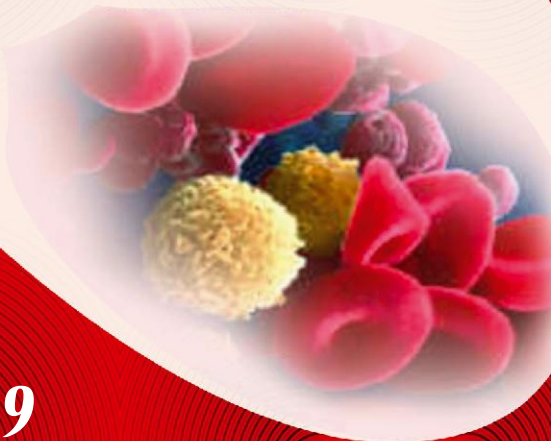




***MANUAL DE USO DE
HEMOCOMPONENTES,
HEMODERIVADOS E
DE REAÇÕES
TRANSFUSIONAIS***



2009

DIRETORIA DA COLSAN / UNIFESP

Prof. Dr. Ulysses Fagundes Neto

Diretor-Presidente da Colsan

Dr. José Augusto Barreto

Superintendente Geral

Sr. Semne Farah Júnior

Superintendente Administrativo

Dr. Fabrício Oliveira Carvalho

Diretor Técnico-Científico

Dr. Afonso José Pereira Cortez

Diretor de Postos de Coleta

e Agências Transfusionais

Bióloga Silvia Renata C. Parolin Rizzo

Diretora de Gestão da Qualidade

**MANUAL DE USO DE
HEMOCOMPONENTES,
HEMODERIVADOS
E DE REAÇÕES
TRANSFUSIONAIS**

COLSAN / UNIFESP

5ª EDIÇÃO • 2009

ESTE MANUAL FOI

ELABORADO POR

Dr. José Augusto Barreto

Superintendente Geral da COLSAN/UNIFESP

Dr. Fabrício Oliveira Carvalho

Diretor Técnico-Científico da COLSAN/UNIFESP

Dr. Afonso José Pereira Cortez

Diretor de Postos de Coleta e Agências

Transfusionais da COLSAN/UNIFESP

Dr. Alexandre Szulman

Responsável pela Agência Transfusional do Pronto

Socorro Central-SBC e HMU-SBC da

COLSAN/UNIFESP

Dr. André Luiz Albiero

Responsável pelo Posto de Coleta e Agência

Transfusional do Hospital Ermelino Matarazzo da

COLSAN/UNIFESP

APRESENTAÇÃO

Após a grande aceitação das três primeiras edições, que totalizaram mais de 12.000 exemplares, estamos lançando a 5ª Edição do Manual de Uso de Hemocomponentes e Hemoderivados, tendo ampliado os capítulos relativos às reações transfusionais, o que levou a colocarmos o título: “Manual de Uso de Hemocomponentes, Hemo-derivados e de Reações Transfusionais”.

A prática da medicina transfusional tornou-se complexa nas últimas décadas pela ampliação dos recursos terapêuticos disponíveis, sendo então necessária a supervisão direta ou indireta do médico hemoterapeuta. Devemos ressaltar também as reações transfusionais, que ganharam relevância em todo o mundo, levando à criação do Programa de Hemovigilância, em 2002, pela ANVISA.

Mesmo por mais criteriosa e precisa que seja a indicação de uma transfusão, ela nunca será isenta da possibilidade de uma reação transfusional. Sejam aquelas inerentes às reações que podem ocorrer com substâncias do doador, desencadeando febre ou reação alérgica, entre

o doador como a aloimunização e a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro. Ou, ainda, por conta das doenças transmitidas por transfusão, as quais mesmo após o importante desenvolvimento tecnológico das últimas décadas, podem ainda ser transmitidas, persistindo risco residual.

Portanto, este manual tem como objetivo orientar médicos não hemoterapeutas nas indicações de transfusão de hemocomponentes e também na identificação e tratamento das reações transfusionais.

José Augusto Barreto

Superintendente Geral da Colsan / Unifesp

ÍNDICE

Capítulo 1

Grupos Sanguíneos	07
-------------------------	----

Capítulo 2

Testes Pré-Transfusionais.....	09
--------------------------------	----

Capítulo 3

Uso de Hemocomponentes e

Hemoderivados	11
---------------------	----

• Introdução.....	11
-------------------	----

• Sangue Total.....	12
---------------------	----

• Concentrado de Hemácias	14
---------------------------------	----

• Concentrado de Hemácias Lavadas	18
---	----

• Concentrado de Plaquetas	19
----------------------------------	----

• Aférese de Plaquetas.....	21
-----------------------------	----

• Concentrado de Granulócitos.....	22
------------------------------------	----

• Plasma Fresco Congelado (PFC).....	23
--------------------------------------	----

• Crioprecipitado.....	25
------------------------	----

• Albumina	27
------------------	----

Capítulo 4

Indicações de Transfusão em Pediatria	28
---	----

Capítulo 5

Reações Transfusionais	33
------------------------------	----

• Introdução.....	33
-------------------	----

• Avaliação de uma Reação

Transfusional Suspeita.....	34
-----------------------------	----

Capítulo 6

Reações Transfusionais Imediatas.....	39
• Hemólise Imuno-Mediada	39
• Hemólise não Imuno-Mediada	44
• Reações Febris não Hemolíticas (RFNH)	45
• Reação Urticariforme	46
• Reações Anafiláticas	48
• Reações Anafilactóides ou Atípicas relacionadas a inibidores da ECA.....	50
• Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) ou edema pulmonar agudo não cardiogênico.....	51
• Sobrecarga Circulatória	54
• Transfusão Maciça	55
• Embolia Gasosa.....	58
• Contaminação Bacteriana	59

Capítulo 7

Reações Transfusionais Tardias	62
• Aloimunização a antígenos eritrocitários	62
• Doença do enxerto contra o hospedeiro associada a transfusão (DECH-AT)	64
• Púrpura Pós-Transfusional	66
• Sobrecarga de Ferro	68
• Efeitos Imunomodulatórios da Transfusão	69
• Doenças Transmissíveis por Transfusão	70

CAPÍTULO 1

GRUPOS SANGUÍNEOS

O mais importante de todos os grupos sanguíneos é o sistema ABO. No locus ABO no cromossomo 9 existem três genes alelos: A, B e O. O gene A expressa o antígeno A, o gene B expressa o antígeno B e o gene O não expressa antígenos. Os anticorpos são expressos naturalmente e são da classe IgM.

O sistema de grupo sanguíneo Rh é o segundo mais importante e o mais complexo, formado por 45 antígenos. No sistema Rh o antígeno mais importante é o D. Quando se define que uma pessoa é Rh positiva, significa que ela tem o antígeno D e no caso de ser Rh negativo, que não tem esse antígeno.

Existem três nomenclaturas para designar os antígenos Rh: Rosenfield, Fisher-Race e Wiener. Na Fischer-Race, os 5 antígenos mais frequentes são assim designados: D, C, c, E, e. Não existe o antígeno d.

O antígeno D tem importância clínica visto que 15% da população não o tem. Em gestantes é a causa mais importante de Doença Hemolítica do Recém Nascido (DHRN).

No total, existem mais de 500 antígenos de hemácias já caracterizados. Além dos citados acima, vale mencionar a importância dos sistemas Kell, Duffy, Kidd e MNSs, que podem levar ao desenvolvimento de anticorpos contra os antígenos

específicos, tendo significado clínico transfusional, como reações pós-transfusionais ou DHRN.

TABELA 1 - TIPAGEM ABO			
GRUPO	ANTÍGENO(S) NA HEMÁCIA	GENÓTIPO	ANTICORPO(S) NO PLASMA
O	--	O/O	anti-A, anti-B anti A-B
A	A	A/O, A/A	anti-B
B	B	B/O, B/B	anti-A
AB	AB	A/B	--

CAPÍTULO 2

TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS

São os testes imunohematológicos realizados para selecionar o hemocomponente compatível, a fim de garantir uma transfusão segura.

São eles:

- 1 - Tipagem ABO e Rh(D) do receptor;
- 2 - Pesquisa de anticorpos irregulares (Coombs Indireto) do receptor, para detectar a presença de um anticorpo contra antígeno de hemácias que não o anti-A e anti-B. Esta pesquisa é feita utilizando-se o soro do receptor, incubado com hemácias padronizadas;
- 3 - Prova cruzada: Testagens do soro do receptor com as hemácias a serem transfundidas. Na prática, simulamos *in vitro*, o que pode acontecer *in vivo*.

TABELA 2 - TIPAGEM ABO E COMPATIBILIDADE						
REAÇÃO DAS HEMÁCIAS DO PACIENTE COM		REAÇÃO DO SORO DO PACIENTE COM		GRUPO ABO	HEMÁCIAS COMPATÍVEIS	PLASMA COMPATÍVEL
Soro Anti-A	Soro Anti-B	Células A1	Células B			
+	-	-	+	A	A, O	A, AB
-	+	+	-	B	B, O	B, AB
+	+	-	-	AB	A, B, AB, O	AB
-	-	+	+	O	O	O, A, B, AB

CAPÍTULO 3

USO DE HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS

Introdução

Antes de tecermos comentários sobre a utilização de cada hemocomponente, devem ser feitas algumas considerações, válidas para todas as transfusões.

Requisições

A solicitação deve ser feita numa requisição adequada, caracterizando a urgência ou não, data da solicitação e/ou reserva, a quantidade solicitada e o tipo de componente (s).

A identificação do paciente deve ser legível e completa, incluindo com precisão a clínica e leito, além de dados clínicos relevantes do paciente. O diagnóstico e os medicamentos em uso podem auxiliar no raciocínio para elucidação de possíveis reações positivas nas provas imuno-hematológicas pré-transfusionais.

Os dados que identificam o médico solicitante também devem ser legíveis e conter o número de inscrição no CRM.

Indicação

Deve ser criteriosa, baseada em dados clínicos e, se necessário, laboratoriais. O médico deve ter conhecimento dos benefícios e riscos de cada hemocomponente a ser solicitado, **consultando um hemoterapeuta sempre que houver dúvidas.**

Rotina após o início da transfusão

O paciente deve ser monitorado nos primeiros 15 minutos.

Ocorrências a serem observadas: tremores, cianose, reações urticariformes, dor no trajeto da infusão, dor lombar, hipotensão, choque, urina escura, taquicardia, febre (vide REAÇÕES TRANSFUSIONAIS: capítulos 5, 6 e 7).

Material Específico

Equipo de transfusão com filtro para reter partículas entre 170 e 200 micras ou maiores.

Sangue Total

Descrições

O sangue coletado de um doador é considerado sangue total, com volume médio de 450ml de sangue, misturado com solução preservante e anticoagulante (63 ml.)

Em geral não se encontra mais disponível nos serviços de hemoterapia, pois a partir dele obtemos:

- *Concentrado de Hemácias (CH)*
- *Concentrado de Plaquetas (CP)*
- *Plasma Fresco Congelado (PFC)*
- *Crioprecipitado (CRIO)*

Indicação do Uso de Sangue Total

As indicações atuais são raras, pois não traz vantagens na correção de anemias em relação ao concentrado de hemácias, devido à sobrecarga de volume a ser infundido. Quando estocado por mais de 24 horas, contém poucas plaquetas, leucócitos e fatores de coagulação viáveis, e raramente está disponível antes das 24 horas, devido ao tempo necessário para a realização de exames sorológicos e imunohematológicos.

A indicação primária seria para pacientes que apresentem sangramento ativo com perda volêmica superior a 20%.

Armazenamento

Em geladeira apropriada a temperatura de 4°C (2-6°C).

Validade

35 dias no caso de se utilizar bolsas com a solução preservadora anticoagulante CPDA-1.

Dose

Adulto: 1 unidade de sangue total aumenta o nível de hemoglobina em cerca de 1 g/dl.

Criança: 8ml/kg resulta numa elevação do nível de hemoglobina em cerca de 1g/dl.

Tempo de infusão

Depende da condição clínica do paciente, não devendo exceder 4 horas.

Compatibilidade

Tipagem ABO/Rh e prova cruzada.

Concentrado de Hemácias

Descrição

Preparado a partir de uma unidade de sangue total através da remoção de 200 a 250ml de plasma. O volume final é de aproximadamente 250 a 300ml. O hematócrito varia entre 65%-75%.Contém leucócitos, plaquetas e plasma.

Indicação

Tratamento de anemia em pacientes com necessidade de aumento do transporte de oxigênio. A indicação é primariamente clínica. Com a preocupação crescente quanto ao uso racional do sangue devido a custos, disponibilidade e

doenças infecto-contagiosas, o nível de hemoglobina mínimo para indicação de transfusão é discutível.

Anemia Crônica:

Em geral a transfusão é indicada quando os níveis de hemoglobina estão abaixo de 8g/dl.

Entre 8 e 10 g/dl, a possibilidade de transfusão é pequena e vai depender das condições clínicas de base do paciente. Acima de 10 g/dl, a necessidade de transfusão é muito rara.

Na presença de sangramento e um ou mais dos critérios abaixo:

- *Perda maior que 10-15% da volemia, conforme avaliação médica;*
- *PA sistólica < 100 mmHg ou hipotensão postural;*
- *Frequência de pulso > 100 bpm.*

Armazenamento

Em geladeira apropriada a temperatura de 4°C (2-6°C).

Validade:

35 dias no caso de se utilizar bolsas com a solução preservadora anticoagulante CPDA-1.

Dose

- Adulto: 1 unidade de concentrado de hemácias eleva os níveis de Hb em 1 g/dl.
- Criança: usamos a dose de 10 ml/kg.

Tempo de Infusão

Depende da condição clínica do paciente, não devendo exceder 4 horas.

Compatibilidade

Tipagem ABO e Rh, mais prova cruzada.

ATENÇÃO

Transfusão Maciça

Definição: Transfusão de uma volemia ou mais num período de 24 horas ou transfusão de 50% da volemia em poucas horas.

Complicações:

- *Coagulopatia por hemodiluição;*
- *CIVD;*
- *Intoxicação por citrato;*
- *Hiperpotassemia;*
- *Hemólise mecânica pela infusão rápida;*
- *Hipotermia.*

Preparações Especiais

• Leucoredução:

Descrição: Uso de filtro para remoção de leucócitos.

Indicações:

- *Prevenção de Reação Transfusional Febril Não-Hemolítica.*
- *Profilaxia de aloimunização em pacientes a serem politransfundidos (por exemplo, em pré-Transplante de Medula Óssea).*
- *Prevenção da infecção pelo CMV.*

Material: Filtro específico para hemácias.

• Irradiação:

Descrição: O concentrado de hemácias é submetido à irradiação, na dose 2500 rads, em irradiador específico para sangue.

Indicação: Prevenir a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro Associada a Transfusão (DECH-AT).

Grupos de Risco para DECH-AT:

- *Imunodeficiências congênitas;*
- *Transplante de medula óssea;*
- *Exsanguíneo-transfusão em RN;*
- *Transfusão intra útero;*
- *Neoplasias hematológicas;*

- *Pacientes em quimioterapia (notadamente aqueles em uso de fludarabina ou correlatos);*

- *Parentes de primeiro grau (para doações dirigidas);*

Dose: 2.500 rads;

Material: Irradiador específico para hemocomponentes.

Concentrado de Hemácias Lavadas

Descrição

Preparado a partir de uma unidade de concentrado de hemácias, submetido a lavagem com solução salina estéril, através de centrifugação, removendo quantidades significativas de restos celulares, potássio, plasma, plaquetas e leucócitos. O volume final é de aproximadamente 250 a 300ml. O hematócrito varia entre 50% a 75%.

Indicação

- Reação Transfusional Febril Não-Hemolítica repetitiva, sem disponibilidade de filtro de leucodepleção;

- Reação alérgica às proteínas do plasma (urticária, anafilaxia).

Armazenamento

Em geladeira apropriada a temperatura de 4°C (2-6°C).

Validade:

24 horas após a abertura do sistema.

Dose:

- Adulto: 1 unidade de concentrado de hemácias eleva os níveis de Hb em 1 g/dl.
- Em criança: usamos a dose de 10 ml/Kg de peso corpóreo.

Tempo de Infusão

Vai depender da condição clínica do paciente, não devendo exceder 4 horas.

Compatibilidade

Tipagem ABO/Rh e prova cruzada.

Concentrado de Plaquetas

Descrição

Preparado a partir de uma unidade de sangue total, por centrifugação. O volume final é de aproximadamente 50 a 70ml e deve conter, no mínimo, $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas.

Indicação

• Profilática:

Se a contagem plaquetária estiver menor que $20.000/\text{mm}^3$, associada a uma ou mais das situações listadas a seguir:

- *Temperatura > 38,5°C;*
- *CIVD;*
- *Sepse;*
- *Se a contagem plaquetária estiver menor*

que 10.000/mm³.

Dose: 1 unid./10Kg de peso corpóreo.

- **Profilática para procedimento invasivo:**

Contagem plaquetária < 50.000/mm³.

Dose: 1 unid./10Kg de peso corpóreo.

OBS: Nas plaquetopenias autoimunes não utilizar transfusão profilática.

- **Terapêutica:**

- Paciente com sangramento e plaquetas < 50.000/mm³;

- **Disfunção plaquetária:**

Dose: 1 unidade/10 kg. de peso corpóreo.

Antes de prescrever as plaquetas:

Caracterizar se o sangramento é realmente secundário à Plaquetopenia.

Definir a importância clínica do sangramento.

Armazenamento

Em temperatura de 20-24°C, sob agitação constante.

Validade

5 dias

Tempo de Infusão

Rápido

Preparações Especiais

Leucoredução

Irradiação

Compatibilidade:

ABO, Rh e prova cruzada.

Aférese de Plaquetas

Descrição

Obtido por coleta em máquina de aférese, a partir de doador único. O volume final é de aproximadamente 200 a 400ml e deve conter, no mínimo, $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas.

Vantagens:

Uma unidade de aférese de plaquetas contém $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas, enquanto uma unidade de concentrado de plaquetas, obtida a partir do sangue total, contém, $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas. Um paciente de 70 Kg de peso necessitaria de 07 unidades de concentrado de plaquetas em média ou 01 unidade de aférese de plaquetas, o que o exporia a um número menor de doadores.

Indicação

As mesmas do Concentrado de Plaquetas.

Armazenamento

Em temperatura de 20-24°C, sob agitação constante.

Validade

5 dias.

Tempo de Infusão

Rápido

Preparações Especiais:

Leucoredução

Irradiação

Compatibilidade

Tipagem ABO/Rh e prova cruzada.

Concentrado de Granulócitos

Descrição

Obtido por coleta em máquina de aférese, a partir de doador único. O volume final é de aproximadamente 200 a 300ml e deve conter, no mínimo, $1-2 \times 10^{10}$ granulócitos.

Indicação

- Neutropenia (< 500 neutrófilos/ mm^3), com quadro infeccioso severo, que não responde a antibioticoterapia após 48 horas.

Armazenamento

Em temperatura de 20-24°C.

Validade

24 horas após coleta.

Dose:

1,0 x 10¹⁰ granulócitos, diariamente, até a recuperação do processo infeccioso e/ou os níveis de granulócitos se elevarem para pelo menos 500/mm³.

Tempo de Infusão

Rápido

Compatibilidade:

Tipagem ABO/Rh; realizar prova cruzada.

Não usar filtro de leucócitos.

Plasma Fresco Congelado (PFC)

Descrição

Obtido a partir do sangue total, pela separação e congelamento do plasma, dentro do período de até 8 horas após a coleta. O volume final é de aproximadamente 200 a 250ml.

Indicação

O PFC é utilizado primariamente para:

- *Reposição de fatores de coagulação;*
- *Reversão do efeito dos dicumarínicos;*
- *Nas deficiências das proteínas C, S e AT*

III;

• *Plasmaférese em PTT (Púrpura Trombocitopênica Trombótica), como solução de reposição.*

ATENÇÃO

Contra Indicação:

- *Expansão de volume;*
- *Reposição protéica.*

Armazenamento

Em temperatura de -20°C ou menor.

Descongelamento:

- Em banho maria, com temperatura entre 30 e 37°C.
- Em equipamento específico que usa sistema de microondas.

Depois de descongelado, pode ser armazenado em temperatura de 1-6°C por até 24 horas.

Validade

1 ano

Dose:

10-15ml/Kg peso/dose, avaliando-se resposta através de dosagem de TAP, TTPA.

Tempo de Infusão

Rápido.

Crioprecipitado

Descrição

Obtido a partir do descongelamento até 4°C de uma unidade de PFC, retirando o plasma sobrenadante e deixando 10-15ml de plasma e o precipitado de coloração branca, e recongelando a -20°C.

Composição

- *Fibrinogênio: 150-250mg;*
- *Fator VIII: 80-120 UI;*
- *Fator XIII: 20-30% da quantidade inicial;*
- *Fator de Von Willebrand: 40-70% da quantidade inicial.*

Indicação

- *Hemofilia e Doença de Von Willebrand- quando não houver disponível concentrado de fator VIII - ou em pacientes que não respondem ao DDAVP;*
- *CID e graves hipofibrinogenemias;*
- *Doença de Von Willebrand;*
- *Hipofibrinogenemia congênita e adquirida;*
- *Deficiência de Fator XIII.*

Armazenamento

Em temperatura de -20°C .

Descongelamento

Em banho-maria, com temperatura entre 30- 37°C ou equipamento específico que usa sistema de microondas.

Depois de descongelado, pode ser armazenado em temperatura de 1-6°C por até 6 horas.

Validade

1 ano

Dose:

• 1-2 Unidades para cada 10 Kg de peso corpóreo ou utilizar a seguinte fórmula:

Aumento do fibrinogênio desejado (g/l)
= (0,2 x número de unidades de crioprecipitado)/volume plasmático (L).

Tempo de Infusão

Rápido.

ATENÇÃO

Preencher o formulário para comunicação de uso de crioprecipitado conforme exigência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC Nº23 de 24 de Janeiro de 2002).

Albumina

Descrição

Principal responsável pela manutenção da pressão osmótica intravascular

Obtida a partir do plasma de doadores de sangue total ou plasmaférese.

Produção diária de albumina: 120-200mg/kg

Soluções Disponíveis:

Concentrações de 4%, 5%, 20% e 25%

Indicação (Conforme RDC nº115, 10 de maio 2004, da ANVISA):

- *Hipotensão após paracentese;*
- *Plasmaférese terapêutica;*
- *Paciente com hipotensão ou choque secundário à hemorragia, que não tenha sido responsivo ao uso de cristalóides ou colóides;*
- *Nefropatia/Enteropatia Perdedora de Proteínas com edema que não responde ao uso de diuréticos;*
- *Queimaduras com hipoproteïnemia;*
- *Hiperbilirrubinemia do RN;*
- *Síndrome de Hiperestimulação Ovariana.*

Armazenamento

Em temperatura de 2-10°C.

Validade

5 anos.

CAPÍTULO 4

INDICAÇÕES DE TRANSFUSÃO EM PEDIATRIA

Transfusão de Glóbulos:

Abaixo dos 4 meses de idade (unidades Hb S negativo).

Exsangüineotransfusão (EXT), com sangue total (reconstituído):

Volume(ml) = volemia(ml) x $\frac{\text{hematócrito (HT) desejado} - \text{HT prévio}}{\text{HT da unidade}}$

Indicação nas primeiras 24 horas:

Avaliar a Bilirrubina (não conjugada) no sangue de cordão:

- *Prematuros, > 3 a 5 mg/dL;*
- *Recém-nascidos de termo, > 5 a 7 mg/dL;*
- *Ou aumento > 0,5 mg:dL/hora;*

Indicação após 24 horas de vida:

- *Aumento > 0,5 mg/dL/hora ou Tabela 1.*

TABELA 3 - INDICAÇÃO DE EXT BASEADA EM NÍVEIS SÉRICOS DE BILIRRUBINA NÃO CONJUGADA E PESO AO NASCIMENTO

PESO (g)	Nível Sérico de Bilirrubina não Conjugada (g/dL)*
≥ 2.500	18 - 20
2.000 - 2.499	15 - 17
1.500 - 1.999	13 - 15
1.250 - 1.499	12 - 13
< 1.250	9 - 12

* inversamente proporcional à gravidade do paciente

Concentrado de Hemácias

Abaixo de 4 meses de idade:

Volumes:

10 ml/Kg (para CPDA1).

20 ml/Kg (para soluções aditivas).

1. Hb < 7,0 g/dl com baixa contagem de reticulócitos e sintomas de anemia (taquicardia, taquipnéia, perda ponderal).
2. Hb < 10,0 g/dl se
 - *Máscara de O₂ < 35%.*
 - *CPAP/IMV com pressão < 6 cm H₂O.*
 - *Apnéia/taquipnéia.*
 - *Taquicardia / bradicardia.*
 - *Perda ponderal (ganho < 10g/dia/ 4 dias apesar de ≥ 100 Kcal/Kg/dia).*
3. Hb < 12,0 g/dl se
 - *Máscara de O₂ > 35%.*
 - *CPAP/IMV com pressão ≥ 6 a 8 cm H₂O.*
4. Hb < 15,0 g/dl se
 - *ECMO (oxigenação extracorpórea por membrana)*
 - *Cardiopatia cianótica congênita.*

A Resolução RDC nº 153 de 14 de junho de 2004 contempla os pacientes de menos de quatro meses de vida com algumas particularidades (item I.8):

A determinação ABO reversa é facultativa (I.8.1), porém se realizada, deve usar antiglobulina (I.8.2) para transfusão de hemácias isogrupo. A pesquisa de anticorpos irregulares pode ser feita com o próprio soro do paciente ou com o de sua mãe (I.8.6). Se não houver anticorpos detectáveis não é necessário efetuar subseqüentes provas de compatibilidade/pesquisa durante o resto do período de 4 meses (I.8.7). Logo, a coleta de novas amostras é prescindível durante esse período.

Uma segunda amostra é importante para confirmar a tipagem da primeira, devido ao risco de ter havido troca da mesma. O soro materno também serve para compatibilizar as unidades de concentrado de hemácias em caso de pesquisa positiva (I.8.8).

A transfusão de componentes celulares em recém-nascidos com menos de 1.200 g de peso deve ser feita com produtos leucorreduzidos ou não reagentes para CMV (I.8.10).

Acima dos 4 meses de idade:

1. Perda sanguínea intra-operatória $\geq 15\%$ VST
2. Hb $< 8,0$ g/dl se
 - *No período pré-operatório, com sintomas de anemia;*
 - *Sob químio ou radioterapia;*
 - *Anemia sintomática crônica, congênita ou adquirida;*
3. Hb < 13 , g/dl se
 - *Doença pulmonar grave;*
 - *ECMO;*
 - *Programa transfusional crônico (hemo-globinopatas e aplásicos).*

Concentrados de Plaquetas

Em presença de sangramento ativo (uso terapêutico):

1. Manter > 100.000 plaquetas/ mm^3 se:
 - *Sangramento ou cirurgia de SNC (para qualquer idade / grau de maturidade);*
 - *Prematuros com sangramento ativo (independente do local de sangramento) e sob procedimento invasivo (qualquer); crianças maiores e/ou com sangramento ativo/procedimentos não do SNC: contagem aceitável entre 50.000 e 100.000 plaquetas/ mm^3 .*

Na ausência de sangramento ativo (uso profilático):

1. Prematuros doentes (infecção ou insuficiência respiratória).
 - *Manter > 100.000 plaquetas/ mm^3 .*
2. Prematuros estáveis
 - *Manter > 50.000 plaquetas/ mm^3 .*
3. Recém-nascidos de termo com falência de produção.
 - *Manter > 30.000 plaquetas/ mm^3 .*
4. Outras crianças, com falência de produção de plaquetas.
 - *Manter > 5.000 a 10.000 plaquetas/ mm^3 , de acordo com a disponibilidade de recursos dos serviços;*
 - *Concentrados de plaquetas “à mão”;*
 - *Equipe de neurocirurgia “à mão”;*
 - *Aparelho de tomografia computadorizada “à mão”. Devido ao risco de sangramento espontâneo de SNC;*
 - *Na falta desses recursos, sugerimos manter > 20.000 plaquetas / mm^3 .*

CAPÍTULO 5

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

Introdução

Reações transfusionais são agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea e a ela relacionados, que na maioria das vezes não colocam em risco a vida do paciente.

Podem ser classificadas em:

- *Incidentes transfusionais imediatos: no início da instalação dos hemocomponentes ou até 24 horas após;*

- *Incidentes transfusionais tardios: após 24 horas da transfusão realizada.*

O presente manual visa oferecer ao médico não hemoterapeuta os dados para identificar, caracterizar e tratar uma reação transfusional.

Os principais sinais e sintomas associados que levam à suspeita de uma possível reação transfusional aguda são:

- *Febre com ou sem tremores, definida como o aumento de 1º C da temperatura corporal;*
- *Tremores e calafrios, com ou sem febre;*
- *Dor no sítio de infusão, tórax, abdômen e flancos;*
- *Alteração na pressão sanguínea: hipertensão ou hipotensão;*
- *Aparecimento de rubor, eritema, urticária ou edema generalizado ou localizado;*

- *Náuseas com ou sem vômitos;*
- Choque associado a:
 - a) *Febre, calafrios, hipotensão, no caso de Reação Hemolítica Aguda;*
 - b) *Insuficiência cardíaca de alto débito no caso de sepse ou choque sem febre e calafrios associado a reação anafilática;*
- *Mudança na coloração da urina. Esse pode ser o sinal mais precoce de uma reação hemolítica aguda em pacientes anestesiados.*

Avaliação de uma Reação Transfusional Suspeita

O papel da enfermagem

O profissional de enfermagem geralmente é o primeiro a suspeitar de uma reação transfusional e o primeiro a dar atenção adequada. Cabe a ele:

- Se o paciente apresenta sinais que lembram uma reação transfusional, a transfusão deve ser interrompida de imediato, e devem ser checados: rótulo da bolsa do hemocomponente em uso, identificação e registros do paciente e se o hemocomponente transfundido foi realmente destinado ao receptor. O serviço de hemoterapia e o médico do paciente devem ser imediatamente notificados.
- Manter um acesso com solução fisiológica a 0,9%.

- A bolsa remanescente, equipo, soluções conectadas (se houver) e rótulos devem ser enviados ao laboratório de imunohematologia, seguindo as precauções padrões. Em alguns casos, a amostra de urina pós-reação pode ser útil.

O Papel do Médico

- Deve avaliar o tipo de reação transfusional que está ocorrendo e qual conduta deve ser tomada (reinstalação, desistência ou nova transfusão);
- Solicitar os exames necessários para avaliar a reação;
- Registrar o ocorrido na ficha de transfusão e no prontuário do paciente;
- Preencher e encaminhar a Ficha de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusoriais da Hemovigilância - ANVISA.

O Papel da Agência Transfusional / Laboratório de Imunohematologia

O laboratório deve, após notificação e recebimento do material, checar possíveis erros de identificação, hemólise e incompatibilidade sanguínea.

Checação dos erros de identificação

As identificações das amostras do paciente e do hemocomponente (doador) devem ser cheçadas na busca de erros. Se algum erro é notado, o médico do paciente ou outro profissional da saúde responsável deve ser notificado imediatamente. A procura dos dados é feita para determinar se o erro de identificação põe em risco a vida de outros pacientes.

Checação Visual de Hemólise

O soro ou plasma das amostras pós-reação devem ser inspecionados para evidência de hemólise e comparados com a amostra pré-transfusional, se disponível. A coloração rosa ou vermelha, após a reação, sugere destruição de hemácias e a liberação de hemoglobina livre. A hemólise intravascular, a partir de 5-10 ml, produz hemoglobinemia visível. Mioglobina liberada da lesão muscular também pode causar coloração rosa ou vermelha do plasma e deve-se suspeitar se o paciente sofreu trauma ou lesão muscular. Se a amostra não é colhida em até 5 a 7 horas após o episódio de hemólise aguda, os produtos de degradação da hemoglobina, especialmente a bilirrubina, podem causar uma coloração amarela ou marrom. O aumento da bilirrubina pode começar tão cedo quanto uma hora pós-reação, com pico em 5-7 horas e desaparecer em até 24 horas se a função hepática for adequada.

No exame de urina, é importante diferenciar hematúria, hemoglobinúria e mioglobinúria.

Checagem de Incompatibilidade

O TAD (Teste Coombs Direto) deve ser realizado na amostra pós-transfusional, preferencialmente colhida com EDTA, afim de evitar o revestimento de eritrócitos com proteínas do complemento. Se for positivo, deve ser realizado também na amostra pré-transfusional e comparado com o da amostra pós-transfusional.

Se as hemácias incompatíveis transfundidas estão ligadas ao anticorpo, mas não imediatamente destruídas, o TAD da amostra pós-transfusional tende a ser positivo, freqüentemente com o padrão campo-misto. Se as hemácias transfundidas foram rapidamente destruídas, o TAD pode ser negativo se a amostra é colhida algumas horas após o evento.

Hemovigilância

O Sistema Nacional de Hemovigilância (SNH), instituído em 2002, é um sistema de avaliação e alerta, que recolhe e avalia informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou inesperados da utilização de hemocomponentes, afim de prevenir seu aparecimento ou recorrência.

A Hemovigilância é um importante aspecto da medicina transfusional, contribuindo para a melhoria da qualidade do processo, ocupando-se da cadeia transfusional.

A Hemovigilância baseia-se na rastreabilidade, notificação através da Ficha de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusoriais e na ação dos comitês transfusionais.

À Hemovigilância cabe:

- *Julgar o significado dos eventos em todos os níveis;*
- *Coletar dados e analisá-los;*
- *Detectar novos eventos;*
- *Informar de modo ágil e eficaz;*
- *Contribuir para a segurança transfusional e qualidade dos hemocomponentes;*
- *Propor ações corretivas, elaborar protocolos e normas técnicas;*
- *Oferecer treinamentos.*

Segundo a Hemovigilância Brasileira as reações adversas à transfusão podem ser:

Incidentes transfusionais imediatos:

No início da instalação dos hemocomponentes ou até 24 horas após;

Incidentes transfusionais tardios:

Após 24 horas da transfusão realizada.

CAPÍTULO 6

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS

Hemólise Imuno-Mediada

A mais grave reação hemolítica ocorre quando hemácias transfundidas interagem com anticorpos pré-formados no receptor.

A interação de anticorpo com antígeno na membrana da hemácia pode iniciar uma sequência de respostas neuroendócrinas, ativação do complemento, efeitos na coagulação e liberação de citocinas, que levam a uma série de manifestações clínicas de uma Reação Hemolítica Aguda (RHA). A maioria é secundária à transfusão de hemácias ABO incompatíveis. A RHA pode ocorrer após a transfusão de pequenas quantidades (10-15 ml) de hemácias ABO incompatíveis.

Respostas Neuroendócrinas

A combinação do anticorpo com o antígeno na membrana da hemácia forma um imunocomplexo capaz de ativar o fator de Hageman (Fator XIIa) o qual, por sua vez, age no Sistema de

Cinina, gerando bradicinina. A bradicinina aumenta a permeabilidade capilar e a dilatação arteriolar, causando queda da pressão arterial sistêmica. Aminas vasoativas induzidas pelo complemento e a ativação de plaquetas também podem contribuir para hipotensão. A hipotensão gera resposta do Sistema Nervoso Simpático, caracterizada pelo aumento dos níveis de noradrenalina e outras catecolaminas que produzem vasoconstrição em órgãos cujo leito vascular é rico em receptores alfa-adrenérgicos, como o rim, baço, pulmão e pele. Vasos cerebrais e coronarianos, nos quais há poucos receptores alfa-adrenérgicos, raramente participam da reação.

A formação do complexo imune ativa complemento na membrana da hemácia; se toda a cascata do complemento for ativada, o resultado será hemólise intravascular. A ativação do complemento é rápida e completa em reações associadas a incompatibilidade ABO, e a destruição eritrocitária intravascular libera hemoglobina livre e estroma no plasma. A Hb livre era, historicamente, considerada causa da insuficiência renal, mas atualmente a vaso-constricção alfa-adrenérgica mediada parece ter papel mais importante.

Ativação da Coagulação

A interação Ag-Ac pode ativar a via intrínseca da coagulação através do fator de Hageman, pela circulação do estroma de hemácias incompatíveis e/ou pela liberação de materiais tromboplásticos dos leucócitos e plaquetas. Se a Coagulação Intravascular Disseminada (CID) ocorre, teremos então:

- 1) *Êmbolos trombóticos na microvasculatura e dano isquêmico aos órgãos e tecidos;*
- 2) *Consumo de fibrinogênio, plaquetas, fator V e VIII;*
- 3) *Ativação do sistema fibrinolítico;*
- 4) *Aparecimento dos produtos de degradação de fibrina.*

O resultado pode ser um estado de hemorragia sistêmica caracterizado por sangramento incontrolado.

Citocinas

Leucócitos expostos à interação antígeno/ anticorpo secretam uma variedade de citocinas, cujos efeitos combinados incluem febre, hipotensão, mobilização de neutrófilos da medula, ativação de células endoteliais que expressaram moléculas de adesão e atividade pró-coagulante, ativação de linfócitos T e B. Há liberação de citocinas como Fator de Necrose Tumoral (FNT), Interleucina 1b (IL-1b), Interleucina 6 (IL-6) e Interleucina 8 (IL-8).

Insuficiência Renal

A IR é a complicação mais importante de uma RHA não tratada. A combinação de hipotensão sistêmica, vasoconstrição reativa e formação de trombos intravasculares compromete o suprimento sanguíneo cortical. A isquemia resultante pode ser transitória ou progredir para uma Necrose Tubular Renal e Insuficiência Renal.

Tratamento

O tratamento vigoroso da hipotensão e a promoção de um fluxo renal adequado podem prevenir o choque e a insuficiência renal. O débito urinário deve ser, no mínimo, de 100ml/h em adultos. O tratamento da hipotensão ou choque deve utilizar solução salina intravenosa.

Diuréticos melhoram o fluxo renal e aumentam o débito urinário: Furosemida I.V. na dose de 40-80 mg para adulto ou 1-2 mg /kg para crianças aumentam o fluxo sanguíneo para o córtex renal. Se não ocorrer resposta em poucas horas, deve-se suspeitar do diagnóstico de Necrose Tubular Aguda (NTA). Neste caso, novas administrações de fluidos podem ser danosas para o paciente .

O tratamento da hipotensão com agentes pressores, que diminuem o fluxo renal - como dopamina - está contra-indicado em dose plena. Contudo, em baixas doses (<5ug/kg/min) aumenta o débito cardíaco, provoca vasodilatação renal e tem sido recomendado no tratamento da NTA.

A CIVD pode ser achado clínico predominante em alguns pacientes com RHA. A administração de Plasma Fresco Congelado, plaquetas e crioprecipitado está indicada. O uso deve ser baseado na alteração laboratorial: TAP, TTPA, contagem de plaquetas, dosagem de fibrinogênio e PDF. Na ausência destes exames, o parâmetro deve ser a importância do sangramento apresentado pelo paciente.

Frequência

A causa mais comum de transfusões ABO incompatíveis é a identificação errônea da amostra ou do receptor.

A estimativa de taxa de mortalidade por RHA varia de 1/ 100.000 a 1/ 600.000 transfusões nos EUA.

Prevenção

A identificação correta das amostras e a checagem do rótulo do receptor e doador à "beira do leito" pelo transfusionista pode prevenir a maioria das reações hemolíticas agudas imuno-mediadas .

Hemólise não Imuno-Mediada

Hemácias podem ser submetidas à hemólise se as unidades são expostas a temperaturas impróprias durante o transporte, estocagem ou no seu manuseio. O funcionamento inadequado dos aquecedores de sangue, o uso de microondas ou banhos-marias podem causar danos relacionados à temperatura. Podem ser causa de hemólise mecânica: uso de bombas de roletes (como aqueles usados em cirurgias cardíacas de by-pass), bombas de infusão sob pressão, "cuffs" de pressão e agulhas de pequeno diâmetro.

Hemólise osmótica na bolsa de sangue ou no equipo de infusão pode resultar da adição de drogas ou soluções hipotônicas, como água destilada, solução de dextrose a 5% e inadequada deglicerolização de hemácias congeladas levando a hemólise após infusão. A hemólise também pode ser um sinal de crescimento bacteriano em unidades de sangue.

Tratamento

Depende da gravidade da hemólise. Se o paciente desenvolve grave reação com hipotensão, choque e disfunção renal, tratamento clínico intensivo é requerido até antes da causa ser investigada. Se o paciente apresentar apenas hemoglobinúria, terapia de suporte em geral é suficiente.

Prevenção

Treinamento de todo pessoal envolvido com a transfusão, a respeito do uso dos equipamentos envolvidos e dos procedimentos transfusionais em si. Manutenção preventiva e corretiva de todos equipamentos envolvidos.

Reações Febris não Hemolíticas (RFNH)

Fisiopatologia

RFNH é definida como o aumento de temperatura de 1°C associada com a transfusão sem qualquer outra explicação. A definição de 1°C é arbitrária, já que os mesmos eventos podem causar incrementos maiores de temperatura. A incidência é de 0,5 a 1,5% das transfusões CH e podem estar associadas a tremores e/ou calafrios. Pacientes politransfundidos (CH e plaquetas) podem experimentar tais reações de uma maneira mais acentuada. Muitas são benignas, embora algumas possam causar desconforto ou alterações hemodinâmicas. O aumento de temperatura pode ser imediato ou tardio (com início após várias horas do término da transfusão). Situações que podem levar a aloimunização, especialmente gravidez e múltiplas transfusões, aumentam a frequência de RFNH.

Algumas reações RFNH resultam da:

1) *Interação entre anticorpos no plasma do receptor e antígenos presentes nos linfócitos transfundidos, granulócitos ou plaquetas;*

2) *Infusão de substâncias bioativas, incluindo citocinas e os chamados Modificadores das Respostas Biológicas, que se acumulam nas bolsas de sangue durante a estocagem.*

Tratamento

Na ocorrência de RFNH, a transfusão deve ser descontinuada. A febre de uma RFNH usualmente responde a antipiréticos. Injeção de meperidina pode ser útil em paciente com tremores intensos ou calafrios. Acetoaminofen (750mg) é preferido ao uso de salicilatos por não afetar a função plaquetária. Antihistamínicos não são indicados porque muitas reações não envolvem liberação de histaminas.

Prevenção

Reações febris em indivíduos aloimunizados podem ser prevenidas pela administração de antitérmicos antes das transfusões. Se o paciente apresentar novo episódio mesmo utilizando pré-medicação, é prudente utilizar hemocomponentes filtrados (leucorreduzidos).

Reação Urticariforme

Fisiopatologia

A reação urticariforme típica é a forma cutânea de hipersensibilidade desencadeada pela exposição a substâncias presentes no plasma de doadores, para as quais o receptor já estava sensibilizado.

A reação é caracterizada por rash e/ou urticária e prurido, usualmente não acompanhados de febre ou outros achados.

Frequência

1-3% das transfusões.

Tratamento

Se ocorre apenas urticária, a transfusão pode ser interrompida temporariamente enquanto o anti-histamínico (Difenidramina 25-50mg) é administrado oralmente ou via parenteral. Sintomas leves são rapidamente revertidos.

Prevenção

Receptores que apresentam com frequência reações urticariformes associadas a transfusões, podem responder bem à administração de anti-histamínicos antes das transfusões. Se as reações forem recorrentes, especialmente severas, devem ser transfundidos hemocomponentes lavados.

Reações Anafiláticas

A incidência desta grave reação felizmente é baixa. Nos EUA é estimada em aproximadamente 1/20.000 a 1/50.000 transfusões, com mortalidade de 1 caso/ano (FDA).

A reação anafilática ocorre geralmente no início da transfusão, com sintomas sistêmicos que freqüentemente são graves como perda da consciência, choque e, em raros casos, morte. Os sintomas podem envolver um ou vários sistemas, notadamente o trato respiratório (tosse, broncoespasmo, dispnéia), trato gastrointestinal (náuseas, vômitos e diarreia), sistema circulatório (arritmias, hipotensão, síncope) e pele (rash generalizado, urticária). Essas manifestações parecem reflexo generalizado da atividade de anticorpos IgE, embora não possa ser demonstrada no soro de muitos pacientes.

Deficiência de IgA

A explicação clássica para essas reações seria a presença de anticorpos dirigidos contra IgA em pessoas congenitamente deficientes desta imunoglobulina, que ocorre em 1 a cada 700-800 pessoas de descendência européia. Destes, 30% tem anticorpos Anti-IgA circulantes. Reações transfusionais anafiláticas, contudo, são relativamente raras (1/ 170.000 a 1/18.000) e somente 17,5% destes pacientes têm reação imediata generalizada.

Outras condições

Eventos relacionados à transfusão podem mimetizar reações IgE mediadas, incluindo reações anafilactóides atípicas associadas com inibidores da ECA e TRALI (Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão). O infarto do miocárdio e a embolia pulmonar podem apresentar sintomas similares. A histamina pré-formada, serotonina e fatores ativadores de plaquetas presentes em plaquetas estocadas podem ser capazes de produzir broncoespasmo, hipotensão ou ambas, mimetizando uma reação de hipersensibilidade.

Tratamento

O tratamento imediato é parar a transfusão, manter o acesso com salina, tratar a hipotensão, iniciar a administração de epinefrina e continuar com a administração de expansores plasmáticos (cristalóides ou colóides).

Em casos leves a moderados, a adrenalina (1:1000) deve ser aplicada subcutânea ou intravenosamente, começando na dose de 0,3 a 0,5 ml em adultos ou 0,01 ml em crianças. Essa dose deve ser repetida em uma segunda ou terceira vez num intervalo de 5 a 15 minutos. Nas reações severas (pressão sistólica abaixo de 80 mmHg, edema de laringe com comprometimento de vias aéreas superiores), a droga deve ser administrada intra-venosamente (1 : 10000), já que o tempo é importante e a absorção da droga está prejudicada em pacientes hipotensos. Beta 2- agonistas na forma de aerossol ou solução intravenosa,

antagonistas histamínicos (teofilina e glucagon) podem ser requeridos em certos pacientes nos quais o broncoespasmo não é responsivo à adrenalina, devido à terapia prévia com beta-bloqueador. Corticoterapia intra-venosa é inútil na fase aguda, porém tem um papel em reduzir risco de recorrência ou proteção contra anafilaxia. Terapia com O₂ pode ser administrada tão precocemente quanto requerida clinicamente, até com intubação endotraqueal se houver obstrução das vias aéreas. Instabilidade hemodinâmica persistente pode requerer monitorização hemodinâmica invasiva.

Prevenção

Pacientes deficientes de IgA que já tiveram reações anafiláticas ameaçadoras à vida devem receber hemocomponentes sem IgA.

Reações Anafilactóides ou Atípicas relacionadas a Inibidores da ECA.

Trocas plasmáticas com albumina têm como resultado “flushing” e hipotensão em pacientes em terapia com inibidores da ECA (tratamento da hipertensão e insuficiência cardíaca).

Parece que os sintomas relatados são causados pela rápida infusão de baixos níveis de ativador de pré-caliceína (metabólito do fator XII), encontrado nos produtos da albumina, os quais ativam pré-caliceína e bradicinina, naturalmente um peptídeo vasoativo. O metabolismo da bradicinina é inibido pelo inibidor da ECA, levando ao acúmulo de bradicinina.

Reações similares também têm sido associadas ao contato do plasma com membranas dialíticas, filtros de redução de leucócitos carregados eletronegativamente e colunas de imunoabsorção de lipoproteínas de baixa densidade e de proteínas estafilocócicas A.

Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI) ou Edema Pulmonar Agudo não-Cardiogênico.

Fisiopatologia

A TRALI deve ser considerada quando os receptores de transfusão apresentam insuficiência respiratória e/ ou achados radiológicos consistentes, com edema pulmonar bilateral, porém sem evidência de insuficiência cardíaca. A incidência atual é desconhecida, mas

dados sugerem que esta complicação pode ocorrer na ordem de 1/5000 a 1/190.000 transfusões. A severidade do desconforto respiratório não tem relação com o volume de sangue infundido. A reação pode incluir tremores, febre, calafrios, cianose e hipotensão.

A TRALI pode resultar de múltiplos mecanismos. Transfusões de anticorpos anti-HLA classe I ou II e/ou anticorpos neutrofílicos podem reagir com os leucócitos do receptor, causando a seqüência de eventos que aumenta a permeabilidade da microcirculação pulmonar, provocando a entrada de fluidos nos espaços alveolares. Raramente anticorpos circulantes no receptor podem interagir com granulócitos transfundidos e iniciar os mesmos eventos.

Anticorpos específicos podem estar ausentes e alguns casos de TRALI aparentemente resultam de outros mecanismos. A ativação de complemento pode gerar anafilotoxinas C3a e C5a, levando à agregação de granulócitos, os quais se alojam na microvasculatura pulmonar. Recentemente, produtos lipídicos reativos provenientes das membranas celulares nos hemocomponentes de doadores têm sido associados à etiologia da TRALI.

Tratamento

Reversão da hipoxemia com oxigenoterapia e assistência ventilatória, se necessário. O tratamento freqüentemente inclui corticosteróides intravenosos, cujo papel é incerto. A maioria dos pacientes recuperam a função pulmonar entre 2 e 4 dias.

A melhora clínica é mais rápida que a do quadro radiológico, que pode levar algumas semanas para melhorar.

Prevenção

Se o anticorpo no plasma do doador é a provável causa da reação pulmonar aguda, devem ser evitados hemocomponentes plasmáticos. Nenhuma precaução é necessária para o paciente; se o problema for doador específico, os outros hemocomponentes da referida doação devem ser descartados se ainda não foram utilizados, e as doações futuras deste doador devem ser avaliadas.

Sobrecarga Circulatória

Fisiopatologia

Terapia transfusional pode causar Edema Pulmonar Agudo devido à sobrecarga de volume. Crianças e idosos são considerados a população de maior risco. O rápido aumento de volume é pouco tolerado por pacientes com comprometimento das funções cardíacas e/ou pulmonar e/ou com anemia crônica.

Quadro Clínico

Hipervolemia deve ser considerada quando o paciente apresentar: dispnéia, cianose, ortopnéia, cefaléia severa, hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva, durante ou logo após a transfusão.

Tratamento

Os sintomas melhoram quando a transfusão é suspensa e o paciente é colocado na posição sentada. Diuréticos e oxigênio são freqüentemente aplicados. Se os sintomas não diminuem, a flebotomia pode ser indicada.

Prevenção

Os pacientes com risco de sobrecarga volêmica pós-transfusional devem receber concentrado de hemácias lentamente na dose de 1ml/Kg/hora. Se a quantidade desejada ultrapassar o prazo máximo de 4 horas, é prudente transfundir em alíquotas de acordo com a necessidade do paciente. A administração de diuréticos antes e durante a transfusão pode ser útil.

Reações Adversas relacionadas à Transfusão Maciça

Toxidade ao citrato

Fisiopatologia

Quando grandes volumes de hemocomponentes são infundidos, excedendo o fluxo de 100ml/min, ou baixo fluxo na presença de hepatopatia, os níveis de citrato diminuem, resultando em hipocalcemia pela fixação do Ca^{++} ao citrato.

Tratamento e prevenção

Administração intravenosa de soluções de Ca^{++} em pacientes com hipocalcemia poderá causar hipercalcemia e arritmias ventriculares. A menos que o paciente tenha uma condição

predisponente que dificulte o metabolismo do citrato, a hipocalcemia deve-se meramente à sobrecarga do citrato e não requer nenhum outro tratamento além da diminuição da velocidade de infusão do hemocomponente. Na transfusão maciça ou transfusão em paciente com doença hepática severa, podemos utilizar a dosagem do Ca^{++} ionizável como guia para terapia de reposição de Cálcio. O mesmo não deve ser administrado através da via de acesso utilizada para transfusão ou na bolsa de sangue, para evitar a formação de coágulo.

Hipotermia

Fisiopatologia

Arritmias ventriculares podem ocorrer em pacientes que recebem grandes quantidades de sangue a temperatura de 4°C . Para ocorrer a diminuição da temperatura corporal em 1°C (de 37 para 36°C), no nível do nó sinoatrial - o que levaria ao surgimento de arritmia cardíaca - é necessária a infusão de hemocomponente a 4°C , a uma velocidade de 50 ml/kg/hora no adulto e 15 ml/kg/hora na criança.

Tratamento e Prevenção

Os efeitos generalizados podem ser prevenidos através da redução da taxa de infusão ou através do uso de dispositivos de aquecimento. Atenção especial deve ser dada ao aquecimento, pois se realizado inadequadamente pode causar hemólise.

Hiper e Hipocalemia

Fisiopatologia

As hemácias, uma vez estocadas, liberam potássio, elevando os níveis plasmáticos do mesmo. A hipercalemia raramente ocorre no receptor, devido à rápida diluição, redistribuição para o interior das células e excreção. Já o bicarbonato metabolizado pela infusão de citrato pode causar alcalose, levando a uma hipocalemia secundária.

Hipercalemia pode ocorrer em pacientes transfundidos maciçamente, pacientes com insuficiência renal, crianças prematuras e recém-nascidos recebendo grande número de transfusões, como em cirurgia cardíaca ou exsanguíneo-transfusão.

Tratamento e prevenção

Nenhum tratamento preventivo ou estratégia é usualmente necessário. Para grandes volumes, principalmente em crianças, muitos preferem hemácias com menos de 7-10 dias de estocagem. Para pequenos volumes, quaisquer unidades podem ser seguramente usadas até a data de sua expiração.

Embolia Gasosa

Embolia gasosa pode ocorrer se o sangue em um sistema aberto é infundido sob pressão ou se entra ar em um catéter central, enquanto bolsas ou equipos de sangue estão sendo trocados. É necessário pelo menos 100 ml de ar para que ocorra um embolismo potencialmente fatal.

Quadro Clínico

Sintomas incluem tosse, dispnéia, dor torácica e choque.

Tratamento

Se há suspeita de embolia gasosa, o paciente deve ser colocado do lado esquerdo com a cabeça para baixo, a fim de dispersar a bolha de ar da válvula pulmonar. Aspiração da bolha de ar pode ser às vezes tentada.

Prevenção

O uso apropriado de bombas de infusão, equipamentos para recuperação de sangue, aférese e acopladores de tubos é essencial para prevenir esta complicação da transfusão.

Contaminação Bacteriana

As contaminações bacterianas são a maior causa de morbimortalidade relacionada à transfusão, principalmente quando se considera as transfusões de concentrados de plaquetas (por aférese ou randômicos).

As bactérias contaminantes, em sua maior parte, se originam do doador, seja do sítio de venopunção ou como conseqüência de bacteremia. A multiplicação bacteriana é mais acentuada em componentes armazenados em temperatura ambiente (plaquetas), sendo bactérias gram-positivas mais isoladas nestes componentes; já as bactérias gram-negativas são isoladas em componentes armazenados sob refrigeração (Concentrados de Hemácias).

Em concentrados de hemácias observa-se uma taxa de contaminação sintomática de 1/1.000.000 de unidades, isolando-se mais comumente *Y. enterocolitica* e *S. liquifaciens* (AABB, 15thEd).

Glóbulos vermelhos contaminados por gram-negativos levam ao aparecimento de quadro de sepse grave e catastrófico, com taxa de mortalidade de até 60% (dependendo da quantidade do inóculo).

Cerca de 1:1000 a 1:2000 unidades de plaquetas estão contaminadas com bactérias (AABB, 15thEd). O fato de concentrados de plaquetas serem armazenados à temperatura ambiente, torna-os excelentes meios de cultura

para bactérias. A sepse relacionada à transfusão de plaquetas não é um evento catastrófico, podendo ocorrer horas após a transfusão, levando à dificuldade de se relacionar o evento com a transfusão. Por isso, estas reações são subnotificadas. As bactérias mais comumente isolados nestes componentes são: *S. aureus*, *Staphylococci coagulase* negativo, *Streptococcus sp.* e *Propionibacterium acnes*.

Aspectos Clínicos

Reações bacterianas são caracterizadas por febre, choque e coagulação intravascular disseminada. A multiplicação bacteriana na bolsa leva ao consumo de oxigênio, resultando em dessaturação da hemoglobina e lise eritrocitária, ocasionando mudança de coloração da bolsa, formação de coágulos ou hemólise, sugerindo a contaminação.

Prevenção

O primeiro passo importante é a seleção criteriosa de doadores de sangue, realizada através da entrevista.

Seleção adequada e limpeza meticulosa do sítio de punção do doador. A preparação da pele deste não elimina o risco de contaminação, mas o reduz de maneira importante.

Descarte da primeira alíquota de sangue da coleta, utilizando este material para realização dos exames complementares de triagem.

Cuidados relacionados ao manuseio dos hemocomponentes nas agências transfusionais, notadamente no uso de banhos-maria (limpeza rotineira destes, inspeção das bolsas para verificar presença de fissuras antes de ir ao banho, sempre protegidas por material plástico).

Realização do controle de qualidade microbiológico de rotina nos hemocomponentes.

Conduta na Suspeita de Contaminação Bacteriana

Interromper imediatamente a transfusão.

Coletar material da bolsa para hemocultura.

Se possível, realizar coloração de Gram do material da bolsa.

Coletar material do receptor da transfusão, para hemocultura.

Administrar ao receptor sintomáticos e antibióticos conforme avaliação médica.

CAPÍTULO 7

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS TARDIAS

Aloimunização a Antígenos Eritrocitários

Fisiopatologia

Aloimunização primária se caracteriza pelo aparecimento de novos anticorpos eritrocitários, detectados em semanas ou meses após a transfusão. Neste caso, a hemólise geralmente não é observada, porque as hemácias que provocaram o estímulo imuno primário desapareceram da circulação com anticorpos em nível ainda não significativo. Anticorpos podem, após a aloimunização, permanecer indetectáveis. Quando houver transfusão de hemácias contendo tais antígenos, ocorrerá uma resposta anamnésica com aparecimento de anticorpos IgG.

Reações tardias

Na maioria dos casos a resposta anamnésica não causa hemólise, recebendo a designação de reação transfusional sorológica tardia. Em alguns casos, hemólise pode ocorrer, devido à presença de altos títulos de Ac e grande número de hemácias Ag positivo na circulação.

Quadro Clínico

Queda da hemoglobina em paciente com presença de anticorpo irregular identificado recentemente é o achado mais comum. Febre, icterícia leve e leucocitose podem também estar presentes. Alguns pacientes podem não apresentar o aumento esperado da hemoglobina / hematócrito após a transfusão. Já a insuficiência renal é incomum, apesar de poder ser observada.

Tratamento

Raramente é necessário, embora possa ser prudente monitorizar o débito urinário do paciente, função renal e coagulação.

Prevenção

Hemácias antígenos negativas deverão ser sempre selecionadas para as futuras transfusões, até mesmo quando o anticorpo se torna indetectável. Alguns serviços entregam aos seus pacientes sensibilizados um cartão de alerta, contendo informações sobre possíveis anticorpos formados no tempo de hospitalização, dados estes necessários para a esquematização de novas transfusões.

Transfusão de hemácias antígeno-compatíveis, em alguns grupos de pacientes que necessitam cronicamente de transfusões, pode prevenir a aloimunização destes.

Doença do Enxerto contra o Hospedeiro Associada à Transfusão (DECH-AT)

DECH-AT é uma complicação transfusional imunológica fatal associada à expansão clonal dos linfócitos do doador em um hospedeiro susceptível. Os linfócitos transfundidos multiplicam-se em um tecido receptor susceptível, levando a pancitopenia refratária, com sangramento e complicações infecciosas, que são responsáveis primariamente por 90%-100% da taxa de mortalidade dos pacientes afetados. Dependendo da região geográfica, o DECH-AT pode ser observado em pacientes imunocomprometidos (EUA) quase que em sua totalidade. Ou em pacientes imunocompetentes (Japão), graças a homogeneidade genética da população.

Fisiopatologia e Quadro Clínico

A fisiopatologia de DECH-AT é complexa. O mecanismo chave é o escape de linfócitos T do doador do clearance imunológico do receptor e subsequente expansão clonal dessas células com destruição imune do tecido hospedeiro. O resultado dessa expansão clonal tem como achados clínicos: febre, dermatite (eritroderma) freqüentemente começando na palma das mãos, pés, orelhas e face; acometimento hepático, com elevação de TGO/TGP, Fosfatase Alcalina e bilirrubinas; enterocolite com diarréia secretora de grande volume; pancitopenia associada a medula hipocelular.

Sintomas clínicos aparecem de 10 a 12 dias após a transfusão. Fatores que determinam se um paciente tem risco para desenvolver DECH-AT incluem o grau de imunodeficiência do receptor, o grau de compatibilidade HLA entre doador e receptor e o número de linfócitos T capazes de se multiplicarem (viabilidade).

Diagnóstico

Demonstrar presença de linfócitos do doador nos tecidos ou sangue periférico do receptor através de tipagem HLA.

Tratamento e Prevenção

Até o momento, não há nenhum tratamento efetivo para DECH-AT; assim, enfatiza-se a necessidade da prevenção. Irradiação gama dos componentes celulares é o método para a prevenção da DECH-AT. A dose MÍNIMA padrão é de 2500cGy.

Essa dose torna os linfócitos incapazes de replicação, sem afetar substancialmente outros componentes celulares.

Indicações de irradiação de hemo-componentes:

- 1) *Transfusão intra-uterina.*
- 2) *Transfusão de componentes celulares entre parentes de 1º grau;*
- 3) *Receptores de TMO (alo ou autólogo);*
- 4) *Pacientes oncohematológicos que deverão ir a TMO (alo ou auto);*
- 5) *Neonatos submetidos a exsanguíneo transfusão;*
- 6) *Pacientes com Doença de Hodgkin;*
- 7) *Pacientes com Imunodeficiência celular congênita;*
- 8) *Pacientes em uso de fludarabina e correlatos.*

Púrpura Pós-Transfusional (PPT)

PPT é um evento incomum. Até agora foram publicados cerca de 200 casos na literatura. O quadro é caracterizado pelo início abrupto de uma grave trombocitopenia (contagem plaquetária < 10.000/mm³), 5-10 dias após transfusão. Predomina em mulheres com história de gravidez ou transfusão. A PPT geralmente é autolimitada, com completa recuperação da contagem plaquetária > 100.000 / mm³ em até 21 dias. Mulheres são mais afetadas que os homens, na taxa de 5:1, sendo a média de idade 50 anos.

Fisiopatologia

A grande maioria dos casos envolve pacientes cujas plaquetas não tem o antígeno HPA-1a. e que formam o anticorpo correspondente. Outros antígenos plaquetários (HPA-1b e outros) e também aloimunização HLA podem ser responsáveis por essas complicações.

O anticorpo não somente destrói as plaquetas HPA-1+ transfundidas, mas também as próprias plaquetas HPA-1 do paciente. O mecanismo de destruição das plaquetas autólogas ainda está sob investigação. Possíveis mecanismos da destruição das próprias plaquetas pelo paciente: formação de complexo Ag-Ac que se ligam às plaquetas do receptor, conversão de plaquetas antígeno negativos do receptor em positivo por absorção e componente auto-imune.

Quadro Clínico dos Pacientes

10-15% dos pacientes morrem por sangramento intra-craniano. No restante, é um quadro auto-limitado evoluindo para recuperação em até 21 dias.

Tratamento / Profilaxia

O uso dos corticosteróides ainda é controverso. A plasmaférese pode ser empregada como uma terapia de primeira linha (Categoria I), promovendo contagem plaquetárias $> 20.000 / \text{mm}^3$ em 1 a 2 dias. O uso da imunoglobulina intravenosa (IVIG) permite hoje uma terapia suplementar e recuperação da contagem plaquetária de $100.000 / \text{l}$ em até 4-5 dias, e parece estar suplantando a indicação

da plasmaférese. O mecanismo de ação da IVIG seria o bloqueio reticuloendotelial ou possível fixação não-específica da imunoglobulina na superfície plaquetária. As plaquetas antígeno-negativas (HPA-1-), quando disponíveis, são indicadas na PPT.

Alguns autores sugerem que, em doações futuras, estes receptores devam receber plaquetas antígeno-específico negativas.

Sobrecarga de Ferro

Cada unidade de concentrado de hemácias contém aproximadamente 200 mg de ferro. Pacientes transfundidos cronicamente, como aqueles portadores de hemoglobinopatias ou mielodisplasias, têm um acúmulo progressivo de ferro e não há meios fisiológicos de excretá-lo. O acúmulo ocorre inicialmente no Sistema Reticulo Endotelial (SRE), porém quando este está saturado, inicia-se o depósito nas células parenquimatosas. Danos clínicos irreversíveis ocorrem quando um paciente recebe pelo menos 50-100 transfusões. Depósitos de ferro levam à destruição do tecido normal e substituição por tecido fibrótico, ocasionando lesões funcionais irreversíveis em órgãos como coração, fígado e glândulas endócrinas. Insuficiência hepática, Diabetes Melitus e toxicidade cardíaca são as maiores causas de morbidade e mortalidade. O tratamento é direcionado a remover o ferro sem reduzir a hemoglobina circulante. A infusão contínua, subcutânea, controlada, de Desferoxamina,

um agente quelante de Ferro, é de extrema valia para reduzir os estoques corporais totais de ferro. Outra alternativa para pacientes dependentes de transfusão, é a transfusão de troca, minimizando a sobrecarga de ferro.

Efeitos Imunomodulatórios da Transfusão

Desde 1973, as transfusões são conhecidas por modular a resposta imune, conhecimento este obtido através da observação de pacientes submetidos a transplante renal. Apesar dos diversos estudos nos últimos anos, mantém-se controverso o significado clínico da imunomodulação, bem como a efetividade de sua prevenção.

Incidência

Desconhecida.

Etiologia

Interações ainda não perfeitamente entendidas entre os leucócitos do doador ou seus fatores plasmáticos e o sistema imune do receptor.

Apresentação clínica

Em pacientes transfundidos foi observado aumento:

- *na sobrevida de transplantes renais;*
- *nas taxas de infecção pós-operatória;*
- *nas taxas de recorrência de tumores após ressecção cirúrgica destes.*

Diagnóstico laboratorial

Nenhum exame específico.

Tratamento / Profilaxia

- *Evitar transfusões desnecessárias;*
- *Optar por transfusão autóloga;*
- *Transfusão de Concentrados de Hemácias e Plaquetas filtrados é ainda uma indicação controversa.*

Doenças Transmissíveis por Transfusão

Apesar dos avanços tecnológicos na testagem para agentes infecciosos, o risco de transmissão de vírus, bactérias ou protozoários ainda persiste. Além disso, novos patógenos surgem ou passam a ser identificados. Esses agentes têm como característica:

- *Persistência na corrente sanguínea;*
- *Geram doenças com estágio de latência;*
- *População susceptível bem conhecida;*
- *Habilidade de causar infecções assintomáticas;*
- *Estabilidade em sangue estocado e ,em alguns casos, durante o fracionamento do plasma.*

O sangue coletado deve ser testado para patógenos prevalentes na população que possam causar doenças graves. Para tanto, são utilizados testes para triagem de massa, caracterizados por sua alta sensibilidade. Entretanto, mesmo usando testes de alta sensibilidade, nem todos os agentes são detectados, dada as limitações técnicas dos testes, a existência da janela imunológica e das

formas mutantes dos patógenos. A diminuição do risco transfusional residual passa, além da triagem sorológica, também por uma seleção rigorosa de doadores através da triagem clínica.

Estes agentes infecciosos têm sua transmissão afetada por variáveis como tipo de componente transfundido (se celular ou não) e período de estocagem do mesmo.

No Brasil, a RDC 153 determina, que:

- *Sejam realizados exames de alta sensibilidade em todas as doações para identificação das doenças transmissíveis pelo sangue;*
- *É obrigatória a realização de testagem para: HIV-1 e HIV-2, HTLV-I e HTLV-II, Hepatites B e C, Doenças de Chagas e Sífilis;*
- *Nas regiões endêmicas, com transmissão ativa de malária, deve ser realizado exame parasitológico/hematoscópico, e em regiões sem transmissão ativa é recomendado o exame sorológico;*
- *A sorologia para CMV deve ser realizada quando o sangue for destinado para pacientes CMV negativos submetidos a transplante e em recém-nascidos com menos de 1200 g, de mães CMV negativas ou com sorologia desconhecida (se o sangue for deleucocitado a sorologia para CMV não é obrigatória).*

Quando os testes de triagem sorológica tornam-se positivos em um doador com doação prévia e sorologia não reagente, ou em um paciente que recebeu transfusão de sangue, caracteriza-se o que chamamos de soroconversão (de doador e

receptor, respectivamente). Nestes casos, deve ser iniciado o processo de retrovigilância, caracterizado pela identificação de todos os hemocomponentes, doadores e receptores envolvidos no caso, utilizando ferramentas de rastreamento e retestagem para concluir a respeito da associação entre transfusão e agravo. As autoridades sanitárias municipais devem ser obrigatoriamente notificadas.

Outros agentes de interesse, atualmente, em algumas áreas geográficas específicas, são os denominados novos patógenos: Eritrovírus, West Nile Virus e os Príons.

Referências Bibliográficas

1. Hillyer, CD et al. Blood Banking and Transfusion Medicine: Basic Principles and Practice. 1st Edition
2. Issitt PD; Anster DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition
3. Mollison's. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11th Edition
4. Petz, LD; Swisher SN; et al. Clinical Practice of Transfusion Medicine. 3rd Edition.
5. RDC 153, ANVISA, 14 de Junho de 2004
6. RDC 115, ANVISA, 10 de Maio de 2004
7. RDC 23, ANVISA, 24 de Janeiro de 2002
8. RED BOOK, Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, 7th Ed
9. Rossef, SD. Ed. Transfusão Pediátrica Manual para médicos. AABB (2003). Primeira edição em português, 2006.
10. Technical Manual, American Association of Blood Banks. 15th Edition
11. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue. Brasília-DF, 2004.

The background is a solid red color with a white, concentric circle pattern that creates a 3D effect, resembling a series of overlapping spheres or a topographical map. The circles are centered in the middle of the page and radiate outwards, creating a sense of depth and movement.

COLSAN / UNIFESP