Transfusions in the Management of Invasive Fungal Infections. *Br J Haematol*. 2017 May; 177(3):357-374.



5. West K and Catilena C. Granulocyte Transfusion: current science and perspectives. *Semin Hematol.* 2019 Oct;56(4):241-247.





## **4.8 TRANSFUÇÃO MACIÇA**

### **DEFINIÇÃO DE TRANSFUÇÃO MACIÇA**

Historicamente, a transfusão maciça é definida pela reposição, por transfusão, de 10 unidades de concentrado de hemácias em 24 horas como resposta a uma hemorragia maciça de difícil controle.

Outras definições descritas em literatura são:

- Troca de uma volemia sanguínea em intervalo inferior a 24 horas.
- Troca de 50% ou mais da volemia sanguínea em intervalo inferior a 3 horas.
- Sangramento maior que 150mL/min, por pelo menos 20 minutos, com necessidade transfusional.
- Infusão de mais de 4 unidades de concentrado de hemácias, em adulto, em menos de 1 hora.



O objetivo é limitar as complicações graves relacionadas à hipoperfusão (hipotermia, acidose e coagulopatia) enquanto as estratégias de hemostasia são alcançadas.

A indicação primária para transfusão maciça é qualquer situação resultante de perda sanguínea aguda e instabilidade hemodinâmica, como: sangramentos por trauma, eventos obstétricos, cirurgias e sangramentos gastrointestinais.

Não há contraindicações absolutas para transfusão maciça.

### **APLICAÇÃO**

Esta diretriz se aplica a todos os pacientes com necessidade de transfusão maciça ou com risco de evoluir para transfusão maciça do Hospital Sírio Libanês, na Unidade Bela Vista.

### **FLUXO DE ATENDIMENTO**

Caso o setor responsável pelo atendimento do paciente detecte uma situação de sangramento significativo, com necessidade de transfusão



de emergência e/ou transfusão maciça, o mesmo deve entrar em contato com o Banco de Sangue com prioridade, por meio do ramal 6011 ou 6012.

A liberação de sangue na extrema urgência deverá ser notificada e autorizada imediatamente pelo médico hemoterapeuta, o qual também deverá orientar a equipe médica quanto a utilização de aquecedores de hemocomponentes e eventualmente até considerar o uso de equipamentos de recuperação de sangue autólogo no intraoperatório, caso se aplique.

Em situações de extrema urgência, a escolha do componente por tipagem ABO e Rh dependerá do histórico do paciente no sistema do Banco de Sangue e se já foi possível coletar amostra atual do mesmo, conforme segue.

### **TIPAGEM SANGUÍNEA ATUAL AINDA NÃO REALIZADA:**

<b>Paciente</b>	<b>Doador</b>			
	Concentrado de hemácias (CH) filtrados,	Plasma Fresco Congelado (PFC)	Plaquetas com título de isoaglutininas menor que	Crioprecipitado (CRIO)



	irradiados e já retipados		1/100	
ABO e RH prévios desconhecidos (ausência de tipagem prévia ou apenas uma testagem realizada)	1 <sup>as</sup> unidades O Rh negativo * (até avaliação da tipagem atual)	1 <sup>a</sup> opção: Plasma AB ou, na impossibilidade deste, plasma A com baixo título de isoaglutininas	Qualquer grupo	Qualquer grupo
Tipagem incompleta (presença de duas ou mais tipagens prévias realizadas no nosso serviço, porém sem tipagem atual)	Unidades O Rh isogrupo com a tipagem prévia (até avaliação da tipagem atual)	Isogrupo	Isogrupo	Qualquer grupo



### **TIPAGEM SANGUÍNEA ATUAL REALIZADA:**

A escolha dos hemocomponentes deve ser realizada com base na compatibilidade ABO e Rh.

### **PRESENÇA DE ALOANTICORPOS DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:**

Se algum aloanticorpo de significado clínico for detectado após a liberação de componentes, unidades compatíveis devem ser liberadas assim que possível.

Se mais de 8 a 10 unidades foram transfundidas em 24 horas, e a depender da frequência e importância clínica do antígeno ao qual se destina o anticorpo encontrado, o hemoterapeuta deverá optar pela estratégia a ser utilizada:

- É aceitável liberar unidades antígeno negativas sem realizar a compatibilidade, em situação que não houver tempo suficiente para tais testes.
- Se não houver unidades antígeno negativas, o caso deverá ser revisto pelo Chefe de plantão e/ou Diretor Médico que decidirá a conduta a ser tomada após discussão com o médico responsável pelo paciente.



- Uma estratégia é a de guardar 8 a 10 unidades antígeno negativas para quando o paciente se apresentar estabilizado, utilizando as unidades incompatíveis antes de se esgotar o estoque compatível. O médico assistente e o médico hemoterapeuta devem assinar o “Termo de consentimento de transfusões com prova de compatibilidade positiva” (anexo IHSL.AN.IH.019), com ciência de um familiar ou responsável legal, sempre que possível.
- Na análise de risco benefício, o médico hemoterapeuta, junto com o médico assistente, deve ponderar a chance de hemólise imediata e o comprometimento na capacidade de transporte de oxigênio do paciente.

## **INDICAÇÃO DE PFC**

Quando a previsão de sangramento for superior à troca de uma volemia, a utilização de plasma fresco pode ser realizada mesmo na vigência de TAP e TTPA normais. Atualmente, a conduta transfusional nestes casos deve ser melhor administrada pelo uso do tromboelastograma, se possível.

A dose a ser administrada é empírica e deve ser avaliada individualmente. Pode ser utilizada a fórmula de um concentrado de



hemácias para cada unidade de plasma e unidade de plaquetas nos pacientes graves (relação 1:1:1).

O complexo protrombínico também pode ser utilizado nestes casos.

### **INDICAÇÃO DE PLAQUETAS**

Na vigência de sangramento, a transfusão de plaquetas está indicada se testes viscoelásticos sugerirem distúrbio plaquetário ou se contagem inferior a 50.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Para paciente com sangramento de sistema nervoso central, recomenda-se manter plaquetometria superior a 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

Solicitações de transfusões com contagens superiores à supracitada deverão ser analisadas individualmente.

Nos casos em que o paciente tem história de utilização de antiagregantes plaquetários e/ou uremia, a transfusão de plaquetas está indicada independentemente da contagem.

### **INDICAÇÃO DE CRIOPRECIPITADO**



Vigência de sangramento e dosagem de fibrinogênio inferior a 100-150mg/dL, se não houver disponibilidade de concentrado de fibrinogênio comercial.

A tromboelastografia (TEG) e tromboelastometria (ROTEM) podem ser utilizados para guiar a transfusão de hemocomponentes.

### **PREPARAÇÃO PARA SANGRAMENTO MACIÇO**

- Acesso venoso calibroso
- Alarmes (código hemorrágico)
- Monitoramento contínuo da temperatura
- Monitoramento da pressão arterial invasiva
- Fluidos para reposição
- Desejável realização de testes *point-of-care*
- Dispositivos de infusão rápida



## **ALVO PARA RESSUCITAÇÃO EM CASO DE PERDA SANGUÍNEA MACIÇA**

PAM 60mmHg, PAS 80-100mmHg

Hb 7-9g/dL

INR < 1,5, TTPA < 42s

Plaquetas > 50.000/mm<sup>3</sup>

Fibrinogênio > 1,5 -2g/L

Normalização dos parâmetros dos testes viscoelásticos

pH 7,35-7,45

Temperatura corporal > 35°C

Déficit de base < 3/ lactato < 2mEq/L

## **POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES**



- **Hipocalcemia**

Pode ocorrer por toxicidade do citrato, quando a velocidade de infusão for superior a uma unidade de hemocomponente (plasma, plaquetas ou sangue total) a cada 5 minutos, sendo o risco de toxicidade maior em receptores com hepatopatia.

A hipocalcemia pode levar à depressão miocárdica, que se manifesta mais precocemente que a coagulopatia hipocalcêmica. Hipotensão não responsiva a fluidos pode alertar para esta complicação.

O cálcio só deve ser administrado se houver evidência clínica, laboratorial ou eletrocardiográfica de hipocalcemia.

O sinal eletrocardiográfico de hipocalcemia é o prolongamento do intervalo QT, depressão da contratilidade de VE e aumento da excitabilidade neuromuscular.

- **Hipo ou hipercalemia**

A hipocalcemia é mais frequente e ocorre por reabsorção de  $K^+$  para o intracelular, durante o balanço de prótons do metabolismo do citrato.



A hipercalemia ocorre principalmente em prematuros, neonatos e crianças de baixo peso, assim como nos renais crônicos (inclusive adultos), em decorrência do  $K^+$  liberado pelas hemácias dos concentrados. Em taxas de transfusão que excedem 100-150 ml/min, hipercalemia transitória é frequentemente observada. Os efeitos cardíacos da hipercalemia são acentuados pela hipocalcemia.

- **Coagulopatia**

Devido ao sangramento maciço, os fatores de coagulação são frequentemente consumidos nestes pacientes.

Adicionalmente, a diluição dos componentes da coagulação remanescente da expansão de volume, em adição à hipotermia e acidose, pode levar a coagulopatias e alterar a homeostase.

A diminuição da habilidade de estancar o sangramento pode agravar a hipotermia e a acidose, criando um "loop" que resulta na piora dos resultados do paciente.

- **Acidose**



Pacientes que requerem transfusão maciça estão frequentemente acidóticos antes do início da transfusão.

O estado prolongado de hipoperfusão, por si só, leva à acidose. Uma vez que ela está instalada, interfere na coagulação, pela redução dos fatores de coagulação. Há uma relação direta entre pH e redução da atividade da cascata de coagulação.

- **Hipotermia**

Muitos pacientes com anemia por perda sanguínea aguda são susceptíveis à hipotermia, que pode levar a coagulopatias. Baixas temperaturas do ambiente e diminuição do volume sanguíneo podem predispor estes pacientes à hipotermia, com conseqüente redução da eficácia da cascata de coagulação (por reduzir a atividade enzimática das proteínas de coagulação) e agregação plaquetária.

A 34°C, os efeitos deletérios na coagulação começam, e a 30°C, há aproximadamente 50% da redução da ativação de plaquetas.

- **Embolia aérea**



A embolia aérea pode ocorrer quando o sangue, em sistema aberto, é infundido sob pressão ou quando o ar entra na bolsa na troca de hemocomponentes. Os sintomas incluem tosse, dispneia, dor torácica e choque.

Se há suspeita de embolia aérea, o paciente deve ser colocado em decúbito lateral esquerdo, 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, equipamentos de recuperação intraoperatória de sangue e de aférese é essencial para a prevenção desta complicação.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1 Callcut RA, Cotton BA, Muskat P, Fox EE, Wade CE, Hocomb JB, et al. Defining when to initiate massive transfusion: A validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT PATIENTS. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:59-68.
- 2 Goodnough LT, Spain DA, Maggio P. Logistic of transfusion support for patients with massive hemorrhage. *Curr Opin Anesthesiol* 2013;26:208-214.
- 3 Nunez TC, Voskresenky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma:



- simple as ABC (assessment of blood consumption)? J Trauma 2009;66:335-346.
- 4 Ketchum L, Hess J.R. Hippala S. Indications for Early Fresh Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and platelet Transfusion in Trauma . Journal of Trauma 2006;60:S51-S58.
  - 5 Kauvar D,S.;Holcomb J.B.; Norris G C; Hess J R. Fresh Whole Blood Transfusion: A Controversial Military Practice Journal of Trauma 2006;61:181-184.
  - 6 Holcomb J.B., Damage Control Resuscitation J Trauma 2007;62:S36-S37.
  - 7 Holcomb J .B; Jenkis D, Rhee P, Johannigman J; Mahoney P, Mehta S, Cox D, Hess J.R. et al. Damage Control Resuscitation: Directly Addressing the Early Coagulopathy Of Trauma. Journal Trauma 2007;62-310.
  - 8 Lier H; Bottiger B.W.; Hinkelbein J; Krep H, Bernhard M. Coagulation Management in multiple trauma: a systematic review. Intensive Care Med 2011;37:572-582.
  - 9 Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE et al. How I treat patients with massive hemorrhage. Blood 2014; 124(20):3052-3058.
  - 10 Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco DJ et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. Jama 2015;313(5):471-482.



- 11 Patil V, Shetmahajan, M. Massive transfusion and massive Transfusion Protocol. Indian J Anaesth. 2014 Seo-Oct; 58(5):590-595.
- 12 Hess, JR. Massive blood Transfusion. 2021. UpToDate
- 13 Jennings LK, Watson, S. Massive Transfusion. StatPearls Publishing 2021-Jan.

## 4.9 AQUECIMENTO DE HEMOCOMPONENTES

### CONSIDERAÇÕES GERAIS <sup>1-8</sup>

**Definição:** Consiste no aquecimento de hemocomponentes, em temperatura controlada, através de equipamentos especiais, a fim de reduzir a hipotermia associada à transfusão destes hemocomponentes, cuja temperatura de armazenamento é de 1 a 6°C.

### INDICAÇÕES POSSÍVEIS <sup>1-8</sup>

- Paciente adulto que irá receber sangue ou plasma em uma velocidade superior a 50 mL/min por mais de 30 minutos;
- Paciente pediátrico que irá receber sangue ou plasma em uma



- velocidade superior a 15 mL/Kg/hora;
- Transfusão maciça (troca de uma volemia em período menor ou igual a 24 horas);
- Pacientes politraumatizados em estado crítico (hipotermia, coagulopatia e acidose);
- Pacientes com altos títulos de anticorpo hemolítico frio com alta amplitude térmica, que reage a 37°C;
- Pacientes portadores do fenômeno de Raynaud;
- Exsanguineotransfusão e pacientes neonatos.

### **CONTRA INDICAÇÃO** <sup>1-8</sup>

Os componentes plaquetários não devem ser aquecidos, devido à alteração da função plaquetária.

### **PROCEDIMENTO**<sup>7</sup>

- O hemoterapeuta verificará a indicação do procedimento no paciente a ser transfundido nestes casos. Para isto poderá entrar



em contato com o médico do paciente para avaliação de risco-benefício.

- Transfusões com necessidade de infusão rápida geralmente ocorrem no Centro Cirúrgico, onde estão localizados os aquecedores de hemocomponentes (Ranger 3M Modelo 245) aprovados para uso - sistema de aquecimento controlado com alarme sonoro e visual. Sua montagem é realizada por funcionário treinado do CC ou do Banco de Sangue.
- No caso de necessidade de aquecimento em outras áreas do hospital, o equipamento deverá ser solicitado pela área ao Centro Cirúrgico.
- Os aquecedores não devem elevar a temperatura do sangue acima de 42°C, por risco de hemólise. A temperatura de aquecimento deverá ser visualizada e acompanhada.
- É proibida a utilização de banho-maria, equipamentos de micro-ondas ou outros equipamentos similares para aquecimento de hemocomponentes, por risco de hemólise.
- Outros fatores que podem influenciar no grau de hemólise durante o aquecimento são: validade do hemocomponente, tipo de anticoagulante, duração da exposição ao calor e manipulação da



bolsa durante o aquecimento.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM. Noninfectious Complications of Blood Transfusion Technical Manual AABB 17<sup>th</sup> Edition 2011.Pg 753-755.
2. Portaria de Consolidação nº5 GM/Ministério da Saúde, de 28 de setembro de 2017.
3. Milligan J, Lee A, Gill M, Weatherall A, Tetlow C, Garner AA. Performance comparison of improvised prehospital blood warming techniques and a commercial blood warmer injury. Int J Care Injured 2016;47:1824-1827.
4. Poder TG, Nonkani WG, Leponkouo ET. Blood Warming and Hemolysis: A Systematic Review With Meta -Analysis. Transfusion Medicine Reviews 2015;29:172-180.
5. Haverkamp FJC, Giesbrecht GG, Tan ECTH. The prehospital



management of hypothermia - An up-to-date overview. *Injury, Int J Care Injured* 2017; <http://doi.org/10.1016/j.injury.2017.11.001>

6. Poder TG, Pruneau D, Dorval J, Thibault L, Fiset JF, Bedard SK, Jacques A, Beauregard P. Pressure infusion cuff and blood warmer during massive transfusion: an experimental study about hemolysis and hypothermia. *Plos one*, DOI:10.1371/journal.pone.0163429, Oct , 2016, 1-10.
7. AABB Technical Manual, 19<sup>th</sup> edition. 2017.
8. Roxby D et al. Warming blood prior to transfusion using latent heat. *Emerg Med Australas*. 2020 Aug;32(4):604-610



## 4.10 REAÇÃO TRANSFUSIONAL <sup>1-7</sup>

### INTRODUÇÃO

A transfusão é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos em potencial para o receptor.

Entre os riscos, a reação transfusional é definida como toda e qualquer intercorrência que ocorra durante ou após a transfusão<sup>1</sup>.

As reações podem ser divididas em imunes e não imunes, agudas ou crônicas.

A ocorrência de reações transfusionais varia de acordo com o produto utilizado e o tipo de receptor.

A reação febril não-hemolítica (RFNH), por exemplo, ocorre em 1 a 2% das transfusões de concentrados de hemácias, mas há descrições de incidências de até 38% de RFNH com a utilização de plaquetas randômicas em pacientes oncológicos.

O diagnóstico preciso de uma reação permite que o clínico e o hemoterapeuta utilizem estratégias adequadas para a prevenção de



novos episódios.

### CLASSIFICAÇÃO

	IMUNE	NÃO IMUNE	
AGUDA <24 horas	Reação febril não hemolítica	Contaminação bacteriana	
	Reação hemolítica	Hipotensão por inibidor ECA	
	Reação alérgica: leve; moderada; grave	Sobrecarga de volume	
	TRALI		Hemólise não imune
			Embolia aérea
		Hipotermia	
		Hipocalcemia	
CRÔNICA >24hs	Aloimunização eritrocitária	Hemossiderose	
	Reação enxerto x hospedeiro	Doenças infecciosas	
	Aloimunização plaquetária		
	Purpura pós transfusional		
	Imunomodulação		
	Hemólise		

A  
S  
r  
e  
a  
ç  
õ  
e  
s  
  
t  
r  
a  
n  
s  
f



usionais devem também ser classificadas conforme sua gravidade<sup>3</sup>:

- I. Leve: ausência de risco à vida; baixa gravidade;
- II. Moderado: morbidade em longo prazo; gravidade moderada, com ou sem ameaça à vida;
- III. Grave: ameaça imediata à vida, sem óbito;
- IV. Óbito: morte decorrente da reação transfusional.

As reações transfusionais podem também ser classificadas pela relação com a transfusão<sup>4</sup>:

- I. Definitivo (certeza): que o efeito adverso é relacionado à transfusão.
- II. Possível: A reação tem efeito adverso que pode ser atribuído à transfusão.
- III. Provável: Existe evidência de relação com a transfusão, mas existem outros fatores concomitantes que podem ter causado a reação.



- IV. Pouco provável: As evidências sugerem outra causa para a reação transfusional.
- V. Excluída: Evidências conclusivas de outro fator ter causado a reação no paciente.

## **SINTOMAS MAIS FREQUENTES**

Todos os profissionais envolvidos na prescrição e administração de hemocomponentes devem estar capacitados a reconhecer e tratar as reações transfusionais.

Qualquer sintoma durante a administração de um hemocomponente deve ser considerado como reação transfusional, até que se prove o contrário.

Apontamos abaixo os sinais e sintomas mais frequentes:

- Febre definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea associada à transfusão;
- Calafrios;
- Dor no local da infusão, torácica ou abdominal;
- Alterações agudas na pressão arterial, tanto hipertensão como



- hipotensão, incluindo choque;
- Alterações respiratórias: dispneia, taquipnéia, hipóxia;
- Alterações cutâneas: prurido, urticária, edema localizado ou generalizado;
- Náuseas, com ou sem vômitos;
- Icterícia ou hemoglobinúria. Alteração na cor da urina pode ser o primeiro sinal de hemólise no paciente anestesiado ou oligúrico;
- Para o diagnóstico diferencial, choque em combinação com febre, tremores, hipotensão, falência cardíaca de alto débito, sugere sepse ou hemólise aguda. Falência circulatória sem febre e/ou calafrios pode ser o dado mais importante de anafilaxia.

## CONDUTA CLÍNICA

- **Suspender a transfusão imediatamente.**
- Comunicar imediatamente a equipe do Banco de Sangue e a equipe médica assistente.
- Manter acesso venoso pérvio com solução salina a 0,9%.
- Verificar os sinais vitais.
- Verificar todos os registros, formulários e a identificação do receptor.
- Classificar o tipo de reação para adequar a conduta específica.
- Manter equipo e bolsa intactos, encaminhá-los ao Banco de



Sangue.

- Avaliar a possibilidade de situações em que são necessárias condutas de urgência, como reação hemolítica, TRALI, anafilaxia e sepse relacionada à transfusão.
- Se existir febre e/ou a possibilidade de hemólise aguda, anafilaxia, TRALI, sepse por transfusão, uma amostra pós-transfusional deve ser coletada e enviada ao laboratório do banco de sangue assim como a bolsa e os equipamentos anexos a ele (assegurando a não contaminação do equipo).
- Nos casos de suspeita de hemólise, a análise de uma amostra da urina pós-transfusão pode ser necessária.

NOTA: Em casos de reação urticariforme ou sobrecarga circulatória não é necessária a coleta da amostra pós-transfusional.

## **REAÇÃO HEMOLÍTICA TRANSFUSIONAL AGUDA**

### **DEFINIÇÃO**

Reação hemolítica imediata, secundária a ação de anticorpos contra



antígenos eritrocitários.

## **QUADRO CLÍNICO**

Febre, tremores, náuseas, vômitos, dor, dispneia, hipotensão, taquicardia, podendo evoluir para falência renal, coagulação intravascular disseminada e até óbito.

## **TRATAMENTO**

### **Conduta laboratorial:**

- Coleta de hemograma, coagulograma, DHL, BT e frações,
- Encaminhar amostra para o Banco de Sangue.

### **Conduta clínica:**

- Hidratação com soro fisiológico a 0,9%, para evitar a hipotensão. Com um fluxo renal adequado o choque pode ser evitado e a função renal é preservada. Considerar os riscos associados à hiper-hidratação quando houver alterações cardiológicas ou nefropatia prévia.



- Avaliação multidisciplinar do paciente (hemoterapeuta, intensivista e nefrologista).
- Monitorização do volume de diurese: ideal 1mL/kg/hora em adultos, por 18-24 horas.
- Diurético: Utilizar Furosemida na dose de 40 a 80 mg para adulto ou 1-2 mg/kg para criança. O diurético não só aumenta a diurese como também aumenta o fluxo sanguíneo cortical nos rins. Esta dose pode ser repetida uma vez; o paciente deve ser adequadamente hidratado. Manitol é um diurético osmótico que aumenta o fluxo renal e pode ser utilizado nesses casos.
- Agentes vasopressores: Dopamina em baixa dose (<5mg/kg/min) aumenta o débito cardíaco, dilata a vasculatura renal e tem sido recomendada no tratamento de hemólise aguda.
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD) com sangramento generalizado pode ser a manifestação inicial de reação transfusional hemolítica (RTH) em pacientes anestesiados. É questionável a utilização de heparina. A administração de hemocomponentes (PFC, plaquetas, crio) pode ser necessária na vigência de sangramento exacerbado.



## REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA (RFNH)

### DEFINIÇÃO

É a elevação de temperatura  $> 1^{\circ}\text{C}$  associada à transfusão, sem outra explicação, geralmente ocorre até 4 horas após o término da transfusão<sup>5</sup>.

### QUADRO CLÍNICO

Febre, tremores e calafrios.

### TRATAMENTO

#### Conduta laboratorial:

- Uma amostra pós-transfusional deve ser coletada e enviada ao Banco de Sangue, assim como a bolsa e os equipos anexos a ela (assegurando a não contaminação dos equipos).
- Descartar reação hemolítica aguda.
- Coleta de hemocultura do componente e do paciente.



### Conduta clínica:

- Antipirético:
  - Acetaminofen 750 mg via oral para adultos ou 1 gota/kg/dose para crianças ou
  - Dipirona - EV ou IM: 1 a 2 g/dose em adultos; em crianças, seguir tabela abaixo:
    - Crianças até 30 Kg: dose oral: 1 gota/Kg/dose; dose injetável: 0,05 mL/Kg (IM ou EV);
    - Crianças > 30 Kg: dose oral: 30 gotas; dose injetável: 1,0 a 1,5 mL (EV ou IM).

### PREVENÇÃO: TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

Como no Hospital Sírio-Libanês todas as transfusões são leucorreduzidas desde o ano de 2010, quando o paciente apresentar uma segunda RFNH, administrar profilaticamente Acetaminofeno na dose adequada para a idade, antes do início da transfusão de hemocomponente.

Se ocorrer outro episódio de RFNH apesar dessas medidas, transfundir



somente plaquetas por aférese.

Se, ainda assim, ocorrer outra RFNH, administrar plaquetas por aférese com redução do volume de plasma.

Em caso do paciente ainda apresentar RFNH com todas essas medidas, administrar plaquetas por aférese com redução de plasma, coletada num período inferior ou igual a 3 (três) dias.

### **PREVENÇÃO: TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS**

Administrar Acetaminofeno na dose adequada 30 minutos antes do início da transfusão de componentes celulares já leucorreduzidos.

## **URTICÁRIA (ALÉRGICA LEVE)**

### **DEFINIÇÃO**



A reação urticariforme é uma forma de hipersensibilidade cutânea, desencadeada pela exposição a substâncias solúveis no plasma do doador ao qual o receptor está sensibilizado. Os sintomas geralmente aparecem segundos a minutos após o início da transfusão, ou em até 4 horas.

A reação é caracterizada por rash, máculas ou pápulas e prurido e geralmente não é acompanhada por febre ou outros sintomas. A urticária aparece em 1 a 3% das transfusões.

## **TRATAMENTO**

- Se a urticária é o único efeito colateral observado, suspender a transfusão temporariamente e administrar anti-histamínico por via parenteral ou oral - Cloridrato de Difenidramina (Difenidrin®) 25-50 mg ou Hidroxizine 25 mg VO, 2 a 3 vezes ao dia.
- Se os sintomas são leves e rapidamente revertidos, a transfusão pode prosseguir, desde que se respeite o tempo estipulado para sua infusão, que deve ser de no máximo 4 horas.



- Se o paciente desenvolve urticária extensa ou confluyente, suspender a unidade, mesmo se os sintomas tiverem desaparecido com o tratamento. Se necessário, tratar como reação moderada /grave.

### **PREVENÇÃO**

- Em pacientes que já apresentaram duas ou mais reações urticariformes, administrar pré-medicação: Cloridrato de Difenhidramina (Difenidrin®) 25 a 50 mg EV 30 minutos antes da transfusão.
- Se necessário, prescrever também corticosteroides: prednisona 20 -50 mg VO ou metilprednisolona parenteral.
- Nos receptores com reações alérgicas frequentes, componentes lavados ou concentrados de hemácias deglicerolizadas podem ser indicados.

### **REAÇÕES ANAFILÁTICAS / ANAFILACTÓIDES (ALÉRGICA)**



## MODERADA E GRAVE)

### DEFINIÇÃO

Trata-se de uma reação de hipersensibilidade imediata, mediada pelo sistema imune, desencadeada pela exposição a substâncias solúveis no plasma do doador ao qual o receptor está sensibilizado. O quadro clínico é grave podendo evoluir para choque e óbito.

#### Tipo de reações:

- Reação anafilática por deficiência de IgA: A explicação clássica para esta reação é a presença de anticorpos classe específicos contra IgA, em pessoas com deficiência congênita desta classe de imunoglobulina.
- Reação anafilática/ anafilactoides por outras causas: Este tipo de reação se deve a substâncias solúveis no plasma, alérgenos, transferência passiva de IgE, ativação de mastócitos e transfusão de componentes sanguíneos com alto nível de histamina.

Os pacientes podem apresentar: prurido, urticária, eritema,



angioedema, dispneia, estridor, ansiedade, cianose, obstrução aérea superior ou inferior, hipotensão, perda de consciência, choque.

## TRATAMENTO

- Adrenalina 1:1.000 - dose adulto: 0,1 - 0,5mg; SC ou IM a cada 10 a 15 minutos.  
Em casos graves: Adrenalina 0,1 a 0,5 mg diluída 1:10.000, EV correr em 5 a 10 minutos, pode ser repetido a cada 20 - 30 minutos até 3 doses.
- Anti-histamínicos (Cloridrato de Difenhidramina), corticosteroides, agonistas  $\beta$  2.
- Corticosteroides por via endovenosa não são eficazes no controle do episódio agudo; seu pico de ação ocorre após 6 a 12 horas e sua maior indicação é na prevenção da recorrência tardia do quadro: hidrocortisona 500 mg ou metilprednisolona 125 mg EV a cada 6 horas deve ser administrado para reações prolongadas.
- Pacientes refratários ao tratamento, que fazem uso de bloqueadores adrenérgicos ou inibidores da ACE podem responder à administração de glucagon 1mg direto ou infusão contínua.



## **PREVENÇÃO**

- Verificar, por meio de exame laboratorial, a presença de Anti-IgA.
- Administrar pré-medicação: Cloridrato de Difenidramina: 25 a 50 mg EV 30 minutos antes da transfusão.
- Transfusão de componentes celulares deficientes em IgA, ou lavados com 2 litros de solução salina, em 6 ciclos.
- Transfusão de componentes acelulares deficientes em IgA.

## **OUTROS ALÉRGICOS**

- Transfusão de componentes celulares lavados.
- Transfusão de componentes acelulares após reavaliação da indicação. Caso seja indispensável sua administração, discutir com o médico responsável pelo paciente a aplicação de Prednisona (50 mg) 13, 7 e 1 hora antes da transfusão, associado ao Cloridrato de Difenidramina (50 mg) e Efedrina (25 mg) 1 hora antes da transfusão.



## HEMÓLISE NÃO IMUNE

### ETIOLOGIA

- Hiperaquecimento.
- Exposição a temperaturas inadequadas no transporte, armazenamento ou administração.
- Aquecedores desregulados, microondas, banhos-maria mal regulados, congelamento inadvertido.
- Bombas de rolamento - circulação extracorpórea, bombas de infusão rápida, agulhas de fino calibre.
- Hemólise osmótica pela adição de drogas ou soluções hipotônicas como água destilada, solução glicosada a 5%, soluções de Dextrose.
- Deglicerolização inadequada de hemácias congeladas.
- Contaminação bacteriana do hemocomponente.
- Na vigência de hemólise pós-transfusional, quando todas as causas imunes e não imunes forem descartadas, deve-se suspeitar de deficiência de G6PD no doador ou receptor.

### QUADRO CLÍNICO



Icterícia e/ou não rendimento transfusional.

### **TRATAMENTO**

- Depende da causa da hemólise não imune: caso o paciente desenvolva uma reação grave com hipotensão e choque e disfunção renal são necessários cuidados intensivos.
- Se o paciente apresenta apenas hemoglobinemia e hemoglobinúria, terapêutica de suporte deve ser suficiente.

### **PREVENÇÃO**

Seguir rigorosamente as normas do manual de procedimento operacional padrão, desde a coleta até a transfusão do hemocomponente.

## **INFECÇÃO BACTERIANA ASSOCIADA À TRANSFUÇÃO**

### **DEFINIÇÃO**



Infecção bacteriana transmitida por transfusão deve ser considerada sempre que o paciente apresentar tremores intensos, especialmente se acompanhado por choque e febre acima de 40° C. Embora o mais frequente seja a contaminação de concentrado de plaquetas, reações por contaminação de plasma, crioprecipitado e concentrado de hemácias já foram documentadas.

### **QUADRO CLÍNICO**

A gravidade da apresentação clínica de casos de infecção bacteriana transmitida por transfusão é variável e depende de diversos fatores, dentre eles a quantidade do inóculo bacteriano, virulência bacteriana e o estado imunológico do paciente.

O início dos sintomas geralmente acontece durante a transfusão até 3 horas após. No caso da transfusão de plaquetas, o início dos sintomas pode ser mais tardio.

Os sintomas mais frequentes são hipotensão, febre, calafrios, náuseas e vômitos. Dispneia e diarreia podem acontecer, mas são menos frequentes.

Complicações graves incluem choque, CIVD e óbito.



## TRATAMENTO

Na suspeita de infecção associada a transfusão, as seguintes medidas são recomendadas:

- Parar a transfusão imediatamente, notificar o banco de sangue e enviar a bolsa do componente para cultura.
- Coletar hemocultura periférica do paciente
- Iniciar antibioticoterapia empírica de amplo espectro, como  $\beta$ -lactâmicos e aminoglicosídeos, incluindo cobertura contra *Pseudomonas sp*, no caso de reação com concentrado de hemácias. Adequar o esquema antimicrobiano após resultado de culturas.
- Em caso de instabilidade hemodinâmica, iniciar expansão volêmica, vasopressor, se necessário, e transferência para Unidade de Terapia Intensiva.
- Se for afastado o diagnóstico de infecção bacteriana associada a transfusão, deve-se suspender a terapia antimicrobiana.
- Importante ressaltar que a implementação da tecnologia de redução de patógenos em nossos componentes plaquetários e plasma fresco congelado a partir de março/2017 constituiu uma forma de prevenção e minimização dos riscos de transmissão transfusional de agentes infecciosos.



## **REAÇÃO ANAFILACTOIDE ASSOCIADA A INIBIDOR DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA (ECA)**

### **DEFINIÇÃO**

Reação de hipotensão severa relacionada ao uso de medicamentos inibidores da enzima de conversão da angiotensina, que diminuem o metabolismo da bradicinina liberada durante a ativação da coagulação, decorrente da passagem do hemocomponente por mecanismos de filtros.

### **QUADRO CLÍNICO**

Hipotensão.

### **CONDUTA LABORATORIAL**

Uma amostra pós transfusional deve ser coletada e enviada ao laboratório do Banco de Sangue, assim como a bolsa e o equipo (evitar a contaminação do equipo).



## **TRATAMENTO**

Suspender a transfusão, utilizar componentes previamente filtrados em laboratório.

## **PREVENÇÃO**

No HSL, todos os componentes são filtrados no próprio laboratório do Banco de Sangue para evitar esse tipo de reação.

## **LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA À TRANSFUSÃO (TRALI)**

## **DEFINIÇÃO**

TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) é caracterizado pelo desenvolvimento de edema pulmonar agudo não cardiogênico após a transfusão. O mecanismo mais entendido atualmente é o modelo de dois eventos: 1. Ativação do endotélio pulmonar por quadro clínico de base do paciente 2. Transfusão de anticorpos dirigidos contra o sistema HLA ou antígenos neutrofílicos, que ao reagirem com neutrófilos e plaquetas do receptor, aumentam a permeabilidade da microcirculação pulmonar, permitindo a passagem de líquidos para os



alvéolos.

A incidência exata de TRALI é desconhecida; acredita-se que seja em torno de 1: 5.000 transfusões.

## **QUADRO CLÍNICO** <sup>5</sup>

Deve-se suspeitar desta reação em qualquer quadro de insuficiência respiratória aguda que ocorra até 6 horas após a transfusão de sangue.

O diagnóstico de TRALI baseia-se:

- Início dos sintomas até 6 horas após a transfusão: dispneia, taquipneia e hipoxemia, febre, hipotermia, hipo ou hipertensão arterial sistêmica;
- Raio-X de tórax com infiltrado bilateral que não existia previamente à transfusão;
- Ausência de sobrecarga circulatória, incluindo BNP normal;
- Ausência de anafilaxia ou sepse após transfusão;
- Ausência de outros fatores de risco para ALI;
- Frequentemente, o paciente evolui para insuficiência respiratória com



$PaFiO_2 / FiO_2 < 300$ .

No laboratório do Banco de Sangue são realizados testes específicos para detecção dos anticorpos envolvidos, seja no paciente e no doador do hemocomponente.

Se houver outro fator de risco de risco para ALI, o quadro passa a ser classificado como "possível" TRALI.

## **TRATAMENTO**

- Reversão da hipóxia com oxigenioterapia e, se necessário, assistência ventilatória.
- O tratamento inclui corticosteróides, cujo valor é discutível. A maioria dos pacientes recupera a função respiratória em 2 a 4 dias.

Nota: Solicitar avaliação especializada do médico intensivista.

## **PREVENÇÃO**

Se o anticorpo do doador for demonstrado como causador da reação pulmonar aguda, seu sangue não deve ser utilizado para produção de



componentes que contenham plasma.

Se o anticorpo for demonstrado como sendo do receptor, este deverá receber componentes celulares filtrados (leucodepletados).

## **SOBRECARGA CIRCULATÓRIA**

### **DEFINIÇÃO**

A sobrecarga circulatória ou TACO (Transfusion Associated Circulatory Overload) é uma possível complicação transfusional, por excesso de volume ou infusão muito rápida, e ocorre com maior frequência em crianças ou pacientes com idade acima de 60 anos, cardiopatas e nefropatas.

Os critérios diagnósticos são:

- ocorrência em até 6h após a transfusão
- desconforto respiratório por edema pulmonar
- BNP aumentado
- aumento da pressão arterial
- falência cardíaca



- balanço hídrico positivo

### **QUADRO CLÍNICO**

Dispneia, cianose, taquicardia, hipertensão arterial, edema pulmonar, distensão jugular, até 6 horas após a transfusão.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

TRALI é o principal diferencial, porém na TACO observamos:

- presença de BNP (brain natriuretic peptide) elevado
- melhora do quadro clínico com administração de diuréticos

Também é necessária a exclusão de sepse e reação hemolítica.

### **TRATAMENTO**

- Suspender a transfusão imediatamente;
- Colocar o paciente sentado ou elevar a cabeceira da cama;
- Administração endovenosa de diuréticos;
- Administração de suporte respiratório, conforme demanda.

### **PREVENÇÃO**



- Em pacientes de maior risco, deve-se transfundir o hemocomponente lentamente (1mL/kg/hora); se necessário aliquotar a bolsa em 2 ou 3 partes (administrar cada alíquota em até 4 horas de infusão).
- A administração prévia de diuréticos, durante ou após a transfusão, pode ser útil na profilaxia desta reação.

## REAÇÕES METABÓLICAS

### DEFINIÇÃO

Entre as complicações que podem acompanhar a transfusão maciça, as alterações metabólicas e de coagulação são particularmente importantes.

### TOXICIDADE PELO CITRATO

Na infusão de grandes volumes de hemocomponentes (velocidade superior a 100mL/minuto) ou na presença de hepatopatia, ocorre infusão de grande quantidade de citrato (anticoagulante utilizado nas bolsas de hemocomponentes), e consequente quelação do cálcio



plasmático no paciente.

**Sintomas:** hiperventilação, parestesia perioral, tremores, espasmos musculares, espasmos musculares e náusea.

No eletrocardiograma, observamos prolongamento do intervalo QT.

A hipocalcemia pode ocorrer na presença de choque e/ou hipotermia, procedimentos prolongados de aférese e exsanguíneotransfusão (crianças muito pequenas necessitam de atenção especial a todos os eletrólitos).

O **tratamento** geralmente restringe-se à diminuição da velocidade de infusão do hemocomponente; a reposição só deve ser considerada quando o cálcio ionizado estiver abaixo de 50% do valor normal e os sintomas de hipocalcemia forem evidentes.

## HIPOTERMIA

**Fisiopatologia:** A infusão rápida de grande volume de hemocomponentes, principalmente em cateter central, próximo ao sistema de condução cardíaco, pode levar à hipotermia e, em casos mais graves, arritmia ventricular (devido ao aumento de toxicidade a hipercalemia e/ou hipocalcemia).



Outras complicações da hipotermia incluem: bloqueio da hemostasia com tendência hemorrágica e maior risco infeccioso.

O uso de aquecedores de sangue apropriados (blood warmer) previne a ocorrência de hipotermia nas transfusões maciças e/ou grandes cirurgias.

**Tratamento:**

- Os efeitos generalizados da hipotermia podem ser prevenidos pela redução da velocidade de infusão ou pela utilização de aquecedores. Os aquecedores devem ser específicos e padronizados a fim de evitar risco de hemólise mecânica.

## **HIPERCALEMIA E HIPOCALEMIA <sup>2</sup>**

**Fisiopatologia:** Durante o armazenamento das bolsas de concentrados de hemácias entre 1-6° C, o nível do potássio no plasma sobrenadante ou nas substâncias adicionadas aumenta, porém raramente, de forma significativa para determinar hipercalemia no receptor.

A hipercalemia pode ser problema em recém-nascidos e prematuros,



que necessitam grande volume de transfusão, como exsanguineotransfusão, e em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Ao contrário, a hipocalemia pode ocorrer durante a metabolização do citrato, causando alcalose metabólica.

**Tratamento e prevenção:** Geralmente, nenhuma estratégia é necessária se o paciente é adequadamente ressuscitado (mantido normotérmico e normovolêmico) de qualquer situação que necessite transfusão maciça.

Para transfusões de grande volume em crianças, muitos autores preferem hemácias de até 5 dias de estocagem, mas para transfusão de pequenos volumes as unidades podem ser utilizadas até seu vencimento.

## EMBOLIA AÉREA <sup>2</sup>

**Fisiopatologia:** Embolia aérea pode ocorrer quando o sangue, em sistema aberto, é infundido sob pressão ou quando o ar entra na bolsa na troca de componentes. Os sintomas incluem tosse, dispneia, dor torácica e choque.



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 é às vezes tentada.

O uso adequado de bombas de infusão, equipamento de recuperação intraoperatória e aférese são essenciais para prevenir esta complicação.

## **CONSEQUÊNCIAS TARDIAS DA TRANSFUÇÃO <sup>2</sup>**

### **ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA – RESPOSTA ANAMNÉSTICA**

#### **DEFINIÇÃO**



Na maioria dos casos, ocorre apenas a produção anamnésica de anticorpos sem repercussão clínica, mas em alguns pacientes pode ocorrer hemólise.

### **QUADRO CLÍNICO**

Icterícia leve e mal estar inespecífico.

Algumas reações hemolíticas tardias aparecem como não elevação no nível de Hb pós transfusional ou como febre de origem indeterminada.

Hemólise mais acentuada com hemoglobinúria, instabilidade hemodinâmica e falência renal ocorre em raros casos.

### **QUADRO LABORATORIAL**

Presença de anticorpo eritrocitário previamente indetectável.

### **TRATAMENTO**

Raramente é necessário tratamento específico, embora possa ser



prudente monitorizar a urina do paciente e a função renal, além de observar alterações da coagulação. Glóbulos compatíveis (que não contenham o antígeno específico) devem ser administrados nas transfusões subsequentes.

### **PREVENÇÃO**

Transfusões futuras não devem conter o antígeno eritrocitário ao qual o receptor está sensibilizado. Para melhor atendimento deste paciente, são acrescentadas todas as informações pertinentes no sistema informatizado do Banco de Sangue e enviado um laudo descritivo para o paciente.

## **REAÇÃO ENXERTO X HOSPEDEIRO RELACIONADA À TRANSFUSÃO (TA-GVHD)**

### **DEFINIÇÃO**

Trata-se de 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 contra as células hematopoéticas, levando a uma pancitopenia refratária, com sangramento e



complicações infecciosas que levam à mortalidade de 90 a 100% dos indivíduos acometidos.

Fatores que determinam um risco individual de TA-GVHD incluem:

- Grau de imunodeficiência;
- Grau de similaridade HLA entre doador e receptor;
- Número de linfócitos T transfundidos com capacidade de proliferação.

TA-GVHD pode ocorrer em receptores não imunocomprometidos se o doador for homozigoto para haplótipo HLA para o qual o receptor é heterozigoto e o componente contiver grande número de linfócitos T viáveis.

### **QUADRO CLÍNICO**

Os sintomas tipicamente aparecem 10 a 12 dias após a transfusão: febre; dermatite: eritrodermia que começa nas palmas das mãos, planta dos pés, lobos das orelhas e face, (variando de edema à formação de bolhas); hepatite com elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas; enterocolite com perda de 3 a 4 litros de diarreia aquosa; pancitopenia com medula óssea (MO) hipocelular (com redução de todos componentes medulares) e imunodeficiência.



## **TRATAMENTO E PREVENÇÃO**

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.

No caso de plaquetas, o tratamento com inativador de patógenos (amotosaleno) também inativa os linfócitos e, portanto, pode ser usado para impedir o TA-GVHD. No HSL, todas as transfusões de plaquetas são submetidas ao tratamento com inativador de patógenos.

Deverá ser fornecido ao paciente documento que indique os cuidados especiais necessários à transfusão do paciente.

## **PÚRPURA PÓS-TRANSFUSIONAL (PPT) <sup>2</sup>**

### **DEFINIÇÃO**



Evento raro, que se caracteriza pela ocorrência súbita de plaquetopenia grave ( $<10.000/\text{mm}^3$ ), 5 a 10 dias após transfusão em mulheres com gestações e/ou transfusões prévias. Em geral, são acometidas mulheres próximas à menopausa. A maioria dos casos envolve pacientes que não possuem o antígeno HPA-1a, fato que ocorre em menos de 2% da população, e formam anticorpos anti-HPA-1a.

A PPT é geralmente autolimitada com recuperação total; em geral, a contagem de plaquetas ficará maior que  $100.000/\text{mm}^3$  em 21 dias.

Historicamente, até 10% dos pacientes evoluem a óbito por hemorragia intracraniana. O anticorpo destrói não somente as plaquetas HPA-1a positivas, mas também as próprias plaquetas HPA-1a negativas.

## **TRATAMENTO**

O uso de corticoides é controverso.

A plasmaférese terapêutica permite atingir contagem de plaquetas de  $20.000/\text{mm}^3$  em 1 a 2 dias.

O uso de gamaglobulina auxilia a evolução, permitindo contagens de  $100.000/\text{mm}^3$  em 4 a 5 dias.



O uso de plaquetas HPA-1a negativas associado à gamaglobulina tem permitido reversão do quadro em 1 dia, porém existe grande dificuldade na obtenção destas plaquetas HPA-1 (menos de 2% da população).

O Banco de Sangue HSL possui um banco de doadores e plaquetas, previamente genotipados para o sistema de antígenos plaquetários e HLA, e que são acionados em caso de necessidade específica de algum paciente.

## **IMUNOMODULAÇÃO**

Desde 1970, a partir da observação da evolução dos transplantes renais em pacientes transfundidos, iniciou-se o estudo do possível efeito imunomodulatório destas transfusões.

Concentrados de hemácias possuem diversos imunomoduladores (derivados de hemácias, plaquetas e leucócitos, além de lipídeos bioativos e vesículas extracelulares), que interagem e atuam sobre o sistema imune do receptor.

Os mecanismos e os reais efeitos na clínica do paciente ainda precisam ser



entendidos, mas algumas suposições já são estudadas:

Efeitos inflamatórios:

- aloimunização
- ativação de neutrófilos
- ativação de monócitos e liberação de citocinas pró-inflamatórias

Efeitos anti-inflamatórios:

- liberação de citocinas anti-inflamatórias
- diminuição da atividade de células NK
- apoptose de linfócitos
- anergia de linfócitos T

## **SOBRECARGA DE FERRO**

Cada unidade de CH contém cerca de 250mg de ferro.

Pacientes cronicamente transfundidos, especialmente aqueles com hemoglobinopatias, têm progressivo e contínuo acúmulo de ferro, sem mecanismos fisiológicos capazes de aumentar a excreção.



O armazenamento de ferro ocorre primeiramente no sistema retículo endotelial (SER). Quando este está saturado, há acúmulo nas células parenquimatosas. O limite para que ocorra lesão com significado clínico é a exposição, durante a vida, a 50-100 unidades em uma pessoa sem sangramento.

O tratamento é direcionado de forma a remover o ferro sem espoliar hemoglobina. A infusão de agentes quelantes do ferro é importante para reduzir o ferro em tais pacientes: deferoxamina parenteral ou deferiprone oral estão indicados nos pacientes que tem previsão de receber transfusão crônica de CH sem perda concomitante.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet* 2016;388:2825-2836. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01313-6. Epub 2016 Apr 12.
2. GRADE consensus - *BMJ Clin Res Ed* 2008;336:924-926.
3. Goel R, *et al.* *Blood*. 2019 Apr 25;133(17):1831-1839. doi: 10.1182/blood-2018-10-833988. Epub 2019 Feb 26.
4. Panch SR, *et al.* *N Engl J Med* 2019;381:150-162.
5. Kleinman & Stassinopoulos. *Transfusion* 2018;58:2545-2563.
6. Delaney M, Bercovitz RS, Wendel S *et al.* *Transfusion reactions:*



- Prevention, diagnosis and treatment. The Lancet, April 2016;388(10061):2825-2836.
7. Remy K. et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. Transfusion 2018;58:804-815.

#### **4.11 AFÉRESE TERAPÊUTICA**

##### **DEFINIÇÃO DE AFÉRESE E MODALIDADES<sup>1</sup>**

O processo de aférese consiste na remoção do sangue total de um paciente, seguida pela separação em componentes por centrifugação ou filtros específicos, retenção do elemento desejado e retorno dos remanescentes.

O procedimento pode ser realizado com o objetivo de remover uma substância ou componente sanguíneo presente em quantidade excessiva na circulação, através da retirada de plasma (plasmaférese não seletiva) ou elementos figurados do sangue, as chamadas citaféreses: leucócitos (leucocitaférese), plaquetas (plaquetaférese) e eritrócitos (eritrocitaférese).



## **CLASSIFICAÇÃO DAS INDICAÇÕES DE AFÉRESES TERAPÊUTICAS<sup>1,2</sup>**

A indicação de aférese terapêutica deve seguir os preceitos da medicina baseada em evidências; tais evidências foram reunidas pela Associação Americana de Bancos de Sangue – AABB, e pela Sociedade Americana de Aférese – ASFA - (evidência A).

As indicações de aférese para determinadas doenças podem ser classificadas em níveis I, II, III e IV, de acordo com sua eficácia:

Nível I = Aférese é a terapêutica de escolha ou adjuvante de primeira linha;

Nível II = Evidências sugerem que a aférese é eficaz como terapêutica adjuvante;

Nível III = Evidências inconclusivas sobre a eficácia da aférese ou risco/benefício indefinido;

Nível IV = Estudos controlados ou relatos de casos demonstram que a aférese não é eficaz;

NR = Não relatado.



## **CONSIDERAÇÕES GERAIS<sup>1,2</sup>**

O médico do Banco de Sangue, juntamente com o médico responsável pelo paciente, avalia a indicação e a possibilidade de realização do procedimento de aférese.

A decisão sobre a realização do procedimento deverá levar em conta a indicação de aférese e a necessidade de acesso venoso periférico adequado ou, quando este não existir, a passagem de cateter que permita a realização do procedimento, bem como as contraindicações relativas ao procedimento.

Antes da realização do primeiro procedimento de aférese, deverão ser realizados os seguintes exames laboratoriais: sorologias (HIV, HTLV, Hepatites B e C, Chagas, Sífilis), tipagem sanguínea, hemograma completo, dosagem de potássio, cálcio, magnésio, dosagem de proteínas totais/albumina, coagulograma e dosagem de fibrinogênio.

Conforme o quadro clínico do paciente, outros exames poderão ser solicitados pelo médico responsável pelo procedimento de aférese. Após a realização de cada procedimento, serão feitos controles laboratoriais conforme necessidade.



Nos casos de plasmaférese terapêutica, o líquido de reposição escolhido será a solução de albumina a 5% ou de Plasma Fresco Congelado tratado por amotosaleno, principalmente nos casos de Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) e coagulopatias.

O volume de troca será definido pelo médico que conduzirá o procedimento, conforme peso e hematócrito do paciente, volemia processada e outros parâmetros de utilização do equipamento separador.

Geralmente, deve-se trocar de 1 a 1,5 volemia plasmática.

Nos casos de leucaférese e trombocitaférese, o líquido de reposição será soro fisiológico 0,9%; nos casos de eritrocitaférese, a substituição será feita com concentrados de hemácias.

Apesar das complicações graves em aféreses terapêuticas serem raras, estimadas na literatura em 1-3/1000 procedimentos, o uso de monitorização cardiorrespiratória é obrigatório em todos os casos.

As complicações mais comuns que podem ocorrer devido ao procedimento são as seguintes:

- Reações alérgicas;



- Infecção pelo cateter ou pelo local de punção;
- Diminuição dos níveis séricos de drogas administradas anteriormente (principalmente as que se ligam à albumina);
- Hipocalcemia (parestesia oral, tremores, náuseas, hipotensão e, em casos extremos, arritmias cardíacas e parada cardiorrespiratória);
- Hipovolemia;
- Hemólise mecânica.

Após a explicação do procedimento pelo hemoterapeuta, o termo de consentimento deverá ser assinado pelo paciente ou seu responsável.



## INDICAÇÕES DE AFÉRESE TERAPÊUTICA POR PATOLOGIA<sup>1</sup>

<b>Plasmaférese</b>	<b>Indicação</b>
Anemia hemolítica auto-imune severa a frio	II
Anemia hemolítica auto-imune severa a quente	III
Crioglobulinemia	II
Coréia de Sydehan grave pós infecciosa	I
Doença de Refsum	II
Doença de Wilson fulminante	I
Doença de Berger (nefropatia por IgA)	III
Encefalite de Rasmussen	III
Encefalopatia de Hashimoto (autoimune)	II
Esclerose múltipla – aguda ou recaída	II
Esclerose múltipla – crônica	III



Esclerodermia	III
Falência hepática (aguda / fulminante)	I (grande volume)
Glomerulonefrite rapidamente progressiva ANCA positivo - com hemorragia alveolar difusa e/ou acometimento renal	I
Glomerulonefrite rapidamente progressiva ANCA positivo - outras situações	III
Glomerulonefrite focal segmentar - recorrente em rim transplantado	I
Glomerulonefrite focal segmentar - córtico-resistente em rim nativo	III
Hipercolesterolemia familiar homozigótica (plasmaférese não seletiva)	II
Inibidores de fatores de coagulação	III
Intoxicação por substâncias ligadas a proteínas plasmáticas	III
Incompatibilidade ABO em transplantes: cardíaco ou MO (receptor)	II
Incompatibilidade ABO em transplantes hepáticos (doador vivo)	I
Lúpus eritematoso sistêmico (LES) - com complicações severas	III
Miastenia gravis - AGUDA	I



Miastenia gravis - CRÔNICA	II
Nefropatia grave do mieloma múltiplo	II
Neuromielite óptica – aguda ou recaída	II
PANDAS grave pós infecciosa	II
Polineuropatia crônica desmielinizante (CIDP)	I
Púrpura pós transfusional	III
Púrpura trombocitopênica idiopática	III
Pancreatite por Hipertrigliceridemia	III
Pênfigo vulgar	III
Polineuropatia desmielinizante por IgM/IgA/IgG	I
Sepse com falência múltipla de órgãos	III
Síndrome anti-fosfolípide catastrófica	I
Síndrome hemolítico urêmica	III
Síndrome hemofagocítica	III



Síndromes paraneoplásicas acometendo SNC	III
Síndrome de Goodpasture - com hemorragia alveolar difusa e/ou acometimento renal	I
Síndrome de hiperviscosidade em gamopatias monoclonais - sintomática ou profilática para uso de Mabthera	I
Síndrome de Guillain-Barré	I
Síndrome miastênica de Eaton-Lambert	II
Tempestade tireotóxica	II
Transplante renal ABO compatível - desensibilização do receptor (doador vivo) ou rejeição humoral	I
Transplante renal ABO incompatível - desensibilização do receptor (doador vivo)	I
Transplante renal ABO incompatível - rejeição humoral	II
Vasculite sistêmica - poliarterite nodosa por hepatite B	II
Vasculite sistêmica - Doença de Behcet	III

**Leucaférese\*, Plasmaférese seletiva\*\* ou Fotoférese\*\*\***

**Indicação**



Esclerose múltipla	II**
Esclerose sistêmica progressiva	III***
GVHD agudo e crônico	II***
Leucemia com síndrome de hiperviscosidade	II*
Linfoma cutâneo de células T (Fotoférese)	I***
Rejeição de rim transplantado	I**
Transplante cardíaco – profilaxia de rejeição e rejeição	II***
Transplante de pulmão	II***
Transplante de fígado – desensibilização ABO e rejeição aguda	III***

<b>Eritrocitaférese</b>	<b>Indicação</b>
Hiperparasitemias (malária)	III
Prevenção de aloimunização (exposição a RhD+)	III
Policitemia Vera	I



Poliglobulia secundária	II
Reação hemolítica aguda grave	III
Síndromes falciformes – AVC ou profilaxia de AVC	I
Síndromes falciformes – crise de dor recorrente, gravidez, síndrome torácica aguda	II
Síndromes falciformes – manejo pré-operatório, pré-TMO e outras complicações	III

<b>Trombocitaférese</b>	<b>Indicação</b>
Trombocitose sintomática	II
Trombocitose secundária	III

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. J Clin Apher. 2019;34:171-354.



2 AABB Technical Manual, 19th edition. 2017.





#### 4.12 RESERVA CIRÚRGICA DE HEMOCOMPONENTS

O conhecimento e análise do consumo de hemocomponentes pelo paciente submetido a intervenção cirúrgica são de fundamental importância para que o Banco de Sangue possa prover um serviço transfusional rápido, eficaz e seguro.

Tal consumo é bastante variável para cada cirurgia em diferentes serviços médicos. Desta forma, o Banco de Sangue do HSL desenvolveu uma lista de procedimentos cirúrgicos realizados neste hospital com as respectivas necessidades transfusionais, ao longo dos últimos quatro anos.

Considerando-se exclusivamente a utilização de hemocomponentes para cada cirurgia, pode-se classificar a mesma pelo índice de pacientes transfundidos (IPT):

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

- Quando IPT for maior que 10%, recomenda-se a compatibilização de sangue previamente à cirurgia (número de unidades compatibilizadas será determinado pela média utilizada por paciente);



- Quando for entre 1 e 10%, recomenda-se que seja realizada a tipagem sanguínea (TS) previamente;
- Quando for menor que 1%, não se recomenda qualquer preparo hemoterápico prévio.

Exceção a este último grupo ocorre em casos sabidamente complexos ou cirurgias em que a demora em prover hemocomponentes pode resultar em óbito, portanto, justificando algum preparo hemoterápico prévio.

São revistos anualmente os dados cirúrgicos do Hospital Sírio-Libanês para as atualizações necessárias. Desta forma, a recomendação atual de preparo hemoterápico para diversas cirurgias é apresentada na Tabela I.

### **TABELA I – RECOMENDAÇÃO DE PREPARO HEMOTERÁPICO**

<b>CIRURGIA</b>	<b>PROPOSTA</b>
Aneurisma Aorta Torácico	2
Aneurisma Aorta Abdominal	2
Aneurisma Aorta Abdominal Endoprótese	1
Aneurisma Aorta Abdominal Roto	4



Aneurisma Aorta Tóraco-Abdominal	4
Aneurisma Aorta Tóraco-Abdominal Roto	4
Abdominoplastia	0
Adenoamigdalectomia	0
Adrenalectomia	TS
Amputação de perna	1
Anastomose bíleo-digestiva	TS
Angioplastias (femural, ilíaca, poplítea, renal)	TS
Artrodese de Coluna	TS
Artroplastia de Ombro	0
Artroplastia têmporo-mandibular	0
Artroplastia total joelho	TS
Atresia de Vias Biliares	TS
Biópsia de mama com congelação	0
Biópsia Hepática por Vídeo	TS
Biópsia pulmonar a céu aberto	TS
Biópsia renal laparoscópica	0
Broncoscopia rígida	0



Cardíaca congênita	2
Cardíaca válvula	2
Cervicotomia exploradora	TS
Cistectomia Parcial	0
Cistectomia radical	1
Cistectomia radical + reservatório ileal	1
Cistoprostatectomia	1
Cistoprostatectomia radical + neo bexiga ileal	1
Cistostomia	0
Colecistectomia	0
Colectomia	1
Colectomia laparoscópica	TS
Colocação de perm-cath	depende do paciente
Colocação de porto-cath	depende do paciente
Colpoperineorrafia	0
Cordotomia	0
Correção de escoliose	0
Correção de eventração abdominal	TS



Correção de fistula anal	0
Correção de pectus escavado	TS
Cranioestenose	1
Cranioplastia	TS
Craniotomia para hematoma intra parenquimatoso	TS
Craniotomia para hematoma subdural	TS
Craniotomia para aneurisma	1
Craniotomia para tumor	TS
Criptorquidia	0
Curetagem uterina	0
Decorticação pulmonar	TS
Descompressão de coluna cervical	TS
Divertículo uretral	0
Drenagem pericárdio por vídeo	1
Duodenopancreatectomia	1
Derivação Ventrículo Peritoneal	0
Embolectomia vascular/ Exploração arterial	TS
Endarterectomia de carótida	0



Enterectomia laparoscópica	TS
Enucleação de olho	0
Enucleação de tu renal	TS
Enxerto de pele	0
Enxerto ósseo	0
Enxerto vascular (femural, poplíteo, ilíaco)	1
Esofagectomia	1
Esofagogastrectomia	1
Esofagogastrofunduplicatura	TS
Esofagogastroplastia	TS
Esplenectomia	TS
Exérese de cisto de ovário	0
Exérese de nódulo de mama	0
Exérese de paraganglioma	TS
Fechamento Comunicação Inter Ventricular pós Infarto Agudo do Miocárdio	2
Fechamento de ileostomia	0
Filtro de cava	0
Fístula arteriovenosa	0



Gastrectomia parcial	TS
Gastrectomia sub total	1
Gastrectomia total	1
Gastroenteroanastomose	TS
Gastroplastia	0
Gastroplastia com banda gástrica	0
Glossectomia	TS
Hemicolectomia	1
Hemipelvectomia	2
Hemorroidectomia	0
Hepatectomia	2
Hérnia abdominal incisional	0
Hérnia de hiato	0
Hérnia inguinal	0
Hipofisectomia transesfenoidal	TS
Histerectomia laparoscópica	0
Histerectomia Vaginal	0
Histerectomia Total Abdominal	TS



Implante de marcapasso	0
Laminectomia	TS
Laparoscopia diagnóstica	TS
Laparoscopia ginecológica	0
Laparotomia exploradora	1
Laparotomia ginecológica	TS
Laringectomia total	TS
Linfadectomia inguinal, ilíaca, pélvica	0
Linfadenectomia retroperitoneal	TS
Lipoaspiração	0
Lobectomia	TS
Lombotomia exploradora	0
Mamoplastia	0
Mandibulectomia	TS
Mastectomia	0
Mastectomia radical	0
Mastoidectomia	0
Mediastinoscopia	0



Miomectomia	0
Nefrectomia	TS
Nefrectomia radical	TS
Nefrolitotripsia	0
Nefroureterectomia	TS
Neurólise	0
Orquiectomia	0
Osteossíntese (úmero, tíbia)	0
Osteossíntese de fêmur	1
Osteotomia	0
Otoplastia	0
Pancreatectomia corpocaudal	TS
Paratireoidectomia	0
Parotidectomia	0
Pericardiectomia	TS
Perineoplastia	0
Pieloplastia	0
Pilorooplastia laparoscópica	0



Pleuroscopia	0
Postectomia	0
Prostatectomia laparoscópica ou robótica	0
Prostatectomia aberta	TS
Prótese de esôfago	0
Prótese de Thompson	TS
Prótese total de quadril	1
Quadrantectomia	0
Reimplante ureteral	0
Ressecção de costela	TS
Ressecção de nódulo hepático	TS
Ressecção de nódulo pulmonar	TS
Ressecção de nódulo de mama	0
Ressecção de tumor de mediastino	TS
Ressecção de tumor de parede abdominal	0
Ressecção de tumor de pelve	1
Ressecção de tumor de vagina e reto	TS
Ressecção de tumor endo-brônquico	TS



Ressecção de tumor intra-abdominal	TS
Ressecção de tumor nasal	0
Ressecção de tumor de vulva	0
Retossigmoidectomia	1
Retossigmoidectomia laparoscópica	TS
Revascularização de miocárdio	2
Revisão de prótese total de joelho	TS
Revisão de prótese total de quadril	2
Rinoplastia	0
Ressecção transureteral de bexiga	0
Ressecção transureteral de próstata	TS
Safenectomia	0
Segmentectomia pulmonar	TS
Setorectomia de mama	0
Simpatectomia torácica, lombar	0
Timectomia	TS
Tireodectomia	0
Toracofrenolaparotomia	1



Toracotomia exploradora	1
Toracoscopia	TS
Transplante de fígado doador	TS
Transplante de fígado receptor	2
Transplante de rim doador	TS
Transplante de rim receptor	1
Ureterolitotripsia	0
Uretrocistopexia	0
Uretrotomia interna	0
Vaginectomia	TS
Varizes bilateral	0
Vasectomia	0
Vulvectomia	TS
Retirada extensa de tumor	2
Retirada extensa de tumor com quimioterapia hipertérmica	4



Adicionalmente, seguem as recomendações para os procedimentos mais frequentemente realizados na RAVA, em caráter eletivo:

**TABELA II – RECOMENDAÇÃO DE PREPARO HEMOTERÁPICO PARA PROCEDIMENTOS DA RAVA (ELETIVOS)**

<b>PROCEDIMENTO</b>	<b>PROPOSTA</b>
Ablação/radioablação tumoral	0
Angioplastia carótida	0
Arteriografia cerebral	0
Biópsia guiada por USG ou tomografia	0
Cateterismo	0
Colangiografia retrógrada endoscópica (CPRE)	0
Correção MAV cerebral	0
Fechamento de forame oval (FOP)	0
Implante percutâneo de prótese valvar (TAVI)	1

A prescrição de tipagem sanguínea e de componentes como reserva cirúrgica deve ser feita no intervalo de 48 h pela equipe cirúrgica, com assinatura e carimbo do médico.



**SÍRIO-LIBANÊS**

CONDUTAS HEMOTERÁPICAS

Hospital Sírio-Libanês

Banco de Sangue

HSL-MAN-B.SANG-001 V.11





## **4.13 REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL**

### **Antagonistas da Vitamina K**

#### **I - INTRODUÇÃO**

Os anticoagulantes orais são medicamentos utilizados para prevenção e tratamento de doenças tromboembólicas, principalmente a fibrilação atrial (FA) e tromboembolismo venoso (TEV).

Atualmente, temos disponível em nosso meio, predominantemente, a varfarina (Marevan®), prescrita há mais de 50 anos, com eficácia e segurança comprovadas. Entretanto, suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas dificultam o manejo adequado desta medicação. Inúmeras interações medicamentosas, dose-resposta individualizada e janela terapêutica estreita são alguns dos desafios para manejo da droga.

Já os anticoagulantes orais diretos (direct oral anticoagulants - DOACs) são medicamentos orais que inibem diretamente uma enzima específica na cascata de coagulação, com ação mais previsível, não necessitando monitorização da sua ação anticoagulante durante o



tratamento.

## **II - MECANISMO DE AÇÃO**

Os antagonistas da vitamina K produzem efeito anticoagulante interferindo com o ciclo de interconversão da vitamina K em 2,3 epóxido (vitamina K, epóxido), diminuindo a quantidade da vitamina K ativa, que age como co-fator na reação de carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico nos fatores II, VII, IX, X, proteína S e C da coagulação, ocasionando a deficiência da atividade desses fatores e prolongando o tempo de protrombina. O efeito no tempo de protrombina é produzido em 24 a 36 horas após a dose inicial e atinge o máximo em 36 a 48 horas, mantendo-se por cerca de 48 horas após a interrupção da droga.

Os DOACs disponíveis inibem diretamente a trombina (fator IIa) ou o fator Xa:

- Dabigatran - é o único inibidor direto da trombina oral disponível para uso clínico.
- Apixaban, edoxaban e rivaroxaban: são inibidores orais diretos do fator Xa.



### **III - CONTROLE LABORATORIAL**

O controle laboratorial do AVK é realizado através do tempo de protrombina (TP) e expresso pela Relação Normatizada Internacional (RNI). Entretanto, diversas variáveis podem influenciar no resultado deste exame: erros pré-analíticos, diferença em métodos e aparelhos e sensibilidade da tromboplastina utilizada pelos laboratórios.

A faixa desejável do RNI para anticoagulação é entre 2,0 -3,0, exceto para portadores de válvulas cardíacas mecânicas que, pelo alto risco tromboembólico, devem ter como meta RNI mais elevado, entre 2,5-3.5 (se prótese mecânica em posição mitral e/ou associado à fibrilação atrial). Drogas que alteram o metabolismo da varfarina incluem antibióticos, amiodarona, estatinas, anticonvulsivantes e até mesmo algumas plantas, como a erva de São João.

Em geral, os testes de coagulação (TP/INR, tempo de tromboplastina parcial ativado [TTPa] e tempo de trombina [TT]) não são indicados de rotina para se monitorar os níveis de anticoagulação dos DOACs.

Apesar de pouco disponíveis, testes específicos para os DOACs podem ser úteis para se avaliar a ação antiacoagulante desses agentes se puderem ser obtidos em tempo hábil. Importante salientar que o teste deve ser calibrado para o anticoagulante específico que o paciente está recebendo.



O exame mais disponível atualmente é a dosagem da atividade anti-Xa para a rivaroxaban.

#### **IV - EFEITOS COLATERAIS**

O efeito colateral mais comum é o sangramento, que se relaciona com a elevação do RNI (para pacientes em uso de AVK) e também com outros fatores, como idade e uso de múltiplas medicações. O sangramento tende a ocorrer com mais frequência nos primeiros três meses de terapia e em pacientes com múltiplas comorbidades associadas, principalmente hipertensão, doenças hepáticas, insuficiência renal e acidente vascular cerebral prévio.

No geral, o risco de sangramento com DOACs é reduzido em relação à varfarina.

#### **V - CONDUTA NA ELEVAÇÃO DO RNI E NO SANGRAMENTO EM USO DE VARFARINA**

O controle do RNI deve ser feito de forma rigorosa e periódica com objetivo de diminuir o risco de sangramento e, ao mesmo tempo, manter níveis protetores para eventos tromboembólicos.



A utilização de agentes para reversão do efeito anticoagulante deve seguir critérios rigorosos de avaliação da gravidade do sangramento frente ao risco tromboembólico do paciente.

### **V.I. INR acima de 4.5 e inferior a 10 sem sangramento**

- Suspende AVK.
- Administrar vitamina K (1 a 2,5 mg) via oral.
- Se elevado risco hemorrágico, considerar o uso de plasma ou, preferencialmente, concentrado de complexo protrombínico.
- Avaliar RNI após 24 horas.
- Se necessário, administrar doses adicionais de vitamina K até RNI <3,5.
- Reintroduzir AVK com redução de 50% da dose semanal.
- A suspensão do anticoagulante oral sem administração de vitamina K associa-se a um risco hemorrágico de 9%, que persiste até duas semanas após suspensão do AVK.
- Administração de vitamina K: no Brasil não dispomos de vitamina K para utilização oral, somente para utilização endovenosa; a literatura, no entanto, demonstra que a apresentação endovenosa é segura para uso oral (Kanakion MM) injetável – 10mg/mL (ampola 1mL). Para melhor aceitação oral a dose determinada pode ser diluída em suco de laranja.



## **V.II. INR >10 sem sangramento**

- Suspende anticoagulante oral.
- Administrar vitamina K (1 a 5 mg) VO ou 0,5 a 1,0 mg EV.
- Se elevado risco hemorrágico, considerar o uso de plasma ou, preferencialmente, concentrado de complexo protrombínico.
- Checar RNI em 12- 24h.
- Se necessário, administrar doses adicionais de vitamina K (1 a 5mg) até RNI <3,5.
- Reintroduzir AVK com redução de 50% da dose semanal.

## **V.III. Sangramento sem risco de morte com qualquer elevação de INR**

- Suspensão do anticoagulante oral.
- Avaliação do paciente: gravidade e localização do sangramento: sangramentos menores e passíveis de compressão (dentário, gengival e cutâneo) podem ser controlados com medidas locais.
- Se RNI maior que 4,0 sugere-se reversão conforme descrito acima.



#### **V.IV. Sangramentos maiores**

- Suspensão do anticoagulante oral.
- Administração de vitamina K - EV 1 a 10 mg (a redução do RNI inicia-se em 2 h com normalização em 24 horas).
- Em sangramentos maiores, é necessária utilização plasma fresco congelado (PFC) na dose de 10 a 20mL/kg ou concentrado complexo protrombínico (CCP- Beriplex<sup>®</sup>).

O CCP deve ser utilizado para reversão de anticoagulação oral sempre que possível, pois é mais seguro e geralmente obtido mais rapidamente do que o PFC, uma vez que este necessita de pelo menos duas horas para o descongelamento. Entretanto, para pacientes hepatopatas, gestantes, portadores de síndrome antifosfolípide (SAF) e coagulação intravascular disseminada (CIVD) deve-se utilizar preferencialmente o PFC.

Não há consenso na literatura sobre a dose ideal de CCP a ser utilizada. Sugere-se iniciar a dose de 500 U em associação à administração de vitamina K endovenosa, após 1 hora, o RNI deve ser reavaliado. Se os efeitos (cessação de sangramento e RNI) não forem satisfatórios, a dose de 500 U deverá ser repetida.



A dose sugerida em bula para reversão de AVK depende do índice internacional normalizado (RNI) antes do tratamento e da RNI pretendida.

Na tabela a seguir, são apresentadas as doses aproximadas necessárias para a normalização da RNI em diferentes níveis da RNI inicial. As doses são dadas em mL do produto reconstituído por kg de peso corporal do paciente, e UI de fator IX de coagulação / kg de peso corporal.

<b>RNI pré-tratamento</b>	<b>2,0 - 3,9</b>	<b>4,0 - 6,0</b>	<b>&gt; 6,0</b>
<b>Dose em mL/kg</b>	1,0	1,4	2,0
<b>Dose em UI/kg</b>	25	35	50

Para pacientes com peso superior a 100 kg a dose única máxima (UI de fator IX de coagulação) não deve ultrapassar 50UI/kg.

### **V.V. Sangramento com risco de morte**

- Suspensão do anticoagulante oral.



- Administração de vitamina K - EV 10 mg.
- PFC ou CCP administração em 10 minutos.
- Uso do Fator Recombinante da Coagulação VIIa (rFVIIa-Novoseven®): Sua vantagem relaciona-se à rápida administração da medicação. Deve ser utilizado em pacientes com alergia grave a produtos plasmáticos. Estudos maiores são necessários para sua indicação na reversão da anticoagulação.

Posologia preconizada 15 mcg a 120 mcg/kg, infundidos por via endovenosa em bolus a cada 2-6 horas.

## **VI – SANGRAMENTO EM USO DE DOAC**

Para sangramentos maiores ou com risco de vida, além do tratamento intensivo para estabilização clínica (controle de temperatura, pH, níveis de eletrólitos, incluindo cálcio, suporte hemodinâmico), lavagem com carvão ativado (se ingestão há menos de 2-4h) e suporte transfusional, recomenda-se suspensão do DOAC e avaliação quanto à disponibilidade de agentes reversores.

Atualmente, apenas o antídoto específico para dabigatrana (idarucizumab) está aprovado para uso no Brasil. Para os demais DOACs, há um agente já comercializado em outros países (andexanet



alfa), porém ainda não liberado para uso no Brasil. Para os inibidores diretos do fator Xa, o andexanet alfa pode ser utilizado.

Na indisponibilidade do agente reversor, indica-se uso de CCP em pacientes com sangramento importante. Os agentes antifibrinolíticos (p.ex. ácido tranexâmico) também podem ser utilizados como adjuvantes.

Nos sangramentos leves deve se considerar a suspensão do DOAC, uso de antifibrinolíticos e CCP em pacientes com sangramento contínuo ou comorbidades que aumentam o risco de sangramento.

## **VII - MANEJO PERIOPERATÓRIO**

### **VII.I. Manejo perioperatório - Antagonista de Vitamina K**

O manejo perioperatório de pacientes que fazem uso crônico de AVK é um desafio comum na prática clínica. A análise de cada caso deve envolver três variáveis fundamentais:

- Na manutenção da anticoagulação, risco de sangramento do paciente durante o procedimento;
- Se suspensão da anticoagulação, risco de evento tromboembólico periprocedimento;



- segurança e eficácia do uso de regimes de anticoagulação alternativa quando o AVK é descontinuado (as chamadas “anticoagulação de ponte” ou “pontes com heparina”).

Existem poucos estudos randomizados que definam o momento adequado e intensidade da anticoagulação para o manejo perioperatório. As orientações são oriundas de consensos, diretrizes de especialistas, baseadas nas experiências individuais de cada grupo. Desta forma, cada caso deverá ser individualizado, e o benefício da manutenção da medicação deve ser pesado versus o risco de sangramento.

Na tabela 1 encontram-se as variáveis para estratificar o risco tromboembólico do paciente, de acordo com doença subjacente, em alto, moderado ou baixo.



**Tabela 1: Estratificação de risco tromboembólico do paciente**

<b>RISCO</b>	<b>Prótese valvar</b>	<b>Fibrilação atrial</b>	<b>Tromboembolismo venoso</b>
<b>Alto</b> (>10% risco de TE/ano)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Qualquer prótese mecânica mitral</li><li>• Prótese mecânica tipo bola-gaiola</li><li>• AVC ou AIT recente (6 meses)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• CHADS2: &gt; 5</li><li>• AVCi ou AIT recente (últimos 3 meses)</li><li>• FA associada a doença valvar mitral</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TEV recente (3 meses)</li><li>• Deficiência de proteína C, S ou antitrombina. SAF</li><li>• Múltiplas trombofilias</li></ul>
<b>Moderado</b> (5 a 10% risco de TE/ano)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Válvula aórtica mecânica</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• CHADS2: 3 e 4</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TEV no período de 3-12 meses</li><li>• TEV recorrente</li><li>• Outras trombofilias</li><li>• Câncer ativo</li></ul>
<b>Baixo</b> (<5% risco de TE/ano)	-----	<ul style="list-style-type: none"><li>• CHADS2: 0 a 2 e ausência de AVCi ou AIT prévios</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TEV há mais de 12 meses</li></ul>

AVCi: acidente vascular isquêmico; AIT: Acidente Isquêmico transitório; CHADS2= MCP, idade >75 anos, diabetes mellitus, hipertensão e AVCi ou AIT prévios.



**SÍRIO-LIBANÊS**

CONDUTAS HEMOTERÁPICAS

Hospital Sírio-Libanês

Banco de Sangue

HSL-MAN-B.SANG-001 V.11





A tabela 2 mostra procedimentos que não requerem a suspensão do ACO, onde sugere-se apenas otimização das técnicas de hemostasia local.

**Tabela 2: Procedimentos invasivos de baixo risco hemorrágico e que não requerem suspensão do anticoagulante oral**

Pequenos procedimentos dermatológicos (Ex: excisão de carcinomas basocelulares e escamoso, queratose actínica ou nevos pré-malignos)
Pequenos procedimentos dentários (Ex: extração dentária, tratamento endodôntico-canal)
Procedimentos endoscópicos (Ex: endoscopia digestiva alta e colonoscopia) quando não necessitam de biópsia
Procedimentos oftalmológicos (Ex: cirurgia de catarata)

A Tabela 3 relaciona o risco hemorrágico do procedimento com o risco tromboembólico inerente ao paciente.



**Tabela 3: Manejo perioperatório: risco hemorrágico do procedimento e risco trombótico do paciente**

Risco hemorrágico do procedimento	Risco Trombótico do paciente		
	Baixo	Moderado	Alto
<b>Baixo</b>	Não interromper AVK	Não interromper AVK	Não interromper AVK
<b>Moderado</b>	Interromper AVK e não usar ponte com heparina	Interromper AVK e proceder à ponte com heparina em dose terapêutica ou profilática	Interromper AVK e proceder à ponte com heparina em dose terapêutica
<b>Alto</b>	Interromper AVK e não usar ponte com heparina	Interromper AVK e proceder sem ponte ou com ponte de heparina em dose profilática	Interromper AVK e proceder à ponte com heparina em dose terapêutica

### **Cirurgias eletivas agendadas para períodos superiores a cinco dias**

- Retirar anticoagulante oral cinco dias antes do procedimento.



- Iniciar anticoagulação parenteral nos pacientes considerados de alto risco trombótico:
  - Enoxaparina (clexane®): 1mg/kg 12/12 horas, se função renal adequada (depuração creatinina >30 mL/hora); suspender 24 h antes da cirurgia. Para aqueles pacientes com risco trombótico intermediário, pode-se considerar o uso da dose intermediária da enoxaparina (40 mg 12/12 horas) OU
  - Heparina subcutânea não fracionada: (Liquemine®) 10.000 U SC 12/12h, suspender até 6 h antes da cirurgia.
- Checar INR 24 h antes do procedimento: se < 1,5, procedimento liberado; se > 1,5 administrar vitamina K 1 mg VO e repetir INR após 24 h, liberar cirurgia quando INR<1,5.
- Após cirurgia, conforme risco hemorrágico e trombótico, avaliar período de utilização de heparina e o dia de reintrodução do anticoagulante oral.

### **Cirurgias com período inferior a cinco dias e superior a 24h - não emergenciais**

- Suspender anticoagulante oral.
- Avaliar necessidade de administração de heparina profilática.
- Administrar vitamina K 1-2 mg VO.



- Repetir INR quatro horas antes do procedimento, se  $INR > 1,5$  discutir com equipe cirúrgica adiamento do procedimento.

### Cirurgias de Emergência

- Suspende anticoagulante oral.
  - Administrar Vitamina K EV 1-10 mg conforme INR.
- Repetir INR 4 h antes da cirurgia, se  $INR > 1,5$  discutir com equipe cirúrgica atrasar a cirurgia ou administrar PFC, CCP e reavaliar INR.

### VII.I. Manejo perioperatório – DOACs

A suspensão dos DOACs antes do procedimento cirúrgico eletivo deve seguir a orientação da tabela 4.

**Tabela 4: Tempo indicado de suspensão dos DOAC para procedimentos eletivos**

Risco hemorrágico do procedimento	Clearance de creatinina (ClCr) em ml/min)	Tempo de suspensão Dabigatran	Tempo de suspensão de Apixaban, Edoxaban e
-----------------------------------	---	-------------------------------	--



			<b>Rivaroxaban</b>
Baixo Risco*	CICr >80	≥24h	≥24h
	CICr 50-79	≥36h	≥24h
	CICr 30-49	≥48h	≥24h
	CICr 15-29	Uso não indicado	≥36h
	CICr <15	Uso não indicado	
Alto Risco**	CICr >80	≥48h	≥48h
	CICr 50-79	≥72h	≥48h
	CICr 30-49	≥96h	≥48h
	CICr 15-29	Uso não indicado	≥48h
	CICr <15	Uso não indicado	

\*Exemplos de cirurgias de baixo risco: correção de hérnia abdominal, histerectomia abdominal, cirurgias artroscópicas com duração <45 minutos, broncoscopia, oftalmológicas, remoção do cateter venoso central, colecistectomia, biópsias (pele, bexiga, próstata, tireoide, mama, linfonodo), marcapasso, toracocentese, extração dentária.

\*\*Exemplos de cirurgias de alto risco: Qualquer cirurgia com duração > 45 minutos, cirurgias vasculares, cardíacas, biópsia renal, prótese de joelho, laminectomia, neurocirurgias, cirurgias urológicas, cirurgias de cabeça e pescoço, cirurgia abdominal, cirurgia de câncer de mama, polipectomia, tratamento de varizes, esfincterectomia biliar, ressecção transuretral de próstata.



Em geral, não se recomenda ponte com heparina durante a interrupção dos DOACs no perioperatório. Excepcionalmente, quando períodos prolongados de jejum são necessários, principalmente no pós-operatório, pode-se indicar uso de anticoagulação parenteral até ser possível retornar o DOAC.

Para procedimentos emergenciais deve se considerar uso de CCP ou idarucizumabe (se em uso de dabigatran).

## **CONCLUSÕES**

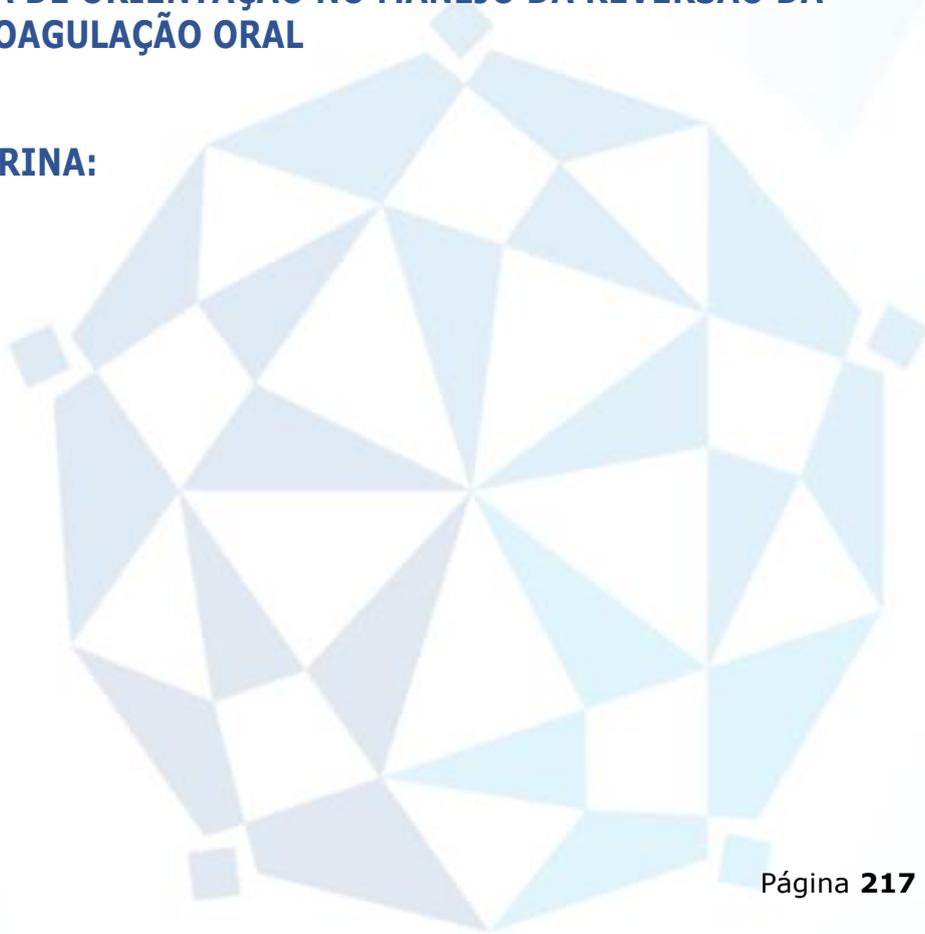
A varfarina é uma medicação antagonista da vitamina K, utilizada largamente na profilaxia e tratamento de eventos tromboembólicos. Tem entre suas vantagens o preço, fato de não ser hepatotóxica e a disponibilidade de múltiplos antídotos.

Os DOACs têm ação mais previsível, em geral se associam a menor risco hemorrágico, possuem menor tempo de meia-vida em relação à varfarina, porém, a disponibilidade de agentes reversores ainda é escassa.



**TABELA DE ORIENTAÇÃO NO MANEJO DA REVERSÃO DA  
ANTICOAGULAÇÃO ORAL**

**VARFARINA:**





	<b>Sangramento COM Risco de Morte</b>	<b>Sangramento Significativo SEM risco de Morte</b>	<b>Preparo para procedimento invasivo &lt; 24 horas</b>	<b>Preparo para procedimento invasivo de 24 h a 5 dias</b>	<b>Preparo para procedimento invasivo &gt; 5 dias</b>	<b>INR alterado -SEM sangramento -Adequação de INR</b>	<b>INR alterado -SEM sangramento -com Válvula metálica</b>
<b>1,5 &lt; INR &lt; 4,5</b>	Retirar ACO + Vitamina K 10 mg EV + CCP 25 U/Kg; repetir INR após infusão; repetir CCP s/n	Retirar ACO + vit K 1 a 10 mg EV a critério médico + CCP 500 U EV; repetir INR após infusão; repetir CCP se necessário	Retirar ACO + Vit K 1 a 10 mg EV + CCP 500 U EV; repetir INR após infusão; repetir CCP s/n até INR < 1,5	Retirar ACO + Vit K 1 a 10 mg VO ou EV; repetir INR 4 horas antes do procedimento; se > 1,5 - CCP 500 U EV; repetir INR após infusão; repetir CCP s/n até INR < 1,5	Retirar ACO; iniciar Heparina profilática; Se INR 24 h antes do procedimento > 1,5 - Vit K 1 mg VO; repetir INR após 24 horas; repetir vit K até INR < 1,5	Retirar ACO, INR a cada 24 horas; Após, reintroduzir ACO em dose menor	Retirar ACO, INR a cada 24 horas; Após, reintroduzir ACO em dose menor
<b>4,5 &lt; INR &lt; 10</b>	Retirar ACO + Vitamina K 10 mg EV + CCP 35 U/Kg; repetir INR após infusão; repetir CCP se necessário	Atenção: Se hepatopatia, CID ou gestação, não usar CCP, usar PFC 15 ml/kg; fazer controle de INR após infusão	Atenção: Se hepatopatia, CID ou gestação, não usar CCP, usar PFC 15 ml/kg; fazer controle de INR após infusão, repetir PFC até INR < 1,5	Atenção: Se hepatopatia, CID ou gestação, não usar CCP, usar PFC 15 ml/kg; fazer controle de INR após infusão, repetir PFC até INR < 1,5		Retirar ACO, a critério médico, Vit K 1 mg VO; INR a cada 24 horas; Após, reintroduzir ACO em dose menor	Retirar ACO, a critério médico, Vit K 1 mg VO (apenas se INR > 6); INR a cada 24 horas; Após, reintroduzir ACO dose <
<b>INR &gt; 10</b>	Retirar ACO + Vitamina K 10 mg EV + CCP 35 U/Kg; repetir INR após					Retirar ACO, a critério médico, Vit K 2,5 a 5 mg VO; INR a cada 24 horas; Após, reintroduzir	Retirar ACO, a critério médico, Vit K 2,5 a 5 mg VO; INR a cada 24 horas; Após, reintroduzir ACO em



	infusão; repetir CCP s/n					ACO dose <	dose menor
--	--------------------------	--	--	--	--	------------	------------

### DOACs:

DOACs	Sangramento COM Risco de Morte OU Cirurgia emergencial (<24h) de alto risco hemorrágico	Sangramento Significativo SEM risco de Morte	Preparo para procedimento invasivo eletivo
<b>Dabigatran</b>	Suspender DOAC Idarucizumab (2 doses de 2,5 gramas EV) CCP (50 /Kg), se idarucizumab não disponível Antibrinolítico (ácido tranexâmico - 1g IV, repetir 6/6h se necessário)	Suspender DOAC Antibrinolítico e CCP em pacientes com sangramento contínuo ou comorbidades que aumentam o risco de sangramento.	Suspensão do DOAC ≥24h para procedimentos de baixo risco e ≥48h para procedimento de alto risco) – VER TABELA 4.
<b>Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban</b>	Suspender DOAC CCP (50U/Kg) Antibrinolítico (ácido tranexâmico - 1g IV, repetir 6/6h se necessário)		



## **4.14 ATUAÇÃO DA ENFERMAGEM NA TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES**

### **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

Para a prática transfusional segura, é necessária a padronização das condutas de enfermagem nos diversos setores do hospital, bem como o conhecimento das normas técnicas para os procedimentos Hemoterápicos, estabelecidas em portarias do Ministério da Saúde do Brasil.

Este capítulo tem como objetivo padronizar as ações para coleta de amostra para provas pré-transfusionais, instalação de hemocomponentes e reconhecimento de reação transfusional.

### **RESPONSÁVEIS**

Equipe de Enfermagem do Banco de Sangue e Equipe de Enfermagem do Hospital Sírio-Libanês.

### **ETAPAS DO PROCESSO TRANSFUSIONAL**



### ○ **PRESCRIÇÃO MÉDICA**

A partir da solicitação (prescrição) médica de transfusão, tipagem sanguínea ou reserva de hemocomponentes, é realizada a coleta de amostras para realização dos testes pré-transfusionais.

No Hospital Sírio-Libanês, a coleta de amostra pode ser realizada pela equipe de enfermagem do Banco de Sangue ou pela equipe de enfermagem do Hospital Sírio-Libanês (unidades "abertas"); ou exclusivamente pela equipe médica ou de enfermagem do Hospital nas unidades fechadas como: Centro Cirúrgico, UTI, Pronto-Atendimento, ou para pacientes portadores de cateter central.

### ○ **COLETA DA AMOSTRA**

As amostras de sangue coletadas para os testes pré-transfusionais (Imunohematologia) incluem:

- Tipagem sanguínea,
- Pesquisa de Anticorpos Irregulares,
- Prova Cruzada.



A partir do resultado destes testes, será realizada a correta seleção e preparo do componente adequado para o paciente.

Para as transfusões solicitadas em caráter “não urgente ou programadas”, o prazo para conclusão dos testes e adequada liberação do componente para instalação é de até seis horas a partir da chegada da requisição no Banco de sangue.

Para as transfusões solicitadas em caráter de “Extrema Urgência”, é aceita também a solicitação telefônica de hemocomponente (com posterior prescrição em formulário específico).

Nesta situação, a ausência de amostra pré-transfusional não é impedimento para atendimento da urgência, sendo obrigatória a coleta de uma amostra do receptor em tubo EDTA antes da instalação do hemocomponente e a assinatura de termo de responsabilidade pelo médico que assiste o paciente junto com o hemoterapeuta.

A correta identificação do paciente antes da coleta da amostra é um dos passos de conferência, que assegura que o componente certo será preparado para o paciente correto.

- **PRECAUÇÕES PARA COLETA DE AMOSTRAS PARA O BANCO DE SANGUE**



1 Identificação do paciente:

No quarto do paciente, realizar a identificação positiva do paciente (nome completo e data de nascimento), confrontar com a pulseira de identificação, bipar pulseira de identificação do paciente no sistema TASY, proceder à coleta das amostras sanguíneas e aderir etiqueta de identificação.

Esta deverá ser pré-impressa no sistema TASY, após a prescrição médica do hemocomponente (acrescentar data, hora da coleta e nome do responsável pela coleta na etiqueta de identificação), identificar os tubos coletados a beira do leito, terminar a checagem no PDA, finalizando a coleta de tipagem sanguínea antes de sair do quarto do paciente.

2 Formulário de prescrição de transfusão ou tipagem sanguínea:

Deve conter informações suficientes para identificação única do receptor (nome completo e data de nascimento, leito e SAME). O Banco de Sangue só aceitará pedidos completos, precisos e legíveis (Hemocomponente, volume, exame correspondente, tipo de transfusão (urgente, não urgente ou programada), com carimbo e assinatura do médico solicitante).



- 3 Etiqueta de identificação do paciente nos tubos para provas pré-transfusionais:

Utilizar etiqueta impressa pelo sistema TASY do HSL, específica para identificação das amostras para o Banco de Sangue. Em casos excepcionais, utilizar etiqueta do prontuário do paciente, acrescentar data e hora da coleta da amostra e nome do coletor.

- 4 Local de identificação dos tubos:

O coletor deve identificar cada tubo imediatamente após a coleta, ao lado do paciente, antes de sair do quarto.

#### ○ **VOLUME DAS AMOSTRAS**

É necessária coleta de sangue do paciente, respeitando a seguinte regra:

- **Pacientes com peso superior a 30 quilos:** dois tubos secos (SST) e 1 tubo EDTA
- **Pacientes com peso entre 10 e 30 quilos:** um tubo seco (SST) e 1 Tubo EDTA
- **Pacientes com peso inferior a 10 quilos:** um tubo EDTA pediátrico (1,2 mL)



**Obs.:** Para assegurar a correta identificação dos tubos pediátricos, deverá ser registrado na etiqueta do corpo do tubo o nome completo do paciente e data de nascimento.

Uma etiqueta de identificação específica para amostras pré-transfusionais deve ser aderida ao suporte que é encaixado ao tubo pediátrico o qual deverá conter a identificação do paciente (nome completo, data de nascimento, leito, data, hora e nome do coletor).

Estes dois registros com a identificação do paciente são importantes no caso da retirada do suporte encaixado ao tubo.

- **VALIDADE DA AMOSTRA**

A amostra de TS é válida por 72 horas.

**NOTA:** Para paciente com idade inferior a quatro meses de vida, esta amostra permanecerá válida por todo o período da internação (até que a criança complete quatro meses de idade).

- **SELEÇÃO DO ACESSO VENOSO PARA COLETA DE AMOSTRA PARA PROVAS PRÉ- TRANSFUSIONAIS**



A coleta de amostras de sangue deve preferencialmente ser realizada por acesso venoso exclusivo para transfusão. Caso seja selecionado acesso venoso pré-existente, deve-se desprezar o fluxo inicial de sangue (equivalente a 5 mL) para posterior coleta da amostra.

Preferencialmente, coletar amostra por meio de dispositivo com vácuo (deve-se evitar abrir o tubo para transferência do conteúdo coletado. Caso esta ação seja imprescindível, realizar a transferência do conteúdo da seringa sem o uso da agulha, e deixar o conteúdo escorrer por meio da parede interna do tubo, para evitar hemólise da célula).

### ○ **INSTALAÇÃO DA TRANSFUÇÃO**

Uma vez selecionado e compatibilizado o componente adequado para o paciente, o mesmo será liberado para transfusão.

### ○ **TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO**

O tempo para infusão de qualquer hemocomponente (hemácia, plaqueta, plasma, crioprecipitado) não deve exceder o prazo de quatro horas. O tempo médio adequado para a administração da transfusão em pacientes hemodinamicamente estáveis é:

- **Hemácia (pacientes estáveis):** 90 - 120 minutos/unidade
- **Plaquetas:** 30 - 60 minutos/unidade



- **Plasma e Crioprecipitado:** 30 – 60 minutos/unidade

O tempo para infusão do hemocomponente prescrito depende da condição individual de cada paciente, e deverá ser especificado no formulário de prescrição pelo médico solicitante, uma vez que a infusão rápida pode causar sobrecarga de volume em pacientes instáveis (especialmente pacientes pediátricos ou idosos).

Recomenda-se o início imediato da transfusão, pois existe o risco de proliferação bacteriana ou perda da função do hemocomponente. Uma vez que tenha sido removido das condições adequadas de armazenamento, o tempo máximo para infusão de qualquer hemocomponente é de quatro horas.

- **DISPOSITIVO PARA AQUECIMENTO DO SANGUE E INFUSÃO RÁPIDA DE GRANDES VOLUMES**

Em situações especiais, como grandes hemorragias, a infusão rápida de hemocomponentes poderá ser necessária. Neste caso, deve-se realizar o aquecimento de hemocomponentes por meio de equipamentos especiais. Somente o profissional treinado e capacitado deverá manusear este equipamento, sempre seguindo as orientações do fabricante, com a anuência do Banco de Sangue.



Estes equipamentos podem infundir até 500ml/min. (6 L/h a 30 L/h) e incorporam dispositivo próprio para aquecimento do sangue, uma vez que rápida infusão de líquidos frios (>100mL/ min.) tem sido relatada como potencial causa de arritmia cardíaca letal.

(As indicações e contraindicações estão descritas no capítulo de aquecimento de hemocomponentes).

#### ○ **SELEÇÃO DE ACESSO VENOSO**

A seleção de um adequado acesso venoso é essencial para determinar o tempo de transfusão de um hemocomponente. Deve ser levado em consideração que um acesso venoso inadequado ocasiona a demora na transfusão e até mesmo possível perda do hemocomponente quando ultrapassado o período de quatro horas da infusão. Vale ressaltar que a alta pressão de fluxo através da agulha ou cateter com pequeno lúmen pode causar a hemólise dos eritrócitos.

A utilização de acesso venoso central (cateter venoso central) com múltiplos lúmens, pode ser uma alternativa para transfusão de hemocomponentes uma vez que a entrada de infusão separada para cada lúmen permite simultânea infusão de líquidos, sem a mistura concomitante na linha de infusão.



No caso de optar por **acesso venoso pré-existente, é importante avaliar:**

- Sinais de infiltração
- Inflamação ou infecção
- Interação com soluções parenterais
- Duração da terapia medicamentosa
- Compatibilidade para infusão do hemocomponente (tipo de componente, volume e tempo de administração)

#### ○ **ADIÇÃO DE MEDICAÇÃO**

Nenhum medicamento pode ser adicionado à bolsa do hemocomponentes, nem ser infundido em paralelo (no mesmo acesso venoso).

Exemplo: soluções de glicose 5% podem causar hemólise das hemácias, soluções de ringer lactato podem ocasionar formação de coágulos pela presença de cálcio.

#### ○ **EQUIPO DE TRANSFUÇÃO**

Para a transfusão de qualquer hemocomponente, é obrigatório o uso de equipos próprios para transfusão. Este equipo possui malha no seu interior (filtro para microagregado, com poros que variam de 170 a 260 micra de diâmetro), capaz de reter pequenas partículas (debris celulares) que se



formam durante a estocagem do produto. Para cada unidade de concentrado de hemácias ou componente transfundido, deve ser utilizado um filtro.

O equipo de transfusão deve ser preenchido com o próprio hemocomponente antes do início da transfusão.

- **CONFERÊNCIAS ANTES DA INSTALAÇÃO DO HEMOCOMPONENTE**

O profissional que irá administrar o hemocomponente é a última barreira para detecção de erros antes da transfusão. Uma vez identificada qualquer discrepância, o processo de instalação deve ser retardado e a transfusão não pode ser iniciada.

A identificação e as informações registradas na prescrição eletrônica devem ser conferidas; os dados devem ser confrontados com o hemocomponente preparado.

Verificações e Registros para instalação:

- Pré-medicação quando prescrita, deverá ser administrada e registrada.
- Sinais vitais devem ser verificados e registrados.



- Data, horário de início da transfusão e responsável devem ser registrados.
- Volume do componente e gotejamento programado (deve ser registrado respeitando o tempo determinado para administração do componente).

Transfusão de componente sanguíneo incorreto é um incidente frequente e sério associado com transfusão envolvendo falha na identificação do paciente e do hemocomponente.

**Nota:** A transfusão de sangue para o paciente errado é o mais importante erro evitável da transfusão e tipicamente é resultado de erro feito durante a conferência à beira do leito.

- **CONFERÊNCIA NO POSTO DE ENFERMAGEM**

- Conferir a requisição com a prescrição e, na chegada do hemocomponente, conferir o seu rótulo com a prescrição. Verificando na prescrição se há necessidade de cuidados especiais checando se o produto preparado possui os cuidados solicitados (Filtrado, Irradiado, Lavado, CMV-).
- Verificar em prescrição a necessidade de administração de pré-medicação.



- Identificação positiva (nome completo e data de nascimento), conferir com o paciente, com a pulseira de identificação e com o rótulo do hemocomponente.
- Conferir se os números da unidade são idênticos na frente e no verso da bolsa, para verificar se não houve erro de etiquetagem no Banco de Sangue. Verificar acesso do paciente.
- Bipar o Hemocomponente no PDA.
- **ACOMPANHAMENTO DA TRANSFUÇÃO**

O profissional que realiza a instalação da transfusão deve manter uma observação próxima do paciente ao menos pelos 15 minutos iniciais da infusão.

Eventos catastróficos como reação hemolítica aguda, ou contaminação bacteriana, podem se iniciar a partir da infusão de pequeno volume do hemocomponente na circulação sanguínea. Uma taxa de infusão de 2mL/min (40gotas/min) é satisfatória para pacientes hemodinamicamente estáveis, desde que esteja em conformidade com a prescrição médica para o tempo de infusão.



Avaliação de problemas relacionados ao fluxo de infusão:

- Elevar a bolsa de hemocomponente para aumentar a pressão hidrostática.
- Checar a desobstrução da agulha, utilizando solução salina.
- Examinar o filtro do equipo de infusão: pode haver acúmulo excessivo de debris celulares.
- Deve ser realizada uma avaliação periódica do paciente que recebe a transfusão.
- Após uma hora da instalação do componente, nova avaliação de sinais vitais deve ser realizada, registrando-se o horário, o responsável e dados vitais no prontuário do paciente.

Uma vez finalizada a transfusão, o horário de conclusão deve ser registrado para determinação final do tempo do procedimento.

Ao término, a bolsa de hemocomponente vazia pode ser descartada em recipiente para descarte de material biológico na própria área onde ocorreu a transfusão, a menos que algum evento adverso seja identificado.

### ○ **IDENTIFICAÇÃO DE EVENTO ADVERSO**

A maioria das transfusões transcorre sem complicações. Porém, quando um evento adverso ocorre, é importante que a equipe de enfermagem esteja preparada para reconhecer e atender imediatamente uma reação.



Devido à diversidade de tipos de reações e sintomas que podem ser inespecíficos, as transfusões devem ser acompanhadas e interrompidas assim que uma reação seja suspeita.

Interromper a infusão na sua evidência, proteger equipo e bolsa evitando contaminação, manter a via de acesso com solução salina, notificar ao médico e Banco de Sangue.

Alguns sinais e sintomas são tipicamente associados com reação transfusional aguda e podem auxiliar no reconhecimento:

- Febre com ou sem calafrio (definido como aumento de 1°C na temperatura corpórea associada à transfusão)
- Tremores com ou sem febre
- Dor no local da infusão, dor no peito, abdome ou flanco
- Alterações pressóricas geralmente agudas (hipertensão ou hipotensão)
- Choque séptico em combinação com febre, e/ou calafrio intenso
- Alteração no padrão respiratório tal como, dispneia, taquipneia, hipóxia



- Aparecimento de urticárias, prurido ou edema localizado
- Náusea, com ou sem vômitos
- Alteração da cor da urina (hematúria)
- Sangramento ou outras manifestações de alteração da coagulação

Conduta clínica descrita no capítulo (Reação transfusional).