

MANUAL DE
HEMOTERAPIA
2 · 0 · 1 · 1



COLSAN

ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE
DE COLETA DE SANGUE

7ª edição





COLSAN

ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE
DE COLETA DE SANGUE

MANUAL DE
HEMOTERAPIA
2 · 0 · 1 · 1

7ª edição



Prof. Dr. Manoel João Batista Castello Girão

Diretor Presidente da COLSAN

Prof. Dr. Luc Louis Maurice Weckx

Diretor Vice-Presidente da COLSAN

Prof. Dr. José Carlos Del Grande

Diretor Financeiro da COLSAN

Dr. José Augusto Barreto

Superintendente Geral COLSAN

Este manual foi
elaborado por



Dr. José Augusto Barreto

Superintendente Geral da COLSAN

Dr. Fabrício Oliveira Carvalho

Diretor Técnico-Científico da COLSAN

Dr. Alexandre Szulman

Responsável pela Agência Transfusional do Pronto Socorro Central-SBC e HMU-SBC da COLSAN

Dr. André Luiz Albiero

Responsável pelo Posto de Coleta e Agência Transfusional do Hospital Ermelino Matarazzo da COLSAN

Silvia Renata C. Parolin Rizzo

Diretora da Gestão da Qualidade COLSAN

Apresentação

Mesmo com a aplicação de todos os recursos disponíveis para obtenção de hemocomponentes de excelente qualidade, a transfusão de um componente sanguíneo nunca estará isenta de riscos. Seja inerente as reações que podem ocorrer entre substâncias do doador e do receptor, desencadeando febre, reação alérgica e reações anafiláticas, ou seja por conta de doenças transmitidas por transfusão, as quais mesmo com a grande evolução dos testes de triagem, podem ainda ser transmitidas, persistindo o risco residual.

A prática da medicina transfusional exige, cada vez mais, serviços de hemoterapia bem equipados, com recursos humanos altamente qualificados e com sistema de gestão de qualidade bem implementados, com uma estrutura gerencial que contemple uma boa articulação entre todos os setores da área técnica e administrativa.

A indicação da utilização terapêutica de hemocomponentes deve ser criteriosa e exige amplo conhecimento teórico-prático, o qual na maioria das vezes é de amplo domínio apenas dos profissionais especializados na área de hemoterapia. Portanto é necessária a supervisão direta ou indireta destes profissionais na prática da medicina transfusional.

No intuito de continuar colaborando com a prática da Medicina Transfusional realizamos algumas modificações na 6ª. edição com a inclusão de capítulos sobre transplante de medula óssea e biossegurança.

José Augusto Barreto
Superintendente Geral da Colsan



Capítulo 1

Grupos Sanguíneos.....	11
------------------------	----

Capítulo 2

Testes Pré-Transfusionais	17
---------------------------------	----

Capítulo 3

Uso de Hemocomponentes e Hemoderivados	21
• Introdução	23
• Sangue Total	24
• Concentrado de Hemácias	25
• Concentrado de Hemácias Lavadas	29
• Concentrado de Plaquetas	30
• Aférese de Plaquetas	32
• Concentrado de Granulócitos.....	34
• Plasma Fresco Congelado (PFC)	35
• Crioprecipitado.....	36
• Albumina	38

Capítulo 4

Indicações de Transusão em Pediatria.....	41
---	----



Capítulo 5

Reações Transfusionais	53
• Introdução.....	55
• Avaliação de uma possível Reação Transfusional.....	56

Capítulo 6

Reações Transfusionais Imediatas	61
• Hemólise Imuno-mediada	63
• Reações Febris Não-Hemolíticas (RFNH)	68
• Reação Urticariforme	69
• Reações Anafiláticas.....	70
• Deficiência de IgA	71
• Reações Anafilatóides ou Atípicas relacionadas a inibidores da ECA.....	73
• Lesão Pulmonar Aguda relacionada à Transusão (TRALI) ou Edema Pulmonar Agudo Não-Cardiogênico	73
• Sobrecarga Circulatória	75
• Reações adversas relacionadas à Transusão Maciça	76
• Embolia Gasosa.....	78
• Contaminação Bacteriana.....	79



Capítulo 7

Reações Transfusionais Tardias	83
• Aloimunização por antígenos eritrocitários.....	85
• Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro Associada a transfusão (DECH-AT)	86
• Púrpura Pós-Transfusional	88
• Sobrecarga de Ferro	90
• Efeitos Imunomodulatórios da Transfusão.....	91
• Doenças Transmissíveis por Transfusão.....	92

Capítulo 8

Biossegurança.....	95
--------------------	----

Capítulo 9

Transplante de Medula Óssea.....	109
----------------------------------	-----

Capítulo 1

Grupos Sanguíneos



O mais importante de todos os sistemas de grupos sanguíneos é o ABO. No locus ABO, localizado no braço longo do cromossomo 9, existem três genes alelos: A, B e O. O gene A expressa o antígeno A, o gene B expressa o antígeno B, o gene AB expressa o antígeno A e 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 possui esse antígeno.

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

O antígeno D é o mais imunogênico dos sistemas de grupos sanguíneos e representa um dos antígenos de maiores interesse clínico, por seu envolvimento na doença hemolítica perinatal (DHPN), nas reações transfusionais hemolíticas e na anemia hemolítica auto-imune (AHAI).

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 MNS, que podem levar ao desenvolvimento de anticorpos contra os antígenos específicos, tendo significado clínico transfusional, como reações pós-transfusionais ou DHPN.

Desde a descoberta dos antígenos ABO em 1901, os testes realizados em banco de sangue têm sido baseados em métodos de hemaglutinação. Estes métodos dependem da reação antígeno/anticorpo e são realizados com hemácias e anti-soros comerciais.

Neste século uma nova tecnologia está gradativamente se infiltrando na medicina transfusional e complementando as técnicas sorológicas: a genotipagem de grupos sanguíneos através de métodos moleculares.

O conhecimento das bases genéticas dos polimorfismos dos grupos sanguíneos adquirido nos últimos anos permitiu o desenvolvimento de diversos protocolos moleculares para dedução dos antígenos eritrocitários. A aplicação destes protocolos na prática têm contribuído significativamente na segurança transfusional de pacientes aloimunizados e/ou que necessitem de transfusões crônicas.

Os testes moleculares têm sido utilizados para:

- *Elucidação de fenótipos eritrocitários de pacientes com transfusões recentes, difíceis de serem determinados por técnicas sorológicas devido à presença de hemácias de doador na circulação.*
- *Pacientes com teste direto da antiglobulina positivo;*
- *Distinção entre auto e aloanticorpos;*
- *Identificação de antígenos raros, que não possuam anti-soros comerciais disponíveis;*
- *Resolução de discrepâncias nas tipagens sorológicas;*
- *Detecção da presença de antígenos que reagem fracamente;*
- *Determinação de variantes Rh:D fracos, D parciais e variantes RhCE;*
- *Avaliação do risco de doença hemolítica do recém-nascido;*
- *Detecção de novas variantes e antígenos de grupos sanguíneos;*
- *Screening de doadores para realização de compatibilidade mais exata em pacientes politransfundidos.*

Neste contexto, o futuro dos grupos sanguíneos sem dúvida envolve a biologia molecular como uma ferramenta importante para aumentar a segurança transfusional e materno-fetal.

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 direta e reversa e Rh(D) do receptor;
- 2- Pesquisa de anticorpos irregulares (Coombs Indireto) do receptor, para detectar a presença de anticorpo(s) contra antígeno(s) de hemácias que não o anti-A e anti-B. Nessa pesquisa utiliza-se o soro do receptor, e hemácias comerciais;
- 3- Prova de compatibilidade maior: é uma prova de compatibilidade entre as hemácias do doador e o soro do receptor. 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 da transfusão, a data da solicitação, se é uma reserva, o tipo de componente e a quantidade solicitada.

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 imunohematológicas 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 REAÇÕESTRANSFUSIONAIS: 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 apresen-

tem 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 130 a 230 ml aproximadamente

de plasma. O volume final é de aproximadamente 220 a 320ml. O hematócrito varia entre 65% a 80%. 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;*
- *Freqüência 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/Rh e 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 220 a 320ml. 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 $10.000/\text{mm}^3$.*

Dose

1 unid./10Kg de peso corpóreo.

Profilática para procedimento invasivo:

Contagem plaquetária $< 50.000/\text{mm}^3$.

Dose

1 unidade / 10Kg de peso corpóreo.

OBS: Nas plaquetopenias autoimunes não utilizar transfusão profilática.

Terapêutica

Paciente com sangramento e plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$;

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 mínimo é de aproximadamente 200ml 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 e deve conter, no mínimo, 10×10^{10} granulócitos. O volume final deve ser $< 500\text{ml}$

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

$1,0 \times 10^{10}$ granulócitos, diariamente, até a recuperação do processo infeccioso e/ou os níveis de granulócitos se elevarem para pelo menos $500/\text{mm}^3$.

Tempo de Infusão

Rápido

Compatibilidade

Tipagem ABO/Rh; realizar prova cruzada.

Observação:

1. Não usar filtro de leucócitos.
2. Irradiar
3. Não usar

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 170ml.

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 Indicações

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

Armazenamento

Em temperatura de -20°C ou menor.

Descongelo

- 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 $1-6^{\circ}\text{C}$ 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 . Volume de unidade: 10 a 30ml.

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;*
- *CIDe 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 e 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 N°23 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 hipoproteinemia;*
- *Hiperbilirrubinemia do RN;*
- *Síndrome de Hiperestimulação Ovariana.*

Armazenamento

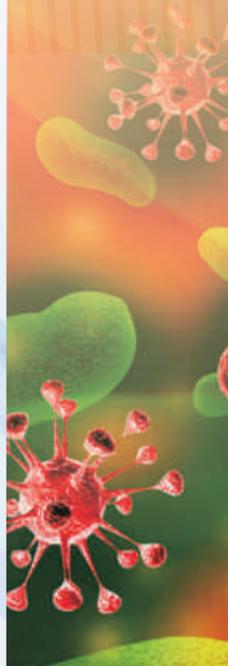
Em temperatura de 2-10°C.

Validade

5 anos.

Capítulo 4

Indicações de transfusão em pediatria



Transfusão de Concentrado de Hemácias (CH)

Das causas de anemia no período neonatal: anemia tardia do prematuro, sangramentos ocultos devido a acidentes obstétricos e malformações de placenta e/ou (rotura de) cordão, hemorragia oculta feto-placentária, corioangioma, transfusão gêmeo-a-gêmeo, hemorragia intracraniana e retroperitoneal, a mais importante é a espoliação: a coleta excessiva de amostras para a realização de exames laboratoriais.

A presença de infecção associada causa um prejuízo na síntese de eritrócitos e favorece a hemólise. O estado de sepse provoca distúrbios de hemostasia e facilita sangramentos. Logo, a anemia e as indicações de transfusão de glóbulos em recém-nascidos podem ser decorrentes de vários fatores associados.

A necessidade de transfusão de CH em prematuros é maior que para os recém-nascidos de termo porque os níveis de Hb que indicam essa necessidade para os primeiros são mais elevados que para os últimos.

Dentre os critérios para indicar a necessidade de transfusão de CH para o RN, o de mais fácil utilização é o "Oxigênio Disponível" (O2D).

O O2D pode ser obtido pelo cálculo: $[0,54 + (0,005 \times \text{IG corrigida}^*)] \times \text{Hb (g/dl)}$. Se $\text{O2D} < 6 \text{ ml/dl}$, transfundir. Se $> 7 \text{ ml/dl}$, não transfundir. Se entre 6 e 7 ml/dl, a decisão depende do estado clínico do RN.

É unânime a distinção nos limites dessa indicação de acordo com a presença ou ausência de fatores de risco associados à anemia: insuficiência respiratória, processos infecciosos e hemorrágicos. RN com riscos

* Idade gestacional ao nascimento + idade pós-natal

associados são transfundidos com níveis de Hb maiores que os sem riscos. O tempo de vida do RN e a sua maturidade ao nascer também são parâmetros freqüentemente utilizados.

Posto isto, as indicações de transfusão de CH de acordo com o nível de Hb podem ser mais conservadoras (de 9,0 a 13,0 g/dl), ou mais liberais (de 7,0 a 12,0 g/dl). À partir do segundo mês de vida, os níveis séricos de Hb que indicam necessidade transfusional já são semelhantes aos dos praticados em adultos.

O hemocomponente indicado para transfusão de pequenos volumes de CH não precisa ser fresco. A irradiação gama está indicada somente para recém-nascidos com menos de 1.200 g. Também deve ser negativo para Hb S e com sorologia negativa para CMV e/ou leuco-reduzidos. Um programa para a restrição da exposição dos recém-nascidos a múltiplos doadores é recomendável.

A determinação do fenótipo ABO humano depende da presença de antígenos e anticorpos (iso-hemaglutininas). Até 4 meses de idade, a expressão desses antígenos pode ser incompleta (expressão fraca) e os anticorpos detectados são de origem materna.

Nessa faixa etária, o que orienta a transfusão de CH é a compatibilidade com o soro materno. A disponibilidade de uma amostra de sangue da mãe torna prescindível a amostra do RN para os testes de compatibilidade. Se a amostra da mãe não for disponível, a tipagem reversa na amostra da criança deve ser feita com antiglobulina para aumentar a sensibilidade dos testes.

Entretanto, quando a criança expressa antígenos “A” e/ou “B” e não há incompatibilidade materno-fetal, a transfusão de hemácias isogrupo é plenamente aceitável.

A opção pela transfusão isogrupo recai sobre o fato de que cerca de 40% dos doadores de sangue de tipo “O” têm títulos de iso-hemaglutininas (principalmente anti-A) superiores a 512. Esses títulos oferecem o risco de causar hemólise por incompatibilidade menor em recém-nascidos. Se o serviço de hemoterapia não determinar o título de anticorpos dos doadores “O” (que não é obrigatória no Brasil), a transfusão indiscriminada de CH “O” em RN é desaconselhada.

Crianças com menos de 16 semanas de vida ainda não têm capacidade de desenvolver anticorpos irregulares contra antígenos eritrocitários. Por isso, a repetição da pesquisa de anticorpos irregulares para essas crianças é desnecessária mesmo que tenham recebido transfusão prévia de CH. Essa medida, juntamente à utilização de micrométodos (ex: gel teste), constituem esforços para poupar o RN da espoliação e por conseqüência, diminuir sua necessidade transfusional.

O volume de CH a ser transfundido depende da diferença entre o nível sérico de Hb desejado e o encontrado, da tolerância da criança a infusão de volume e das características dos produtos disponíveis. O rendimento dos produtos com menor concentração de Hb/ml é proporcionalmente menor.

O volume recomendado de CH em conservados em CPDA-1 é o de 10 ml/Kg de peso. Esse volume deve

proporcionar um incremento de 3,3 g/dl de Hb. Para aumentar 1,0g/dl de Hb, transfundir 3 ml/Kg de peso.

As soluções aditivas conservam os CH por mais tempo (42 dias) com menos lesões de estocagem. Para obter-se rendimento semelhante ao obtido com o concentrado em CPDA-1, preconiza-se o volume de 15 a 20 ml/Kg de peso.

Esses volumes representam 10 a 20% da volemia das crianças e podem ser infundidos a 2,5 ml/min. Os riscos de sobrecarga de volume são grandes em recém-nascidos com insuficiência cardíaca e renal. Recém-nascidos com insuficiência respiratória podem ter queda de saturação de O₂ durante a transfusão. Nesses casos, a velocidade da transfusão deve ser diminuída ou interrompida.

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

O equipo correto para transfusão em recém-nascidos tem bureta graduada e filtro de macro-agregados (140 a 170). Se o fluxo do CH estiver muito limitado pela viscosidade na via de acesso do RN, pode-se acrescentar 20% do volume original em solução fisiológica para diluição na bureta, à beira do leito, com os cuidados padrão de assepsia.

Toda transfusão deve ser acompanhada pela equipe de enfermagem que deve verificar os sinais vitais antes de iniciar a transfusão. Embora não sejam comuns entre os recém-nascidos, variações bruscas nos sinais vitais

durante a transfusão podem ser indicativas de reação transfusional.

Em recém-nascidos, a capacidade de manutenção da temperatura corpórea está comprometida, e hemocomponentes em baixa temperatura quando infundidos podem provocar alterações metabólicas profundas, com morbidade significativa (apnéia, hipotensão, hipoglicemia).

A temperatura do CH, no momento da transfusão deve estar entre 20 e 30°C. O CH conservado a 4°C atinge o equilíbrio com essa temperatura ambiente em 20 minutos. Na velocidade de infusão mencionada acima, o CH em 20 a 30°C atinge rapidamente a temperatura corpórea.

O aquecimento de unidades de CH ou ST a ser transfundido é justificado somente para EXT ou transfusões maciças, pois a infusão rápida em baixas temperaturas pode levar a arritmias cardíacas. Há aquecedores “em linha”, desenvolvidos especificamente para esse fim. Qualquer outra forma de aquecimento é desnecessária e desaconselhada.

As soluções anticoagulante/conservantes (CPDA1 e soluções aditivas) permitem uma estocagem com garantia de riscos mínimos de lesões de estocagem até o limite de seu prazo de validade, ainda que com frequência diária e mesmo em prematuros. Não há relatos de problemas em transfusões com produtos estocados em soluções aditivas na dose de 15 a 20 ml/Kg. O excesso de Na⁺ (877 mg/100 ml) pode ser deduzido de outros fluidos parenterais e da dieta.

Transfusão de Concentrado de Plaquetas (CP)

O CP é o segundo tipo de hemocomponente mais solicitado para recém-nascidos. O uso deste hemocomponente destina-se ao tratamento e/ou profilaxia de hemorragias causadas por prejuízo numérico e/ou funcional das plaquetas.

As causas da trombocitopenia do RN podem ser congênicas (com alterações quantitativas e qualitativas associadas), ou adquiridas: trombocitopenia induzida por fototerapia, alo-imunização contra antígenos eritrocitários do sistema Rh, infecções, EXT, aspiração de mecônio, policitemia, hipertensão pulmonar persistente e outras desordens metabólicas. A trombocitopenia no período neonatal pode atingir 25 a 40% dos recém-nascidos internados em unidades de cuidados intensivos neonatais.

Há púrpuras com produção medular normal ou aumentada de plaquetas, causadas por aumento do consumo periférico (são as mais freqüentes). Além da trombocitopenia alo-imune neonatal, há púrpura trombocitopênica imunológica, idiopática ou secundária a doença linfoproliferativa ou auto-imune, púrpura trombocitopênica trombótica, e as não-imunológicas: síndrome hemolítico-urêmica, coagulação intravascular disseminada, hemangioma gigante, trombocitopenia induzida por cateteres, próteses, circulação extra-corpórea, oxigenador de membrana, uremia e hepatopatia.

Trombocitopenias podem ser induzidas por drogas: heparina, quinidina, digoxina, penicilinas e ácido valpróico. As drogas inibidoras da ciclo-oxigenase (aspirina e similares) não induzem plaquetopenia, mas

provocam uma diminuição significativa na função de agregação plaquetária, o que pode prolongar o tempo de sangramento e justificar a necessidade de transfusão de CP em caso de hemorragia e antes de procedimentos cirúrgicos.

As trombocitopenias causadas por diminuição de produção de plaquetas no RN são infreqüentes, mas podem ocorrer na aplasia congênita de medula óssea, por processos infiltrativos (leucemias e outras neoplasias não hematológicas) e como resultado de quimioterapia.

A transfusão de CP deve ser indicada toda vez que houver um sangramento ativo devido a um defeito qualitativo e/ou quantitativo de plaquetas, independentemente de sua etiologia, desde que o banco de sangue tenha condições de atender a essa demanda com produtos adequados para cada caso. No que concerne à transfusão profilática de plaquetas, a discussão é fecunda.

Há fatores associados à plaquetopenia que põem em risco a hemostasia dos recém-nascidos: sistema de coagulação imaturo, deficiência fisiológica dos fatores dependentes de vitamina K, capacidade significativamente diminuída de produzir trombina, dificuldade natural de mobilizar o Ca^{++} intraplaquetário, maior fragilidade vascular e presença de anticoagulante natural materno que atravessa a barreira placentária.

A presença de distúrbio de hemostasia secundária (coagulopatia) associado à plaquetopenia eleva a sugestão de transfusão profilática de plaquetas para níveis mais elevados. Na previsão de cirurgia ou outros

procedimentos invasivos, manter a contagem de plaquetas acima de 50.000/mm³. Se a cirurgia for cardíaca ou neurológica: 100.000/mm³.

Outra situação importante é a plaquetopenia dilucional pós-EXT. A transfusão de CP é indicada se a contagem de plaquetas pós-EXT for inferior a 50.000/mm³.

A compatibilidade ABO na transfusão de CP para recém-nascidos deve ser respeitada sempre que possível. Os antígenos do sistema de grupo sanguíneo ABO estão presentes nas plaquetas e a transfusão de plaquetas incompatíveis (incompatibilidade maior) implica em prejuízo de seu rendimento porque as hemaglutininas maternas presentes no plasma do RN provocam o seqüestro esplênico dessas plaquetas. Na incompatibilidade ABO menor, os títulos de hemaglutininas presentes no plasma em que as plaquetas estão suspensas podem implicar em risco de hemólise para o RN. A compatibilidade do sistema Rh pode ser ignorada para a transfusão de CP no período neonatal.

Apesar da intenção de transfundir plaquetas ABO idênticas em detrimento do sistema Rh, pode não haver disponibilidade em estoque. Nesses casos, recomendamos a seleção do CP plasma-incompatível, com o título de hemaglutininas mais baixo.

O cálculo do volume indicado para transfusão de concentrados de plaquetas (V_{cp}) depende da diferença entre a plaquetometria vigente e a desejada (Δ plaq), da volemia do paciente (V_{mia}), da concentração de plaquetas no produto utilizado (C) e do rendimento plaquetário "padrão" após 1 hora (0,80).

$$V_{cp} (ml) = \frac{\Delta \text{ plaq} (\text{plaqs}/\mu\text{l}) \times 1.000 (\mu\text{l}/\text{ml}) \times V_{mia} (ml)}{C (\text{plaqs}/\text{ml}) \times 0,80}$$

O valor de (C) varia de $9,1 \times 10^8$ plaqs/ml para CP “standard” a $1,5 \times 10^9$ plaqs/ml para CP aférese ou “buffy-coat”. O cálculo da volemia varia de acordo com idade, peso e sexo do paciente. No caso dos recém-nascidos, importa também o grau de prematuridade. A volemia dos prematuros pode chegar a 110 ml/Kg.

O tempo de infusão dos CP depende da capacidade de sobrecarga circulatória, das funções: cardíaca e renal, e da relação entre o volume do hemocomponente e a volemia da criança, em geral, de 20-30 minutos, sem ultrapassar 4 horas após a abertura do sistema.

O risco de contaminação bacteriana em CP é bem maior que em CH, pois o estoque entre 22 e 24°C favorece a proliferação espontânea de bactérias em concentrados de plaquetas. A transfusão de plaquetas com contaminação bacteriana pode produzir choque e distúrbio de coagulação. Amostras da(s) unidade(s) suspeitas devem ser encaminhadas para bacterioscopia e cultura. Hemocultura da criança também deve ser colhida.

Transfusão de plasma fresco congelado (PFC)

A transfusão de PFC é pouco freqüente na faixa etária neonatal. O PFC é indicado, sobretudo na reposição de fatores dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X, proteína C e proteína S) em recém-nascidos que apresentam tempo de protrombina prolongado e sangramento ativo ou necessitam de cirurgia de emergência; na

reversão de alterações da hemostasia decorrentes de EXT, nos quais a deficiência de fator seja a principal alteração. Na coagulação intravascular disseminada (CID), o tratamento deve ser direcionado para o tratamento da doença de base e a terapia de reposição está indicada aguda quando ocorre hemorragia.

A entidade conhecida como púrpura neonatal fulminante decorre de uma deficiência congênita de Proteína C, que promove trombose microvascular e fenômenos hemorrágicos semelhantes aos da CID. O diagnóstico é difícil, ela não responde à reposição de vitamina K e o tratamento das formas graves (homozigóticas) exige PFC ou reposição de Proteína C purificada.

Na deficiência da C1 esterase, o PFC está indicado como terapia profilática antes da cirurgia para prevenir edema laríngeo em RN com angio-edema hereditário, quando não houver disponibilidade do concentrado específico e em cirurgia com circulação extra-corpórea.

O PFC é contra-indicado como expander de volume e como suplementação nutricional. Na circulação extra-corpórea, para neutralizar o efeito da heparina, o uso de PFC também é incorreto. Neste caso, indica-se protamina.

Capítulo 5

Reações Transfusionais



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 1°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 POSSÍVEL

REAÇÃO TRANSFUSIONAL

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 restante, 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 Transfusionais da Hemovigilância - ANVISA.

OPAPEL DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL / LABORATÓRIO DE IMUNOHEMATOLOGIA

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

Checagem dos erros de identificação

As identificações das amostras do paciente e do hemocomponente (doador) devem ser checadas para verificar discrepâncias. Se alguma discrepância for notada, 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.

Checagem 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 de Coombs Direto) deve ser realizado na amostra pós-transfusional, 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, frequentemente 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 Transfusionais 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 suplemento 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 contraindicado em dose plena. Contudo, em baixas doses (<5mg/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 bypass), 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. Acetaminofen (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 freqüência 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 hemo-componentes 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, bronco-espasmo, dispnéia), trato gastrointestinal (náuseas, vômitos e diarreia), sistema circulatório (arritmias, hipotensão, síncope) e pele (rash generaliza

do, 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 anafilatóides 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 neutrofilicos 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 frequentemente 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 hipercalce-

mia 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.

Hipere 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 consequência 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. liquefaciens* (AABB, 16thEd).

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 1:3000 unidades de plaquetas estão contaminadas com bactérias (AABB, 16thEd). 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).

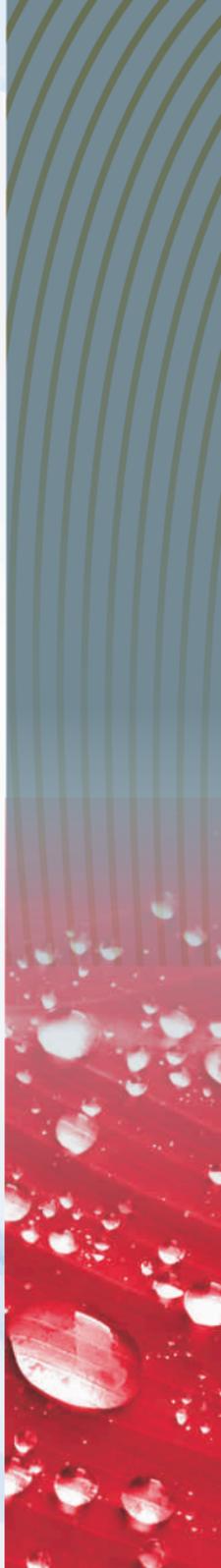
Realização do controle de qualidade microbiológico de rotina nos hemocomponentes.

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 co-meçando na palma das mãos, pés, orelhas e face; acometimento hepático, com elevação de TGO/TGP, Fosfatase Alcalina e bilirrubinas; enterocolite com diarreia 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) *Transusão intra-uterina;*
- 2) *Transusão 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 intracraniano. No restante, é um quadro auto-limitado evoluindo para recuperação em até 21 dias.

Tratamento/Profilaxia

O uso dos corticosteróides ainda é contro-verso. A plasmaférese pode ser empregada como uma terapia de primeira linha (Categoria I), promo-vendo contagem plaquetárias $> 20.000 /\text{mm}^3$ em 1 a 2 dias. O uso da imunoglobulina intravenosa (IVIG) permite hoje uma terapia suplementar e recu-peração 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 mielo-displasias, 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 TRANSFUÇÃO

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 sobrevivência 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 TRANSFUÇÃO

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 Chagase 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 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.

Capítulo 8

Biossegurança



Conceito:

Biossegurança: "É a condição de segurança alcançada por um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, animal, vegetal e o ambiente".

História da Biossegurança

O conceito de biossegurança, teve início na **década de 70 na reunião de Asilomar na Califórnia**, onde discutiu-se sobre os impactos da engenharia genética na sociedade. Esta reunião, segundo **Goldim (1997)**, "é um marco na história da ética aplicada a pesquisa, pois foi a primeira vez que se discutiu os aspectos de proteção aos pesquisadores e demais profissionais envolvidos nas áreas onde se realiza o projeto de pesquisa". A partir daí o termo biossegurança, vem, ao longo dos anos, sofrendo alterações. Também nesta década, a Organização Mundial da Saúde (**OMS, 1993**) a definia como "práticas preventivas para o trabalho com agentes patogênicos para o homem". O foco de atenção voltava-se para a saúde do trabalhador frente aos riscos biológicos no ambiente ocupacional.

Na década de 80 a **OMS** incorpora os chamados riscos periféricos presentes em ambientes laboratoriais que trabalhavam com agentes patogênicos para o homem, como os riscos químicos, físicos, radioativos e ergonômicos.

Outra definição diz que "a biossegurança é o conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa,

produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, visando à saúde do homem, dos animais, a preservação do meio ambiente e a qualidade dos resultados" (Teixeira & Valle, 1996).

Tipos de riscos

1. Riscos de acidentes

Qualquer fator que coloque o trabalhador em situação vulnerável e possa afetar sua integridade, e seu bem estar físico e psíquico.

2. Riscos ergonômicos

Qualquer fator que possa interferir nas características psicofisiológicas do trabalhador, causando desconforto ou afetando sua saúde.

3. Riscos físicos

Considera-se agentes de risco físico as diversas formas de energia a que possam estar expostos os trabalhadores, tais como: ruído, calor, frio, pressão, umidade, radiações ionizantes e não-ionizantes, vibração, etc.

4. Riscos químicos

Considera-se agentes de risco químico as substâncias, compostos ou produtos que possam penetrar no organismo do trabalhador pela via respiratória, nas

formas de poeiras, fumos, gases, neblinas, névoas, vapores, pela natureza da atividade, de exposição, possam ter contato ou ser absorvido pelo organismo através da pele ou por ingestão.

5. Riscos biológicos

Consideram-se como agentes de risco biológico as bactérias, vírus, fungos, parasitas, entre outros.

Classificação de riscos

A avaliação de risco incorpora ações que objetivam o reconhecimento ou a identificação dos agentes biológicos e a probabilidade do dano proveniente destes. Tal análise deve compor vários critérios que dizem respeito não só ao agente biológico manipulado, mas também ao tipo de ensaio realizado, ao próprio trabalhador. Deve contemplar as várias dimensões que envolvem a questão, sejam elas relativas a procedimentos, a infraestrutura ou qualificação das equipes.

Classe de risco 1 (baixo risco individual e para a coletividade):

Inclui os agentes biológicos conhecidos por não causarem doenças em pessoas ou animais adultos saudáveis. Exemplo: *Lactobacillus* sp.

Classe de risco 2 (moderado risco individual e limitado risco para a comunidade):

Inclui os agentes biológicos que provocam infecções no homem ou nos animais, cujo potencial de propagação na comunidade e de disseminação no meio ambiente é limitado, e para os quais existem medidas terapêuticas e profiláticas eficazes. Exemplo: *Schistosoma mansoni*.

Classe de risco 3 (alto risco individual e moderado risco para a comunidade):

Inclui os agentes biológicos que possuem capacidade de transmissão por via respiratória e que causam patologias humanas ou animais, potencialmente letais, para as quais existem usualmente medidas de tratamento e/ou de prevenção. Representam risco se disseminados na comunidade e no meio ambiente, podendo se propagar de pessoa a pessoa. Exemplo: *Bacillus anthracis*.

Classe de risco 4 (alto risco individual e para a comunidade):

Inclui os agentes biológicos com grande poder de transmissibilidade por via respiratória ou de transmissão desconhecida. Até o momento não há nenhuma medida profilática ou terapêutica eficaz contra infecções ocasionadas por estes. Causam doenças humanas e animais de alta gravidade, com alta capacidade de disseminação na comunidade e no meio ambiente. Esta classe inclui principalmente os vírus. Exemplo: Vírus Ebola.

Classe de risco especial (alto risco de causar doença animal grave e de disseminação no meio ambiente):

Inclui agentes biológicos de doença animal não existente no País e que, embora não sejam obrigatoriamente patógenos de importância para o homem, podem gerar graves perdas econômicas e/ou na produção de alimentos.

Tabela 1

A classificação publicada no Anexo II da NR 32

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DE CADA CLASSE DE RISCO

CLASSE DE RISCO	RISCO INDIVIDUAL ⁽¹⁾	RISCO DE PROPAGAÇÃO À COLETIVIDADE	PROFILAXIA OU TRATAMENTO EFICAZ
1	Baixo	Baixo	-
2	Moderado	Baixo	Existem
3	Elevado	Moderado	Nem sempre existem
4	Elevado	Elevado	Atualmente não existem

⁽¹⁾ O risco individual relaciona-se com a probabilidade do trabalhador contrair a doença e com a gravidade dos danos à saúde que essa pode ocasionar.

Identificação dos materiais e ambientes

A identificação correta é uma forma importante de prevenir a manipulação inadequada de materiais ou substâncias químicas perigosas. A necessidade e o hábito de ler o rótulo de todo material de trabalho, assim como a constante utilização de equipamento de proteção individual e coletiva, adequado para cada procedimento, são as principais formas de prevenir acidentes e de se proteger.

O correto armazenamento em locais adequados e identificados com simbologia preconizada minimiza os riscos de acidentes de trabalho **(Teixeira e Valle 1998, Carvalho, 1999)**

O ambiente de trabalho corretamente identificado também traz benefícios, pois transmite segurança, confiança, além de facilitar a busca e armazenamento de materiais e documentos pelos funcionários.

Equipamento de Proteção Individual - EPI

Equipamentos de proteção individual, tem o seu uso regulamentado, pelo Ministério do trabalho e Emprego, em sua Norma Regulamentadora nº6 (NR 6). Esta Norma define que equipamento de proteção individual é todo dispositivo de uso individual, destinado a proteger a saúde e a integridade física do trabalhador. Ela preconiza que a empresa está obrigada a fornecer aos empregados, gratuitamente, equipamento de proteção individual adequado ao risco e em perfeito estado de conservação e funcionamento, nas seguintes circunstâncias: - Sempre

que as medidas de proteção coletiva forem tecnicamente inviáveis ou não oferecerem completa proteção contra os riscos de acidentes do trabalho e/ou doenças profissionais; enquanto as medidas de proteção coletiva estiverem sendo implantadas e para atender a situações de emergência.

A melhor maneira de sensibilizar e informar o uso correto de EPI é através de treinamentos sobre Biossegurança, mostrando a minimização dos riscos quando se utilizam adequadamente esses equipamentos. Algumas situações são previstas pela NR nº6, quanto às obrigações dos empregados, frente aos equipamentos de proteção individual: - Usá-los apenas para a finalidade a que se destina; responsabilizar-se por sua guarda e conservação; não portá-los para fora da área técnica e comunicar ao empregador qualquer alteração que o torne impróprio para uso.

Tipos de EPI para Bancos de Sangue

Protetores faciais também conhecidos como viseiras: Destinados à proteção dos olhos e da face contra lesões ocasionadas por partículas, respingos, vapores de produtos químicos e radiações luminosas intensas.

Óculos de segurança, contra respingos, para trabalhos que possam causar irritação nos olhos e outras lesões decorrentes da ação de líquidos agressivos. Para estes casos indica-se o uso de máscara descartável facial juntamente com os óculos de proteção para proteção total da face.

Aventais e vestimentas especiais de proteção para

trabalhos em que haja perigo de lesões provocadas por: riscos de origem biológica e riscos de origem química.

Luvas descartáveis devem ser usadas em trabalhos em que haja perigo de lesão provocada por: Agentes Biológicos.

Calçados fechados e impermeáveis para proteção contra agentes químicos e agentes biológicos.

Todos os equipamentos de proteção individual deverão possuir o Certificado de Aprovação (CA) concedido pelo Ministério do Trabalho e Emprego. No caso desses equipamentos serem de fabricação de origem não brasileira, e mesmo que eles possuam o referido Certificado do país de origem, terão de apresentar o Certificado de Autorização emitido pelo Ministério do Trabalho do Brasil, pois sem ele o próprio Ministério não o reconhece como equipamento de proteção individual.

Os Certificados de Aprovação do Ministério do Trabalho, concedidos às empresas fabricantes estão disponíveis no site deste ministério. (www.mtb.gov.br).

Tabela 2.
CLASSIFICAÇÃO E DESCARTE DE PRODUTOS BIOLÓGICOS

GRUPO	MATERIAL	DESCARTE
A1	Bolsas de sangue total; Bolsas de hemocomponentes com sorologia positiva, impróprias para processamento ou já utilizadas; Kits de aférese; Equipos e filtros, utilizados com hemocomponentes; Descartes de soroteca ou segmentos da bolsas de sangue; Frascos de cultura.	Descarte em saco de lixo vermelho para execução de processo de autoclavagem e posteriormente em saco branco (Lixo Hospitalar).
A4	Kits de linhas arteriais e endovenosas; Bolsas transfusionais vazias ou com volume residual pós-transfusão; Luvas de procedimento, esparadrapos, algodão, gaze, compressas, ponteiros de plástico, frascos plásticos de reagentes, pipetas Pasteur descartáveis, papel toalha contaminado, tampas de tubos de amostra, toucas, aventais e máscaras descartáveis, seringas.	Descartar em saco branco (Lixo Hospitalar)
B	B1 - Resíduos químicos provenientes dos kits de análises laboratoriais; Saneantes e domissanitários; B2 - Medicamento vencido, contaminado, inerte/diluído, ou não utilizado; B3 - Resíduo tóxico, corrosivo e inflamável.	Os resíduos líquidos poderão ser descartados em esgoto sanitário. As embalagens e os resíduos sólidos deverão, se embalagem plástica descartar em lixo comum, se vidro, descartar em caixa de perfuro cortante.
D	Resíduos que não apresentam risco biológico, químico ou radiológico a saúde ou ao meio ambiente, podendo ser equiparados aos resíduos domiciliares; Sobras de alimentos; Produtos de varrição e poda, flores e jardins; Papel de uso sanitário; Absorventes higiênicos; Resíduos provenientes das áreas administrativas.	Descarte em sacos de lixo preto (lixo comum).
E	Materiais perfuro-cortantes ou escarificantes, tais como: agulhas, scalpels, ampolas de vidros, lâminas, tubos capilares, bisturis e todos os utensílios de vidro quebrados nos laboratórios (pipetas, tubos de coleta sanguínea e placas de Petri).	Estes materiais deverão ser descartados em caixas de perfuro cortantes e posteriormente armazenados em saco de lixo branco (lixo hospitalar).

Exposição Ocupacional a Material Biológico

Os acidentes de trabalho com sangue devem ser tratados como casos de emergência médica, uma vez que as intervenções para profilaxia da infecção pelo HIV e hepatite B necessitam ser iniciadas logo após a ocorrência do acidente, para a sua maior eficácia.

É importante ressaltar que as medidas profiláticas pós-exposição não são totalmente eficazes, enfatizando a necessidade de se implementar ações educativas permanentes, que familiarizem todos os profissionais com as precauções básicas e os conscientizem da necessidade de empregá-las adequadamente, como medida mais eficaz para a redução do risco a infecção em ambiente ocupacional. O uso de EPI e execução do trabalho de acordo com os procedimentos são de suma importância para esta prevenção.

É importante ressaltar também que não existe intervenção específica para prevenir a transmissão do vírus da hepatite C após exposição ocupacional.

Biossegurança no contexto da Gestão da Qualidade

Biossegurança visa tanto quanto possível eliminar riscos inerentes gerados em diferentes atividades, onde pode ocorrer o comprometimento da saúde humana, animal e do meio ambiente (Brasil, 2000).

Sendo os problemas de biossegurança questões de qualidade, ações de biossegurança devem fazer parte do conjunto de ações voltadas ao gerenciamento da

qualidade como um todo. Para isso é fundamental a existência de um programa da qualidade sendo utilizado na Instituição.

Para que metas e objetivos da biossegurança possam ser mais apropriadamente atingidos, considera-se ideal e necessário que exista um programa de qualidade adequado com base na educação continuada e motivação com todas as pessoas envolvidas, em todos os níveis hierárquicos.

A Qualidade Total, Boas práticas de Laboratório (BPL), Normas Internacionais (ISO 9000 e 14000) e o programa 5S são perfeitamente aplicáveis em questões de biossegurança. Tais programas apresentam a prática voltada para o controle, manutenção e melhoria contínua.

Como resultado, a Instituição tem processos padronizados, estímulo ao trabalho em equipe, recursos humanos valorizado, satisfação do cliente, confiabilidade e segurança no trabalho executado.

Capítulo 9

Transplante de Medula Óssea



O transplante de medula óssea (TMO) consiste na infusão intravenosa de células progenitoras hematopoéticas (CPH) com o objetivo de restabelecer a função medular nos pacientes com medula óssea danificada ou defeituosa.

A fonte de obtenção dessas células pode ser a própria medula óssea, o sangue periférico ou o cordão umbilical, ou ainda, uma combinação que geralmente inclui as duas primeiras fontes citadas.

O TMO pode ser, de acordo com o doador da CPH, singênico, alogênico ou autogênico.

No singênico, as células progenitoras provem de um gêmeo univitelino, no alogênico as células provem de um doador com compatibilidade dos antígenos leucocitários humanos (HLA), aparentado ou não.

O transplante autogênico é aquele onde células progenitoras hematopoéticas provem do próprio paciente, colhidas e preservadas para serem enxertadas após o tratamento de ablação da medula óssea por quimioterapia em alta dose. Pela sua baixa mortalidade vem apresentando emprego crescente em uma gama de doenças, onde se destacam as neoplasias (Linfomas, Leucemias, Mieloma Múltiplo e uma séria de tumores sólidos) bem como doenças da imunidade, como o Lúpus Sistêmico e Diabete Juvenil entre outras.

Tem como princípio que o uso de altas doses de quimioterapia no tratamento de tumores pode suplantar a resistência das células tumorais a doses convencionais de quimioterapia e também ocasionar imunomodu-

lação nas doenças inflamatórias de caráter auto-imune, melhorando a resposta ao tratamento.

Após a avaliação e a indicação do procedimento o paciente é submetido ao protocolo de mobilização que visa estimular as CPH a serem liberadas da medula óssea para o sangue periférico.

Sabemos que em condições basais as CPH estão quase que em sua totalidade retidas no ambiente da medula óssea, e o número dessas células que circulam não é suficiente para reconstituir o tecido medular após a aplasia dos regimes de condicionamento.

O incremento das CPH pode ser realizada através de agentes quimioterápicos que causam hipoplasia do tecido medular seguido de atividade regenerativa desse tecido, ou pelo uso de citocinas (GCS-F), proteínas de baixo peso molecular que são capazes de regular a expansão celular do tecido medular e o incremento das CPH por estímulo específico no compartimento mielóide.

A combinação de ambos mecanismos, ou seja, uso de agentes quimioterápicos seguidos de GCS-F tem boa capacidade em estimular as CPH para sua coleta.

O sangue periférico, pela facilidade e comodidade ao paciente, tem se tornado hoje a fonte de obtenção de CPH de escolha para o TMO.

Esse prazo, entre a mobilização e o condicionamento é variável, podendo ser realizado de poucos dias a alguns meses após a mobilização.

O uso de células progenitoras autólogas, ou seja, reti-

radas do próprio paciente e futuro receptor, implica no emprego de sofisticada tecnologia.

Necessita o uso de uma hemoprocessadora (equipamento de aférese) para a retirada por centrifugação seletiva da fração de células monucleares do sangue, onde se concentram as células progenitoras hematopoéticas, ou mesmo coleta de medula óssea em centro cirúrgico.

Também se deve proceder a contagem das CPH por citometria de fluxo, e na maioria dos casos, há necessidade de preservação celular em baixas temperaturas, por tempo prolongado, dependente de um laboratório de criobiologia.

O modelo do paciente submetido a esse tipo de tratamento, de forma simplificada, resulta na somatória do efeito na neoplasia no hospedeiro, a toxicidade dos regimes de altas doses de quimioterápicos empregados e suas respectivas toxicidades individuais, a imunossupressão temporária, porém profunda originada da ablação medular e quebra das barreiras primárias de defesa pela ação dos quimioterápicos que agem na regeneração da pele e mucosas, além de distúrbios da coagulação proveniente da mieloablação e efeitos metabólicos das terapias de suporte.

Nos casos de transplante alogênico acrescentam-se os efeitos do enxerto contra o hospedeiro e seu controle farmacológico, com graus variáveis de gravidade.

O manejo dessas situações depende do trabalho de uma equipe multiprofissional treinada e, no caso do profissional médico, a especialização e titulação nessa área da medicina.

OTMO surge como realidade clínica a partir da evolução de diversos ramos da ciência, principalmente a farmacologia, a hemoterapia, criobiologia e a infectologia, portanto faz parte da história recente da medicina e por necessitar de centros de referência dotados de mão-de-obra altamente qualificada e complexos serviços de apoio para sua realização é considerado procedimento de alta complexidade.

Referências Bibliográficas

1. Albiero AL, Diniz EM, Novaretti MC, Vaz FA, Chamone DA. Blood component transfusion in full-term and premature new born infants. Rev Assoc Med Bras. 1998 Jul-Sep;44(3):201-9.
2. Albiero AL. Dr: Transfusão de glóbulos vermelhos. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA e Okay Y. Pediatría Básica. 9a Ed. Sarvier. São Paulo, 2003, pgs 739-769.
3. Albiero AL. Transfusão de plaquetas. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA e Okay Y. Eds. Pediatría Básica. 9a Ed. Sarvier. São Paulo, 2003, pgs 749-754.
4. Goldim, J.R. Conferência de Asilomar.
[Http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/asilomar.htm](http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/asilomar.htm), 1997.
5. Hillyer, CD et al. Blood Banking and Transfusion Medicine: Basic Principles and Practice. 1st Edition;
6. Hirata M. H, Mancini J. Fº. Manual de Biossegurança, Editora Manole, 2008.
7. Issitt PD; Anster DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition;
8. Mendrone Jr A. Aféreses e Transfusão de Granulócitos. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA e Okay Y. Eds. Pediatría Básica. 9a Ed. Sarvier. São Paulo, 2003, pgs 739-769.
9. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue. Brasília-DF, 2004;



Referências Bibliográficas

10. Mollisson's. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11th Edition;
11. Murray NA, Roberts IA. Neonatal transfusion practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 Mar; 89(2):F101-7.
12. NR 06 – Equipamento de Proteção Individual – EPI de 08/06/1978.
13. NR 32 - Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde de 11/11/2005.
14. Petz, LD; Swisher SN; et al. Clinical Practice of Transfusion Medicine. 3rd Edition;
15. Portaria MS nº 1353 de 13/06/2011;
16. RDC nº 56, ANVISA, 16 de Dezembro de 2010;
17. RDC nº 57, ANVISA, 16 de Dezembro de 2010;
18. RDC 153, ANVISA, 14 de Junho de 2004;
19. RDC 115, ANVISA, 10 de Maio de 2004;
20. RDC 23, ANVISA, 24 de Janeiro de 2002;
21. RED BOOK, Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, 7th Ed;
22. Rossef, SD. Ed. Transfusão Pediátrica Manual para médicos. AABB (2003). Primeira edição em português, 2006;
23. Strauss RG. 2008 Emily Cooley Memorial Lecture: lessons learned from pediatric transfusion medicine clinical trials . . . a little child shall lead them. Transfusion. 2009 Sep; 49(9):1996-2004.
24. Technical Manual, American Association of Blood Banks. 16th Edition;
25. WHO. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: Second Edition, 1993.





COLSAN

ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE
DE COLETA DE SANGUE

SÃO PAULO • TEL: (11) 5055-1250

SOROCABA • TEL: (15) 3224-2930

SP LESTE • TEL: (11) 2942-8094

SP SUL • TEL: (11) 2061-2229

JUNDIAÍ • TEL: (11) 4521-4025

ABC • TEL: (11) 4332-3900

www.colsan.org.br