

MANUAL DE ORIENTAÇÃO TRANSFUSIONAL

VITÓRIA
MAIO - 2010

COMO SOLICITAR A TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES?

Regras básicas para solicitação de hemocomponentes:

- Nunca utilize volume em ml para solicitar transfusão de hemocomponentes em adultos, a solicitação deverá ser feita sempre em número de unidades do hemocomponente a ser utilizado.
- Nas transfusões Pediátricas o volume em ml é necessário devido ao baixo peso do receptor. Frequentemente são utilizados equipos graduados em ml para a transfusão de hemocomponentes nos pacientes pediátricos.
- Na transfusão de concentrados de plaquetas randômicas (cada unidade de plaqueta é retirada de uma unidade de sangue total) frequentemente são necessárias múltiplas unidades de plaquetas na solicitação (uma unidade para cada 10 kilos de peso corporal do adulto).
 - Ex.: Solicito 8 unidades de plaquetas randômicas EV.
- Na solicitação de plaquetas obtidas por aférese, somente uma unidade é suficiente na solicitação para reposição de um adulto.
 - Solicito: 1 unidade de plaquetas por aférese EV.
- Na solicitação de plasma e crioprecipitado os critérios de indicação são rígidos e determinados pela RDC 153 e devem ser consultados no texto anexo deste manual. É válido lembrar que a solicitação deve ser feita por unidades e não por ml para proteger a integridade da bolsa plástica processada em sistema fechado e conseqüentemente de forma estéril.
- Em concordância com a legislação o Criobanco possui uma ficha padrão de solicitação de Hemocomponentes (modelo na página seguinte). As solicitações de hemocomponentes não poderão ser atendidas sem o correto preenchimento desta solicitação padrão, independente da SEIP ou ficha de solicitação de convênios.
- **ESTA SOLICITAÇÃO PADRÃO PODE SER IMPRESSA A PARTIR DO SISTEMA DE INFORMATIZAÇÃO HOSPITALAR MV.**

 criobanco <small>MEDICINA E BIOTECNOLOGIA</small>		SOLICITAÇÃO DE TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES	
Paciente: _____ <small>Campo obrigatório</small>			
Sexo: _____ <small>Campo obrigatório</small>	Idade: _____ <small>Campo obrigatório</small>		Peso: _____ <small>Campo obrigatório</small>
Prontuário: _____ <small>Campo obrigatório</small>	Unidade de Internação: _____ <small>Campo obrigatório</small>		Leito: _____ <small>Campo obrigatório</small>
Diagnóstico /	Indicação /		CID: _____ <small>Campo obrigatório</small>
[*] Hematócrito ou Hg: _____ / _____	[†] Contagem de Plaquetas: _____ mm ³		
Reação transfusional prévia? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. Tipo: <input type="checkbox"/> Alérgica (urticariforme) <input type="checkbox"/> Febril <input type="checkbox"/> Outra: _____			
TIPO DE TRANSFUSÃO			
<input type="checkbox"/> Programada: _____ / _____ / _____			
<input type="checkbox"/> Não Urgente (a se realizar em um prazo máximo de 24 horas).			
<input type="checkbox"/> Urgente (a se realizar em um prazo máximo de 3 horas).			
<input type="checkbox"/> De extrema urgência (risco de vida dependente da transfusão)			
SOLICITAÇÃO			
<input type="checkbox"/> TRANSFUSÃO:	<input type="checkbox"/> RESERVA CIRÚRGICA: Cirurgia em: ____ / ____ / ____		
1. Concentrado de hemácias: _____ unidade(s) <input type="checkbox"/> filtradas <input type="checkbox"/> lavadas <input type="checkbox"/> Irradiadas <input type="checkbox"/> pediátrica (vol: _____ ml)			
2. Concentrado de plaquetas: _____ unidade(s) <input type="checkbox"/> randômicas <input type="checkbox"/> filtradas <input type="checkbox"/> Irradiadas <input type="checkbox"/> por aférese			
3. Crioprecipitado: _____ unidade(s).			
4. Plasma Fresco: _____ unidade(s).		Intervalo: _____ horas.	
5. _____			Outros: _____
Data: _____ / _____ / _____	Carimbo e assinatura do médico solicitante		
Horário: _____:_____			

Formulário normativo com a RDC 153 de 14 de junho de 2004.

* Campo obrigatório para solicitação de concentrado de hemácias, concentrado de hemácias lavadas, filtradas e/ou irradiadas.

† Campo obrigatório para solicitação de concentrado de plaquetas randômicas ou irradiadas e concentrado de plaquetas por aférese.

1 - INTRODUÇÃO

O manual de orientação transfusional elaborado pelo Criobanco busca ao esclarecimento do profissional médico e de todos os demais profissionais ligados ao ato transfusional; da disponibilidade dos hemocomponentes, suas características básicas, critérios de indicação transfusional, reações adversas, bem como, sua conduta de tratamento.

A atividade hemoterápica depende principalmente da manutenção de um estoque mínimo de hemocomponentes para o atendimento da demanda. A falta de hemocomponentes se explica pela pouca consciência da população em geral sobre a doação voluntária. Apenas 1% dos brasileiros doa sangue uma vez por ano. Para efeitos de comparação esse índice é de 5% na população européia.

O ato da doação deve proteger a saúde de quem doa e de quem recebe o sangue. Toda doação de sangue deve ser altruísta, voluntária e não gratificada direta ou indiretamente. Deve-se também garantir o anonimato do doador na forma como rege a Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004 do Ministério da Saúde que regulamenta todo o processo de doação, processamento e transfusão do sangue no Brasil.

1.1 - CRITÉRIOS PARA DOAÇÃO DE SANGUE

- Idade: 18 a 60 anos
- Peso: maior que 50 Kg.
- Estar em boas condições de saúde.
- Não ter tido hepatite (após os 10 anos de idade), doença de Chagas, malária ou sífilis.
- Não estar incluso no chamado “Grupo de Risco para AIDS”.
- Última doação de sangue há mais que 60 dias para o homem e 90 dias para a mulher.
- Se mulher, não estar gestando ou 6 meses após o parto.
- Somente 6 meses após cirurgia de grande porte.
- Somente 3 dias após cirurgia dentária ou 7 dias após quadro gripal.

1.2 – DOAÇÃO DE SANGUE

A doação de uma bolsa de sangue total é um processo seguro e rápido, durando de 8 a 10 minutos em média. O sangue total é coletado em bolsas triplas, apirogênicas, descartáveis e estéreis, permitindo o fracionamento dos componentes em sistema fechado, assegurando sua esterilidade e qualidade no armazenamento.

Menos de 1% dos doadores podem apresentar efeitos adversos a doação, ocorrendo principalmente na primeira doação, nos doadores que denotam ansiedade e naqueles em jejum. A reação mais comum é a vasovagal caracterizada por lipotímia, sudorese, leve hipotensão e náuseas em menor frequência. Essa reação melhora rapidamente com adoção de medidas de atendimento descritas na instrução de trabalho de coleta de sangue.

A doação de plaquetas por aférese é feita por processamento contínuo, em média, de uma volemia, por máquina de aférese, por um tempo aproximado de 70 a 100 minutos. A seleção de doador de plaquetas por aférese é precedida de uma rigorosa seleção da triagem e é feita com agendamento do procedimento.

1.3 – TESTES SOROLÓGICOS E IMUNOHEMATOLÓGICOS

Todo o sangue doado é submetido a estudo sorológico na busca por anticorpos contra agentes infecciosos. No Brasil são obrigatórios os testes sorológicos para as doenças de Chagas, hepatite B e C, anti-HBc, TGP/ALT, sífilis, HIV e HTLV1-2. Os testes sorológicos do Criobanco são realizados pela FESCA – Fundação de Estudos Sorológicos Capixaba, utilizando automação e tecnologia de terceira geração para assegurar a sensibilidade e especificidade dos testes. Mesmo os mais sofisticados testes sorológicos não afastam a possibilidade de transmissão de doenças infecciosas por transfusão devido ao fenômeno da janela imunológica, período no qual o agente infeccioso está presente no sangue do doador e o anticorpo correspondente ainda não foi produzido.

O doador de repetição é considerado um dos elementos de maior importância na diminuição da incidência de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue. O Criobanco possui programas de fidelização desse tipo doador, como o “Clube do doador”.

Além dos testes sorológicos para doenças infecciosas, testes imunohematológicos também são realizados. Todas as bolsas são classificadas quanto ao grupo ABO/Rh, além da pesquisa de anticorpos irregulares (PAI). Os mesmos testes são repetidos imediatamente antes de cada transfusão, na bolsa selecionada e na amostra de sangue do receptor. Por último é realizada a prova cruzada maior, para assegurar a compatibilidade transfusional. Outro teste pré-transfusional, denominado teste de hemólise, consiste na mistura do sangue da bolsa com soro fisiológico e na observação visual imediata da presença de hemólise. Esse teste assegura a integridade dos eritrócitos assegurando que não houve a deterioração dos mesmos por efeito de temperatura, armazenamento inadequado ou contaminação bacteriana. Todo anticorpo detectado pela PAI é submetido a identificação utilizando painel de hemácias (imunofenotipagem) para definição de sua importância clínica e significância transfusional.

O erro humano ainda é o principal responsável pelas reações transfusionais agudas, principalmente aquelas ligadas à incompatibilidade ABO. A correta identificação do receptor deve ser um ato conjunto do transfusionista e do profissional de saúde responsável pelo paciente imediatamente antes da instalação da bolsa a transfundir. A identificação deve ser oral, quando o paciente está alerta e deve ser conferida a prescrição médica em prontuário e no pedido correspondente enviado previamente ao serviço de hemoterapia.

2 - CONTROLE DE QUALIDADE

O Criobanco utiliza um sistema de informática que monitora e rastreia cada processo do chamado ciclo do sangue, ou seja, desde o registro do doador, com alerta para inaptidão anterior, e em todas as etapas como a triagem, coleta, fracionamento, armazenagem individual de cada componente e a sua liberação para transfusão utilizando leitor de código de barras. Além do controle de qualidade interno utiliza o controle de qualidade fornecido pela ABBS – Associação Brasileira de Bancos de Sangue, regido por todas as normas de portarias do Ministério da Saúde e rotinas retiradas da norma ISO 9001 e o Programa de Controle de Qualidade Externo em Imunohematologia da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH).

3 - COMPONENTES DO SANGUE A TRANSFUNDIR

3.1 - CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (CH)

- Obtido por centrifugação refrigerada de 1 unidade de sangue total
- Volume aproximado de 300 ml.
- Htc aproximado de 80%.
- Validade de 35 dias com anticoagulante CPDA-1.
- A transfusão de 1 unidade em 1 g% a Hg ou 4% do Htc.
- Pode ser lavada ou utilizada com filtro de leucócitos em indicações específicas.

3.1.1 Indicação transfusional

O concentrado de hemácias é indicado na correção de casos especiais de anemias nos quais o organismo não é capaz de compensar a necessidade de demanda de oxigênio tecidual, diminuída pela baixa taxa de Hg, tornando o paciente sintomático. A indicação de transfusão deste hemocomponente não deve obedecer a taxas pré-determinadas de Htc/Hg (30/10) freqüentemente adotadas em ambiente hospitalar. Ao contrário, a relação entre liberação e consumo de oxigênio, o débito cardíaco e o nível de Hb que determinarão os critérios clínicos de indicação de transfusão para aumentar o nível de Hg. O aumento do débito cardíaco é um importante fator compensador para a anemia.

Fica evidente que os pacientes portadores de doença pulmonar, cardiopatas e pacientes sépticos e febris exigem, do ponto de vista clínico, níveis mais altos de Hg para compensar o déficit e aumento de consumo de oxigênio. Alguns meios independentes de transfusão para aumentar a demanda de oxigênio incluem: aumento da perfusão tecidual (aumento do débito cardíaco), aumento da saturação da Hg (suplementar oxigênio – O₂ nasal) e diminuição da demanda de O₂ tecidual (repouso). A perda sanguínea aguda deve ser tratada inicialmente com cristalóides e substitutos do plasma, não se deve utilizar o concentrado de hemácias como expansor volumétrico.

Em pacientes cirúrgicos adultos em bom estado geral, com perda intra-operatória da ordem de 1000 a 1200 ml de sangue, a transfusão de hemácias pode ser evitada pela administração de adequado volume de cristalóides e expansores volumétricos, devido ao aumento da capacidade de

extração de oxigênio que ocorre secundariamente a hemodiluição. Muitos tecidos adequadamente perfundidos não se tornam isquêmicos, mesmo com níveis tão baixos de Hg quanto 7 g%.

Em resumo, o concentrado de hemácias é indicado para o tratamento de anemia em pacientes normovolemicos que requerem um aumento da capacidade de carrear oxigênio pela massa celular vermelha. A decisão de transfundir ou não, freqüentemente acontece em níveis de Hg entre 7 e 10 g% entretanto, o critério clínico deve ser obedecido.

3.1.2 Nunca transfunda

- Para corrigir aleatoriamente níveis preestabelecidos de Hg/Htc (10 g% / 30%).
- Para aumentar a sensação de bem estar dos pacientes.
- Para promover a “melhor” cicatrização cirúrgica.
- Profilaticamente (na ausência de sintomas).
- Para expandir o volume quando a capacidade de oxigenação estiver adequada.
- Anemias carenciais sem impedimento de resposta a suplementação vitamínica.
- Pacientes portadores de anemia crônica, assintomáticos.

3.1.3 Critérios aceitáveis para transfusão em adultos

- Hemorragia aguda com volume estimado maior que 25% da volemia, em casos clínicos, pré-operatórios ou pós-operatório;
- Em cardiopatas com *shunt*, coronariopatas com angina instável e aqueles com patologia respiratória grave que necessitam maior aporte de O₂, é aceitável correção da Hg para níveis da normalidade;
- Níveis de Hg menores que 9 g% ou Htc menor que 27% em pacientes sintomáticos ou em pré-operatório em que se estima perda sanguínea aumentada;
- Em pacientes críticos com baixa extração de oxigênio mensurada através de parâmetros hemodinâmicos e gasométricos, deve ser elevada a Hg para níveis normais;
- Em pacientes renais crônicos que não responderam ao tratamento com eritropoetina;
- Em pacientes com Talassemia major, um esquema de hipertransfusão com quelação de ferro;
- Nos pacientes com complicações agudas e crônicas da doença falciforme nas seguintes condições (Tabela 1)

Tabela 1 – Critérios para transfusão de concentrado de hemácias em pacientes com complicações aguda e crônica decorrentes da doença falciforme.

	Anemia	Anemia e vaso-oclusão	Vaso-oclusão
Aguda	Crise aplástica	Sínd. torácica aguda Seqüestração esplênica Necrose papilar aguda Sepse	AVC Priapismo Crise de dor intratável
Crônica	Gravidez Hematúria IRC ICC	Cirurgia Gravidez de alto risco	Úlcera cutânea Profilaxia para: - AVC - Seqüestração esplênica - Angiografia - Dor intratável

- Nas anemias hemolíticas auto-ímmunes a transfusão de eritrócitos pode ser indesejável pelo freqüente achado de incompatibilidade de todo o estoque de concentrado de hemácias do serviço de hemoterapia. A decisão de transfundir ocorre somente em estados muito críticos, quando o paciente não responde a terapia imunossupressora e ou plasmaferese.

3.1.4 Critérios aceitáveis para transfusão pediátrica

RN e lactentes com menos que 4 meses de idade

- Perda aguda maior ou igual a 10% da volemia.
- Perda por coleta de sangue para exames.
- Hg menor que 13 g% em neonatos com menos que 24 horas de vida.
- Hg menor que 13 g% em doença pulmonar severa, cardiopatia cianótica e ICC.
- Hg menor que 8 g% em neonatos estáveis, mas com manifestação clínica de anemia.

Crianças maiores que 4 meses de idade

- Necessidade cirúrgica imediata com níveis de Hg menor que 10 g%.
- Sangramento pré-operatório maior que 15% da volemia.
- Nível de Hg menor que 8g% em pós-operatório com sinais ou sintomas de anemia.
- Perda aguda não compensada com infusão de cristalóides ou expansores plasmáticos.
- Hg menor que 13 g% em pacientes com doença pulmonar necessitando de assistência ventilatória.
- Anemia crônica congênita ou adquirida sem resposta à terapêutica clínica com Hg menor que 8 g% ou menor que 10 g% em pacientes sintomáticos.
- Hg menor que 8 g% em pacientes estáveis submetidos à quimio e/ou radioterapia, OU menor que 10 g% em pacientes instáveis.
- Em pacientes com doença falciforme conforme descrito na tabela 1.
- Na talassemia major em regime de hipertransfusão e quelação de ferro.

3.2 - CONCENTRADO DE PLAQUETAS

3.2.1. - Unidade de Concentrado de Plaquetas

Randômicas: 1 unidade corresponde ao n.º de plaquetas recuperadas de uma bolsa doada de sangue total. Contém cerca de 5×10^{10} plaquetas.

- Obtido por centrifugação de 1 unidade de plasma fresco rico em plaquetas a 22 °C. Acondicionada em um volume final de 50 a 60 ml de plasma;
- Validade máxima de 5 dias a 22 °C.
- É transfundida na razão de 1 unidade p/ cada 6 a 10 Kg de peso corporal do paciente.
- Produto não deleucotizado - leucócitos > que 5×10^8 .
- Contaminação variável com hemácias.

Por aférese: 1 unidade terapêutica para um adulto corresponde a um número igual ou maior que $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas em uma bolsa com volume plasmático de 250 a 300 ml. Esta unidade terapêutica por aférese corresponde em média a 6 a 8 unidades de plaquetas randômicas;

- Validade máxima de 5 dias a 22°C.
- Produto deleucotizado: < que 5×10^6 leucócitos.
- Desprezível contaminação com hemácias.

3.2.2 - Objetivo da leucorredução

- Prevenção da Reação Febril Não Hemolítica (RFNH) - < que 5×10^8 leucócitos;
 - Prevenção da Aloimunização
 - Prevenção de infecção por CMV
- } < que $1-5 \times 10^6$ leucócitos
- Prevenção da imunomodulação causado pelo linfócito imunocompetente do doador.

3.2.3 – Indicação de reposição profilática de plaquetas

O termo “*trigger*” para transfusão de plaquetas é utilizado na literatura mundial para indicar o valor mínimo da contagem de plaquetas no qual a transfusão profilática não está indicada. Existe um consenso geral de que o *trigger* pré-transfusional para doentes oncohematológicos estáveis é de 10.000 plaquetas mm^3 , de 20.000 mm^3 para os pacientes instáveis com febre e/ou infecção e de 50.000 a 100.000 mm^3 para a maioria das cirurgias gerais e neurocirurgias respectivamente. Recomendações para o *trigger* pré-transfusional de plaquetas foram obtidos das publicações do National Institutes of Health (NIH), the British Committee on Standardization in Hematology, the Royal college of Physicians of Edinburgh, the College of American Pathologists, the American Society of Anesthesiology e the American Society of Clinical Oncology (ASCO).

A seguir estão listadas algumas das principais recomendações para avaliação da indicação de transfusão de plaquetas. Contudo, deve-se levar em consideração a individualidade e complicações de cada paciente, além da verificação adequada da contagem sérica de plaquetas.

- Paciente oncohematológico estável: 10.000 mm³;
- Mielograma e biópsia de medula óssea: 20.000 mm³;
- Trombocitopenia induzida por heparina: 10.000 mm³;
- Punção lombar em paciente leucêmico pediátrico estável: 10.000 mm³;
- Endoscopia gastrointestinal em oncologia: 20.000 – 40.000 mm³;
- Coagulação Intravascular Disseminada: 20.000 – 50.000 mm³;
- Broncoscopia em pacientes de transplante de medula óssea: 20.000 – 50.000 mm³;
- Trombocitopenia Neonatal Aloimune: 30.000 mm³;
- Prematuro sem sangramento: 60.000 mm³;
- Cirurgia maior em leucemia: 50.000 mm³;
- Trombocitopenia secundária a transfusão maciça: 50.000 mm³;
- Procedimento invasivo em paciente com Cirrose: 50.000 – 100.000 mm³;
- Bypass cardiopulmonar: 50.000 – 60.000 mm³;
- Neurocirurgia: 100.000 mm³;
- Na presença de sangramento ativo com < que 100.000 plaquetas mm³ ou tempo de
- Sangramento aumentado ou pacientes com defeitos qualitativos de plaquetas – Trombocitopatias.

3.2.4 – Sobrevida e recuperação pós-transfusional

Plaquetas que foram coletadas e armazenadas de forma adequada têm sobrevida próxima do normal quando reinfundidas no doador original. Plaquetas transfundidas em pacientes, normalmente possuem sobrevida diminuída em diferentes níveis de acordo com a presença de fatores adversos tais como, hiperesplenismo, febre, sepse, CIVD, anticorpos anti HLA, auto-anticorpos ou por efeito de drogas.

A melhor forma de avaliar o efeito terapêutico da transfusão de plaquetas é a constatação da parada do sangramento. Outra forma é mensurar o nível de plaquetas antes e depois da transfusão. O aumento pós-transfusional é geralmente medido num período de 10 minutos a 1 hora após a transfusão.

A recuperação pós-transfusional de plaquetas pode ser avaliada por uma fórmula que calcula o “aumento corrigido da contagem” de plaquetas (CCI- corrected count increment). O CCI leva em conta o n.º de plaquetas transfundido e o volume sanguíneo baseado na superfície corporal (SC).

CCI a 1 hora para plaquetas randômicas:

$$\frac{(\text{Contagem de plaquetas pós} - \text{contagem de plaquetas pré}) \times \text{SC m}^2}{\text{N}^\circ \text{ de unidades transfundidas}}$$

– CCI efetivo para plaquetas randômicas: > 4.000 – 5.000 mm³.

CCI a 1 hora para plaquetas por aférese:

$$\frac{(\text{Contagem de plaquetas pós} - \text{contagem de plaquetas pré}) \times \text{SC m}^2}{\text{N}^\circ \text{ de plaquetas transfundidas} \text{ (múltiplos de } 10^{11}\text{)}}$$

– CCI efetivo para plaquetas por aférese: > 7.000 a 10.000 mm³.

Exemplo: paciente com 5.000 plaquetas mm³ e SC de 1.8 m² foi transfundido com uma unidade terapêutica de plaquetas por aférese contendo 3.5 x 10¹¹ plaquetas. O hemograma realizado 1 hora após a transfusão revelou 30.000 plaquetas mm³.

CCI = (30.000 – 5000) x 1.8 / 3.5 = 12857. Este CCI, maior que o limite efetivo, significa uma excelente recuperação de plaquetas alogênicas transfundidas e que não há refratariedade à transfusão. Dois CCI's consecutivos abaixo dos limites efetivos significam refratariedade transfusional à transfusão de plaquetas.

3.2.5 – Cálculo da dose de plaquetas profiláticas

- Dose padrão: 0,5 x 10¹¹/10 Kg de peso corporal ou dose total para um adulto = 3-4 x 10¹¹
 - Corresponde a cerca de 6 a 8 unidades de plaquetas randômicas.
- Dose média: dose total para um adulto = 4 a 6 x 10¹¹ plaquetas;
 - Corresponde a cerca de 10 a 12 unidades de plaquetas randômicas.
- Dose alta: dose total para um adulto = 6 a 8 x 10¹¹ plaquetas;
 - Corresponde a cerca de 12 a 16 unidades de plaquetas randômicas.
- Dose muito alta: dose total para um adulto = > 8 x 10¹¹ plaquetas.
 - Corresponde a mais que 16 unidades de plaquetas randômicas.

Considerações:

1. A dose de 3.0 a 3.5 x 10¹¹ plaquetas por unidade transfusional padrão de aférese é suficiente para a maioria dos pacientes oncohematológicos e aqueles submetidos à quimioterapia aplasante de medula óssea.
2. O intervalo entre as transfusões é na, prática, em torno de 2 dias ou mais durante a aplasia. Este intervalo pode ser maior quando se utiliza dose média ou alta de plaquetas por aférese, podendo chegar a 4 dias ou mais, diminuindo a exposição alogênica a múltiplos doadores.
3. Em pacientes críticos com consumo maior de plaquetas o intervalo entre as transfusões pode ser diário, não mais que uma unidade transfusional por dia.
4. As considerações acima são válidas para transfusão de plaquetas randômicas nas doses equivalentes.

5. O uso de filtro de leucócitos no concentrado de plaquetas randômicas diminui o percentual de reações transfusionais não hemolíticas.
6. A irradiação de plaquetas previne as doenças provocadas pela reação enxerto x hospedeiro e o fenômeno de imunomodulação, ambos induzidos por linfócitos imunocompetentes do doador.
7. Deve-se considerar a compatibilidade ABO principalmente na transfusão de plaquetas randômicas com maior contaminação por eritrócitos, além disso, sabe-se que, aproximadamente 7% dos doadores podem expressar antígenos ABO na superfície plaquetária.

Tabela 2 – Quadro comparativo entre plaquetas randômicas e por aférese

COMPARAÇÃO DOS PRODUTOS DE PLAQUETAS		
	Aférese	Randômicas
Vantagens	Exposição menor a doadores Histocompatibilidade possível Deleucotização e raros eritrócitos	Escalonamento de dose Máxima disponibilidade Co-produto de uma doação regular
Desvantagens	Dose limitada ao produto Disponibilidade limitada Desconforto para o doador	Múltipla exposição a doadores Histocompatibilidade impraticável Contém leucócitos e eritrócitos

3.3 - PLASMA

O plasma tem como seu produto principal o plasma fresco congelado (PFC). Este é obtido da centrifugação de uma unidade de sangue total em centrífuga refrigerada a 4°C e, posteriormente, congelado num prazo máximo de 8 horas. Desta forma conserva inalterados todos os fatores da coagulação.

3.3.1 Características

O Plasma é a parte líquida do sangue, constituído basicamente de água, aproximadamente 7% de proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação e outras), 2% de carboidratos e lípidos. Uma unidade de PFC tem em média 150 a 200 mL de volume, está contida em uma bolsa plástica e congelada a temperatura de -20 °C ou inferior. Para seu uso deve ser descongelada em banho-maria a 37 °C ou em um descongelador de plasma próprio para este fim. Uma vez descongelado deve ser usado o mais rápido possível, em no máximo 6 (seis) horas após o descongelamento. O produto não deve ser recongelado.

3.3.2 Validade

- 24 (vinte e quatro) meses, quando armazenado à temperatura de -30 °C ou inferior.
- 12 (doze) meses, quando armazenado entre -20 °C a -30 °C.

3.3.3 Composição

A unidade de plasma cujo pH deve estar entre 6,5 e 7,6 contém, entre outros, os seguintes eletrólitos:

- Sódio - menor que 200 mmol/L
- Potássio - menor que 5,0 mmol/L
- Glicose - menor que 22 mmol/L
- Citrato -menor que 25 mmol/L
- Lactato - menor que 3.0 mmol/L
- Fator VIII - maior que 0,7 UI/mL
- Outros fatores da cascata de coagulação também estão presentes no plasma, em concentrações variáveis, conforme listado na tabela 3.

Tabela 3 – Fatores de coagulação presentes no plasma

FATOR DE COAGULAÇÃO	CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA NECESSÁRIA PARA HEMOSTASE	VIDA MÉDIA DO FATOR TRANSFUNDIDO
Fator I - Fibrinogênio	1 g/l	4 - 6 dias
Fator II - Protrombina	0,4 UI/ml	2 - 3 dias
Fator V	0,1 - 0,15 UI/ml	12 h
Fator VII	0,05 - 0,1 UI/ml	2 - 6 h
Fator VIII	0,1 - 0,4 UI/ml	8 - 12 h
Fator IX	0,1 - 0,4 UI/ml	18 - 24 h
Fator X	0,1 - 0,15 UI/ml	2 dias
Fator XI	0,3 UI/ml	3 dias
Fator XII	-	-
Fator XIII	0,1 - 0,05 UI/ml	6 - 10 dias

*Por definição 1 ml de PFC contém 1 U de atividade de cada fator de coagulação.

A dose terapêutica de plasma a ser administrada nas coagulopatias é de 10 a 20ml/kg levando-se em conta o quadro clínico e a doença de base do paciente. A frequência da administração depende da vida média de cada fator a ser repostos.

3.3.4 Indicações para o uso de Plasma

Em virtude das possibilidades de riscos de transmissão de doenças e da existência de hemoderivados que podem substituir a transfusão de PFC, as indicações terapêuticas de plasma fresco congelado em seu estado natural são restritas. Quando não se dispuser de derivado industrializado ou outro recurso terapêutico, deve-se optar pela transfusão de PFC, seguindo as recomendações a seguir.

- Para a correção de deficiências congênitas e adquiridas, isoladas ou combinadas de fator (es) da coagulação.
 - Nos casos de deficiência de fator XIII, de fibrinogênio ou na doença de Von Willebrand não responsiva a DDAVP, o plasma fresco congelado poderá ser usado caso não haja também disponibilidade do crioprecipitado.
- Coagulopatias de consumo graves com sangramento ativo e grande diminuição na concentração sérica de múltiplos fatores.
 - Esta situação clínica exige a transfusão de PFC sempre que houver hemorragia e evidências laboratoriais de deficiências de fatores - prolongamento do Tempo de Protrombina (TP) ou do Tempo Parcial de Tromboplastina Ativada (TTPa) de no mínimo 1,5 vezes.
- Transfusão Maciça (mais de 1 volemia em menos de 24 horas) desde que haja persistência da hemorragia e/ou sangramento microvascular, associados à alteração significativa da hemostasia (prolongamento de, no mínimo, 1,5 vezes do TP, do TTPa ou do INR).
- Tratamento de Hemorragias em hepatopatas com déficits de múltiplos fatores e alterações do coagulograma.
 - Considera-se geralmente como alteração significativa do coagulograma um TP, ou TTPa superior a 1,5 vezes do valor normal. O uso de complexo protrombínico associado pode aumentar a eficácia do plasma na correção da coagulopatia.
- Pré-operatório de transplante de fígado, especialmente durante a fase anepática da cirurgia.
- Púrpura Fulminans do Recém-Nato por Déficit de Proteína C e/ou Proteínas S. Nas deficiências de proteína C e proteína S está indicado o uso do PFC, lembrando o risco de trombose.

- Tromboses por Déficit de Anti-Trombina III.
 - O produto de escolha é o concentrado de Anti-Trombina III. Todavia, este produto, raramente está disponível para uso nos hospitais brasileiros.
- Correção de hemorragias por uso de anticoagulantes cumarínicos ou reversão rápida dos efeitos dos cumarínicos.
 - O produto de escolha nesta situação é o complexo protrombínico. Como a disponibilidade deste tipo de concentrado ainda não é suficientemente ampla nos hospitais brasileiros, o uso de PFC pode ser uma alternativa aceitável.
- Hemorragia por Déficit de Fatores Vitamina K dependentes em recém-natos.
- Reposição de Fatores durante as plasmaféreses terapêuticas.
- Pacientes com edema angioneurótico (edema de Quincke) recidivante causado por déficit de inibidor de C1-esterase.
- No tratamento da Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) e da Síndrome Hemolítico-Urêmica do adulto (SHU). Nesses casos também pode ser indicado o plasma isento de frio.

3.3.5 Contra-indicações para o uso de Plasma

- Expansor volêmico.
- Hipovolemias agudas (com ou sem hipoalbuminemia).
- Sangramentos sem coagulopatia.
- Imunodeficiências / fonte de imunoglobulina.
- Septicemias.
- Grandes Queimados.
- Complemento de alimentação parenteral.
- Manutenção da Pressão Oncótica do Plasma.
- Tratamento de pacientes hipovolêmicos e mal distribuídos, com ou sem hipoalbuminemia
- Tratamento da Desnutrição.
- Prevenção de hemorragia Intraventricular do recém-nato.
- Reposição de volume nas sangrias terapêuticas de recém-natos com poliglobulia.

- Profilaxia de hemorragias em hepatopatas (exceto na preparação de cirurgias ou procedimentos invasivos).
- Fórmula de reposição nas transfusões maciças.
- Acelerar processos de cicatrização.
- Recomposição de sangue total, exceto quando utilizado em exsangüíneo transfusão em recém-nascido.

3.3.6 Outros Produtos Plasmáticos

3.3.6.1 Plasma comum ou Plasma Pobre ou Plasma Simples

Obtido por centrifugação de uma bolsa de sangue total, transferido em circuito fechado para uma bolsa satélite e cujo congelamento se deu a mais de 8 horas depois da coleta do sangue total que lhe deu origem.

- Deve ser conservado à temperatura de -20 °C ou inferior e seu período de validade é de 5 (cinco) anos, e contém as proteínas originalmente presentes no sangue que lhe deu origem, sendo que os fatores lábeis da coagulação (V, VIII) estão presentes em quantidades bem menores.
- O plasma comum pode também resultar de um plasma fresco congelado, cuja validade tenha expirado, quando passará a ter a validade máxima de 4 (quatro) anos, conservado à temperatura de -20 °C ou inferior. Pode ser utilizado industrialmente para produção de hemoderivados.
- Não existe indicação para uso terapêutico deste componente. **O plasma comum não pode ser utilizado para transfusão.**

3.3.6.2 Plasma Isento de Crio

- É uma unidade de plasma fresco do qual foi retirada em sistema fechado, o crioprecipitado de fator VIII. Sua conservação deve ser à temperatura de - 20 °C ou inferior e a validade é de 5 (cinco) anos.
- Sua principal indicação é no procedimento de plasmaférese terapêutica na Púrpura Trombocitopênica Idiopática.

3.6.7 Compatibilidade

- A escolha do plasma a ser transfundido deve obedecer às regras de compatibilidade ABO considerando-se os anticorpos presentes no plasma e os antígenos eritrocitários do paciente.
- Recomenda-se a utilização de plasma isoRh.

3.7 - CRIOPRECIPITADO

O crioprecipitado (CRIO) é a concentração precipitada a frio do fator VIII, o fator anti-hemofílico (AHF). Esse hemocomponente contém a maior parte do fator VIII e parte do fibrinogênio do plasma original. Comporta, pelo menos, 80 unidades de atividade AHF e 150 a 200 mg de fibrinogênio. Outros fatores importantes encontrados no crioprecipitado são o fator XIII e o fator de Von Willebrand.

3.7.1 Obtenção

- A preparação do CRIO começa pelo descongelamento lento e gradual do plasma fresco congelado (com peso mínimo de 180 g) em refrigerador a temperaturas de 2° a 6°C. Para manter a qualidade dos fatores, esse processo deverá ser realizado em 12 horas.
- Após o descongelamento, procede-se com centrifugação a 4 °C e 4000 RPM. O conteúdo sobrenadante é desviado a uma bolsa satélite e o volume residual (de 10 a 20 mL) é o crioprecipitado que deve ser imediatamente recongelado.
- Exprime-se imediatamente o plasma sobrenadante para a bolsa satélite acoplada, deixando um volume residual de 10 a 20 ml.

3.7.2 Indicações

- Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragia e déficits isolados congênicos ou adquiridos de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial;
- Repor fibrinogênio em pacientes com coagulação intra-vascular disseminada - CID e graves hipofibrinogenemias;
- Repor Fator XIII em pacientes com hemorragias por déficits deste fator, quando não se dispuser do concentrado de Fator XIII industrial;
- Repor Fator de Von Willebrand em pacientes que não tem indicação de DDAVP ou não respondem ao uso do DDAVP, quando não se dispuser de concentrados de fator de Von Willebrand ou de concentrados de Fator VIII ricos em múltímeros de Von Willebrand;
- Compor a fórmula da cola de fibrina autóloga para uso tópico.

É vedada a utilização de crioprecipitado para tratamento das Hemofilias e Doença de Von Willebrand, salvo nas situações apontadas no item 3.7.2.

4 - COMPLICAÇÕES TRANSFUSIONAIS

4.1 - Complicações Agudas: São reações que podem ocorrer em até 24 horas após a transfusão ter sido completada e são as mais graves. São elas:

4.1.1 Reações Hemolíticas Agudas: causadas por lise eritrocitária de mediação imune. Podem ocorrer por transfusão de sangue incompatível e os sintomas aparecem poucos minutos após o início da infusão e em até 24h após.

- Se os Anticorpos do receptor fixam complemento C9, o que ocorre com incompatibilidade dos grupos ABO (70%), Kell, Duffy e Kidd, há hemólise intravascular, produzindo hemoglobinemia e hemoglobinúria.
- Se os Anticorpos não são fixadores de complemento, como na incompatibilidade Rh, em 30% dos casos ocorrem reações no extravascular.
- A severidade das reações é dose e tempo dependente.
- Hipotensão severa, broncoespasmo e choque estão fisiologicamente relacionados aos fragmentos de C3 e C5a.
- Hemoglobinúria pode causar lesão renal isquêmica por necrose tubular aguda que, algumas vezes, evolui para insuficiência renal aguda.
- Os fragmentos de ativação também levam a intensa ativação da cascata de coagulação, causando o quadro de coagulação intravascular disseminada - CID.
- As manifestações clínicas também podem estar relacionadas pelas citocinas e interleucinas (IL1, 6, 8 e TNF-alfa), produzindo febre, dor no trajeto venoso, dispnéia, opressão torácica, rubor facial, dor lombar, hipotensão, ativação de leucócitos e da cascata de coagulação.

4.1.2 Reação febril não hemolítica: apesar de a febre poder ser o primeiro sinal das reações hemolíticas, as reações febris são usualmente atribuídas a anticorpos contra leucócitos e plaquetas.

- As reações antígenos-anticorpos (Ag-Ac) ativam os chamados pirógenos endógenos, produzindo calafrios, desconforto respiratório e elevação de, no mínimo, 1°C da temperatura corporal.
- Essas reações podem ser reduzidas com a leucorredução - uso de filtros de redução de leucócitos - ou com menor efetividade utilizando o concentrados de hemácias lavadas.
- Após a primeira reação, uma segunda só ocorre em 10-15% dos casos, e a maioria delas é autolimitada e respondem ao uso de aspirina, acetoaminofen ou dipirona.

4.2 - Reações Alérgicas: são causadas por complexos Ag-Ac de proteínas plasmáticas.

- As manifestações podem ocorrer logo após ou até 2-3h após o término da transfusão, e variam de manifestações cutâneas localizadas (urticárias, placas), até sistêmicas severas (choque, broncoespasmo, etc.).
- A maioria é localizada e responde rapidamente ao tratamento com anti-histamínicos oral ou parenteral e, algumas vezes, é necessário o uso de corticosteróides e adrenalina.
- Para profilaxia é recomendado o uso de concentrado de hemácias lavadas, processo que reduz de forma significativa o plasma e suas proteínas. O uso de concentrado com redução de leucócitos não está indicado nestes casos.

4.3 - Sobrecarga circulatória: ocorre quando grande quantidade de hemocomponentes é transfundida num curto período de tempo e em pacientes com disfunção cardíaca prévia.

- Sinais e sintomas incluem: cefaléia, dispnéia, ICC, hipertensão sistólica.
- Estas são resolvidas com a interrupção da transfusão, uso de diuréticos, oxigênio e outras medidas de suporte nos casos de hipervolemia.
- Como profilaxia, a velocidade não pode ser > 2-4 ml/kg/h.

4.4 - Injúria Pulmonar Aguda Pós-Transfusional (TRALI): sua fisiopatologia está associada à transferência de altos títulos de anticorpos anti-HLA ou anti-leucócitos.

- Há migração de neutrófilos ativados para os capilares pulmonares, transudação de líquido para os alvéolos causando edema pulmonar.
- Ocorre em transfusões maciças, de plaquetas e de granulócitos.
- As manifestações são: angústia respiratória severa, hipóxia, hipotensão, febre, edema pulmonar bilateral, ocorrendo até 48 h após a transfusão.
- São reações idiossincrásicas, na maioria, autolimitadas.

4.5 Complicações Metabólicas:

- **Hipotermia:** após transfusões de grandes volumes e rapidamente infundidos. O nodo sinuatrial deflagra arritmias ventriculares graves e fatais quando em temperaturas < 30°C.
- **Hipocalcemia:** pode ser resultado da infusão de excesso de citrato em transfusões maciças (anticoagulante quelante de cálcio, presente na bolsa de coleta e conseqüentemente em todos os hemocomponentes), levando a sintomas característicos, como parestesia perioral ou digital, contratura muscular e manifestações sistêmicas e eletrocardiográficas. É importante a mensuração do cálcio ionizado, porém não deve ser repostado em conjunto com o concentrado, pelo risco de formar coágulo intrabolsa. Sua ocorrência é rara em pacientes com função hepática preservada.
- **Hipercalemia:** ocasionada por transfusões maciças, é rara e grave. Também causada por transfusão de concentrados estocados por longo tempo.

4.6 Contaminação Bacteriana: é uma das mais graves complicações transfusionais.

- Pode ocorrer na bolsa do sangue por preparação manual imprópria (falta de assepsia adequada da pele do doador) no momento da flebotomia ou durante a manufatura dos componentes e derivados.
- Causadas por bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* que sobrevivem em temperaturas de 24-26°C), no caso de concentrados de plaquetas, que estão estocados a temperatura ambiente.
- Bactéria Gram-negativa (*Yersinia enterocolítica*, resistentes à refrigeração).
- Por alguns germes específicos como o *Citrobacter freundii*.
- Alguns sintomas característicos incluem: febre alta e calafrios, hipotensão e choque.
- Deve-se dar suporte respiratório, circulatório e iniciar antibioticoterapia de largo espectro, e fazer cultura para germes acima citados no sangue da bolsa e do paciente.

4.7 Embolia gasosa: tem sido menos relatado com o uso de bolsas plásticas modernas. Mas quando ocorre é grave, levando ao choque obstrutivo e até ao óbito.

4.8 Conduta geral no atendimento à reações transfusionais

Quando há suspeita de reações agudas, deve-se seguir a conduta descrita a seguir:

- Interromper imediatamente a transfusão e comunicar ao médico do paciente, ao médico plantonista da emergência e ao hemoterapeuta;
- Manter um acesso venoso adequado para uma ressuscitação volêmica satisfatória. Monitorar a PA e FC (utilizar colóides e cristalóides, aminas vasoativas, se indicado);
- Manter suporte respiratório, monitorar diurese (em torno de 100 ml/h/24h);
- Checar a identificação do componente infundido com o grupo sanguíneo do paciente; checar hemoglobinemia e hemoglobinúria, fazer teste para Acs anti-globulinas; repetir teste de compatibilidade; monitorar status renal (uréia, creatinina) e coagulacional (TAP, PTT, plaquetas); dosar bilirrubinas, LDH, haptoglobinas; e em suspeita de sepse, colher sangue para cultura e iniciar antibioticoterapia empiricamente. Não se esquecendo das medidas específicas: antitérmicos, anti-histamínicos, diuréticos, etc.

4.9 Complicações Tardias

Ocorrem em dias ou até anos após a transfusão, dificultando seu reconhecimento. São representadas por:

4.9.1 Hemólise Tardia: quando há resposta de anticorpos contra hemácias transfundidas dias após a transfusão.

- Mais comum em pacientes politransfundidos ou em gestantes que sofreram aloimunização a antígenos eritrocitários.
- Os anticorpos são fixadores de complemento C5-9, ocasionando hemólise lenta e gradual do sangue transfundido com conseqüente queda da hemoglobina.
- A hemólise é extravascular e causada freqüentemente por anticorpos do sistema Rh, Kidd, Duffy.
- Sinais e sintomas: febre baixa, mal-estar geral e, principalmente, refratariedade ao processo transfusional; há também esferocitose, anisocitose, policromasia, e o teste de Coombs direto pode ser negativo.

4.9.2 Doença enxerto versus hospedeiro: transfusão de componentes contendo células imunologicamente viáveis em pacientes imunoincompetentes pode levar ao reconhecimento de antígenos estranhos do receptor e se iniciar um processo de rejeição celular mediada por células T (CD4 e CD8).

- Ocorre com os hemocomponentes que possuem leucócitos transfundidos em pacientes transplantados ou portadores de neoplasia e imunossuprimidos.
- Sua prevenção é feita com componentes irradiados e filtrados.

4.9.3 Hemossiderose: é acúmulo de ferro no organismo.

- Só ocorre em pacientes politransfundidos (anemias crônicas após a 100ª transfusão).
- As principais complicações são o depósito de ferro em órgãos como o fígado, pâncreas, hipófise e outros.

4.9.4 Púrpura Pós-Transfusional: há aparecimento súbito e autolimitado de plaquetopenia em 5 a 10 dias após a transfusão.

- É muito rara e está relacionada ao desenvolvimento de anticorpos antiplaquetários.

4.10 Doenças Infecciosas

4.10.1 Hepatites Transfusionais: possíveis agentes causadores são o vírus da hepatite B, C, D, Epstein-Barr (EBV) e o citomegalovírus (CMV).

- HBV – em torno de 10% das hepatites pós-transfusionais;
- HDV – associados a 3-5% dos casos de HBV;
- HCV – correspondem a 0,03-0,07% dos casos;
- EBV – embora o risco de infecção seja grande, o receptor também recebe anticorpos protetores.
- CMV – transmissão pode ser primária, por reativação ou por reinfecção (em imunodeprimidos). Geralmente se manifestam com icterícia, em 30% dos casos, e elevação das transaminases, entre 2 semanas e 6 meses após a transfusão. A maioria dos casos é assintomático, raramente evoluindo para cirrose, com exceção do HCV.

4.10.2 Infecção pelo HTLV-1: associado ao desenvolvimento da leucemia/linfoma de células T do adulto, 10 a 30 anos após a transfusão, e uma síndrome mielopática (paraparesia espástica tropical), 3 a 4 anos após a transfusão. Mas na maioria dos casos o paciente torna-se um portador assintomático. Doença ocorre somente em 2 a 3 % dos portadores.

4.10.3 HIV: etiologia transfusional corresponde a menos que 1% dos casos de AIDS.

A possibilidade de transmissão do vírus na transfusão de componentes contaminados é de 60-90%. Contudo, essa transmissão tem-se tornado cada vez menos freqüente com a utilização de profissionais de nível superior na realização da triagem clínica, aumento na sensibilidade da triagem sorológica e de processamentos físicos e químicos para inativação viral de hemoderivados.

4.10.3 – Demais patologias: Doenças como sífilis, doença de Chagas, doença de Lyme, malária e outras raramente são transmitidas via transfusional, uma vez que possuem grande probabilidade de serem percebidas durante a triagem clínica.

A responsabilidade da segurança transfusional não é dependente somente da estrutura, controle de qualidade e organização de um serviço de hemoterapia, mas, principalmente do altruísmo, caráter e veracidade das informações do doador quanto a seu estado de saúde e fatores de risco à que esteja ou esteve sujeito para a transmissão de doenças infecciosas pelo sangue doado. A sofisticação tecnológica da sorologia, apenas encurtou o tempo da “janela sorológica”, não conseguindo eliminá-la.

REFERÊNCIAS

1. Safety and Cost Effectiveness of a $10^3 \times 10^9/L$ Trigger for Prophylactic Platelet Transfusions Compared With the Traditional $20^3 \times 10^9/L$ Trigger: A Prospective Comparative Trial in 105 Patients With Acute Myeloid Leukemia. Wandt et al, Blood, Vol 91, No 10 (May 15), 1998: pp 3601-3606.
2. Platelet Transfusion: A Dose-Response Study. Françoise Norol et al, Blood, Vol 92, No 4 (August 15), 1998: pp 1448-1453.
3. Resolução RDC nº 129, de 24 de maio de 2004 - MS. Diretrizes para Transfusão de Plaquetas.
4. Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004 – MS. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea.
5. Resolução RDC n.º 23, de 24 de janeiro de 2002 - MS. Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitado.
6. Resolução RDC nº 10, de 23 de janeiro de 2004 - MS. Aprovar as diretrizes para uso de Plasma Fresco Congelado - PFC e de Plasma Vírus Inativo
7. Red Cell Transfusion: A Practical Guide. Marion E. Reid (New York Blood Center, NY) and Sandra J. Nance (American Red Cross Blood Services, Philadelphia, PA), 1998 Humana Press Inc.
8. American Association of Blood Banks – Technical Manual, 12th edition, 1996.