

Suporte hemoterápico ao paciente em emergência médica

Hemotherapeutic support to patients in medical emergency

Mário Soares de Azevedo Neves¹, Raquel Baumgratz Delgado²

RESUMO

A hemoterapia implica a adequada indicação dos componentes sanguíneos, a consciência e a prevenção dos riscos inerentes ao ato transfusional, que são guiados pelas condições clínicas do paciente e pelos resultados de exames laboratoriais. Esta revisão trata dos principais hemocomponentes e a prática hemoterápica no adulto em situação de urgência/emergência.

Palavras-chave: Transfusão de Sangue; Transfusão de Componentes Sanguíneos; Serviço de Hemoterapia.

ABSTRACT

Hemotherapy implies the appropriate prescription of blood components, the awareness and prevention of risks inherent in the transfusion act, which are guided by the patient's clinical conditions and by the results of laboratory tests. This review deals with the main blood components and the hemotherapy practice in adults under urgency/emergency situation.

Key words: Blood Transfusion; Blood Component Transfusion; Hemotherapy Service.

INTRODUÇÃO

A hemoterapia baseia-se no uso racional do sangue, constituindo-se em transplante hematopoiético de tecido líquido (sangue), e representa, apesar da rigorosa triagem médica dos doadores de sangue e da utilização de exames sorológicos de última geração, riscos de doenças emergentes, reações adversas, imunossupressão e aloimunização. Foram notificadas, entre 1994-1999 e 1996-2004, 5,6 e 3,5 mortes relacionadas às transfusões sanguíneas alogênicas, na França e no Reino Unido, respectivamente.¹⁻³ Toda transfusão contém risco, imediato ou tardio.

Constituem-se em princípios básicos da boa prática transfusional: a) a indicação da transfusão feita pelo médico, baseada em critérios clínicos e na premissa de que os benefícios devem superar os riscos; b) a solicitação e a prescrição de transfusão preenchida de forma completa e precisa; c) a identificação rigorosa do paciente: "sangue certo para o paciente certo". Deve-se ter cuidado com homônimos e com a transfusão em pacientes sedados, anestesiados, com distúrbios da audição e afásicos; d) a atenção deve ser redobrada para a identificação de amostras de sangue coletadas em salas de urgência e emergência, devido ao alto risco de troca de amostras; e) antes da transfusão, observar e anotar pulso, pressão arterial sistêmica

Recebido em: 20/07/2010
Aprovado em: 20/08/2010

Instituição:
Hospital das Clínicas da UFMG, Fundação Hemominas,
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Mário Soares de Azevedo Neves
E-mail: mariosoares1701@gmail.com

e temperatura e investigar previamente à transfusão sinais e sintomas apresentados pelo paciente (febre, dispneia, tonteira), que podem ser confundidos com reação transfusional; f) vigilância permanente com o paciente politransfundido; g) atenção dobrada para o risco de sobrecarga circulatória em idosos, pacientes debilitados, cardiopatas e anêmicos crônicos; h) nunca dispensar o teste pré-transfusional, pois ele reproduz a transfusão *in vitro*; i) não colocar medicamento ou substância na bolsa do hemocomponente, evitando-se o risco de hemólise, contaminação bacteriana ou alterações do produto; j) nunca iniciar a transfusão rapidamente (exceto nas urgências hemorrágicas), pois as reações transfusionais imediatas mais graves tendem a se manifestar logo nos primeiros mililitros infundidos. Logo, o risco é diretamente proporcional ao volume transfundido; k) nunca aquecer o sangue em banho-maria, estufas, micro-ondas, pois há sempre o risco de hemólise.⁴ O uso de serpentina é condenável.

HEMOCOMPONENTES ORIGINADOS DO SANGUE TOTAL

Concentrado de hemácias (CH)

É obtido pela centrifugação do sangue total e separado do plasma. O volume de cada bolsa é de 270 ml e o prazo de validade varia com o tipo de anticoagulante, sendo de 35 e de 42 dias para o CPDA₁ e o SAG-MANITOL, respectivamente. A bolsa de CH eleva a hemoglobina (Hb) em 1,5 g/dl e o hematócrito (Htc) em 3% em paciente de 70 kg.

A transfusão de CH pressupõe a realização de testes pré-transfusionais obrigatórios que classificam e comprovam a compatibilidade ABO/Rh(D) entre doador e receptor. O tempo de infusão de CH é habitualmente de duas horas, mas transfusões lentas podem ser realizadas em até quatro horas. A bolsa deve ser fracionada em caso de risco de sobrecarga circulatória e transfundida em duas etapas, respeitando-se a validade máxima de 24 horas para uso do produto fracionado.

Tipos de CH: estão disponíveis os seguintes tipos: a) **Concentrado de hemácias lavadas** - é o CH padrão, submetido à lavagem com NaCl 0,9%, para retirar a maioria das proteínas plasmáticas. Está indicado para pacientes com reações transfusionais alérgicas

graves, entre eles os que apresentam deficiência de IgA; b) **Concentrado de hemácias deleucocitado:** é o CH padrão, submetido à filtração para remoção de leucócitos. Os equipos de transfusão padrão são de 170 μ e não removem leucócitos. O uso de filtros especiais permite a remoção de 99,99% dos neutrófilos contidos no CH. Está indicado para a prevenção da reação transfusional febril não hemolítica; da infecção pelo vírus citomegálico (CMV) em transplantados ou candidatos a transplantes e aloimunização leucocitária; de prematuros e recém-nascidos com peso inferior a 1.500 g; de gestantes soronegativas para o CMV; c) **Concentrado de hemácias fenotipadas:** a bolsa de CH é classificada também para outros antígenos de importância transfusional: do sistema Rh (C, c, E, e), *Kell*, *Kidd*, *Duffy* e MNS. Está indicada para pacientes que necessitam de múltiplas transfusões ou já apresentam “provas cruzadas incompatíveis” devido à aloimunização anterior (pesquisa de anticorpo irregular – PAI – positiva); d) **Concentrado de hemácias irradiadas:** a bolsa de CH é submetida à radiação gama (2.500 rads) em equipamento especial⁴, com conseqüente inativação dos linfócitos T. Está indicada para a prevenção da reação enxerto *versus* hospedeiro (GVHD), em candidatos a transplante ou transplantados de medula óssea, coração, pulmão; e para transfusões de recém-nascidos de baixo peso, de prematuros, intrauterinas, em pacientes com anemia aplástica e síndrome de imunodeficiência congênita.

Uso clínico

A transfusão de CH objetiva aumentar a massa eritrocitária e a capacidade de transporte de oxigênio. Deve ser cogitada quando os mecanismos fisiológicos de compensação da anemia aguda excedem em até 50% a demanda de oxigênio pelos órgãos e tecidos. Esses mecanismos consistem no aumento da frequência cardíaca e respiratória e na extração de oxigênio das hemácias, o que reduz a afinidade da hemoglobina por esse oxigênio.⁵ A transfusão, entretanto, não possui nível em que está indicada.⁶ A decisão médica, diante da hemorragia, será baseada na análise dos seguintes fatores: sinais clínicos, exames laboratoriais, tempo de evolução da anemia, doença de base e a estimativa aproximada da perda sanguínea.

Anemia aguda hipovolêmica: a prioridade no atendimento do paciente com sangramento é manter

o débito cardíaco⁷, o que deve ser conseguido com soluções cristaloides ou coloides. (Tabela 1)

Tabela 1 - Anemia aguda: Hipovolêmica⁸

Classe	Sinais clínicos	% Perda volume	Conduta
I	Taquicardia	< 15% (750 ml)	Não há necessidade de transfusão, exceto se anemia prévia ou paciente incapaz de compensar a anemia por doença cardiovascular grave, pneumopatia, febre, idade avançada.
II	Hipotensão	20-25% (750-1.500 ml)	Infusão de cristalóide ou coloide. Não é necessário transfundir, exceto se deteriorização das condições clínicas ou se persistir a hemorragia.
III	I + II + Oligúria	30-40% (1.500-2000 ml)	Repor rapidamente o volume com cristalóide ou coloide e transfundir concentrado de hemácias.
IV	Alteração de consciência	> 40% (>2.000 ml)	

Anemia aguda normovolêmica: os adultos e jovens saudáveis e assintomáticos, sem doenças associadas toleram bem níveis de hemoglobina entre 7 e 8 g/dl, desde que não coexista hipovolemia.⁷ Os idosos, cardiopatas ou com doença vascular encefálica, em geral, requerem níveis entre 9 e 10 g/dl; aqueles com doenças cardíacas de alto risco quase sempre necessitam de mais de 10 g/dl de hemoglobina.

Anemia crônica: a instalação de anemia crônica, que cursa com normovolemia, é mais bem tolerada do que a anemia de instalação aguda. A causa da anemia deve ser investigada e o tratamento específico instituído, por intermédio da suplementação de ferro, vitaminas B12, ácido fólico, eritropoietina ou corticoide.⁷ As transfusões são recomendadas na ausência de tratamento específico e se o benefício esperado for superior ao risco de não se transfundir. A indicação de transfusão é individualizada e nas anemias crônicas as alterações cardiorrespiratória norteiam a conduta. São aceitas, em geral, as seguintes condutas, diante de estabilidade hemodinâmica, para Hb: a) inferior a 6 g/dl: indicada a transfusão; b) entre 6 e 8 g/dl: diminuir a atividade física diária, podendo ser necessário transfundir; c) entre 8 e 10 g/dl: a transfusão será indicada de acordo com a doença de base do paciente e, nos casos cirúrgicos, de acordo com a estimativa de perda no per e pós-

-operatórios; d) acima de 10 g/dl: evitar a transfusão. A eritropoietina recombinante tem sido usada como tratamento alternativo das anemias em pacientes com doença renal crônica ou oncológica.

Transfusão pré-operatória: a necessidade transfusional pré e pós-operatória pode ser minimizada pela correção da anemia ferropriva, da suspensão de anticoagulantes e de anti-inflamatórios, da rigorosa hemostasia e da avaliação criteriosa do paciente.¹ Ressaltando-se a inexistência de um “gatilho” transfusional preestabelecido e a importância de se individualizar a indicação da transfusão, sugere-se que a mesma seja considerada para pacientes cirúrgicos sem fatores de riscos isquêmicos, com Hb inferior a 8g/dl; com risco isquêmico ou outra comorbidade; e com Hb inferior a 10 g/dl. A transfusão de CH é contraindicada para melhorar a cicatrização, prevenir infecção, promover aumento da sensação de bem-estar, expandir o volume quando a capacidade de transporte de oxigênio está adequada e para prevenir futura anemia.⁹

Concentrado de plaquetas (CP)

O concentrado de plaquetas (CP) é preparado a partir da doação de sangue total, por centrifugação de cada bolsa do plasma rico em plaquetas ou pela plaquetaférese do doador. Não é necessária a realização da prova de compatibilidade (prova cruzada) antes da liberação do hemocomponente. Toda transfusão de plaquetas deverá ser feita em equipamento com filtro de 170 µ e de preferência ABO/Rh(D) compatível com o paciente. As mulheres Rh negativo em período fértil devem receber preferencialmente plaquetas Rh negativo a título de prevenção da aloimunização Rh(D) e, em gestações futuras, da doença hemolítica neonatal. Deve ser realizada em gotejamento livre.

Tipos de concentrado de plaquetas: a) **Concentrado unitário de plaquetas:** é preparado pela centrifugação do plasma rico em plaquetas: volume de 50 ml, contendo 5,5 X 10¹⁰ plaquetas por bolsa; b) **pool de concentrado de plaquetas:** preparado a partir de cinco concentrados unitários de plaquetas, obtidos pela centrifugação e separação da camada leucoplaquetária. O volume é de 250 ml e contém 3,0 x 10¹¹ plaquetas; c) **Concentrado de plaquetas por aférese:** obtido pelo processamento automático de sangue total de um único doador. Equivale a oito unidades de concentrado unitário de plaquetas. Possui volume de 300 a 400 ml e contém 3,0 X 10¹¹ plaquetas.

Todos os tipos de CP têm validade de cinco dias a partir da coleta.

A dose padrão para o uso do CP é de uma unidade para cada 7 a 10 kg de peso do paciente.

O concentrado de plaqueta está indicado para: a) transfusão terapêutica, na trombocitopenia com sangramento ativo; b) transfusão profilática quando a contagem de plaquetas for inferior a 10.000-20.000/mm³ ou inferiores a 30.000-50.000/mm³ antes de procedimentos invasivos¹; c) manutenção de plaquetas acima de 10.000/mm³ em pacientes estáveis; d) manutenção de plaquetas acima de 20.000/mm³ em pacientes instáveis e com riscos adicionais de febre, sepse, uso de drogas, quimioterapia; e) procedimentos cirúrgicos e trauma para manter a contagem plaquetária de pelo menos 50.000/mm³. Para procedimentos neurocirúrgicos e diante de sangramento no sistema nervoso central, a contagem deve ser mantida acima de 100.000/mm³. A decisão de transfusão diante de contagens entre 50.000 e 100.000/mm³ baseia-se na extensão do trauma ou da cirurgia, na habilidade do controle do sangramento com medidas locais, na estimativa do sangramento e em disfunção plaquetária ou coagulopatia.¹² A maioria dos procedimentos invasivos pode ser realizada com segurança, com a contagem plaquetária em torno de 50.000/mm³, na ausência de associação com anormalidades da coagulação.¹¹ (Tabela 2)

A transfusão de CP não está indicada em plaquetopenia secundária à destruição periférica, como ocorre na: púrpura trombocitopênica imune, hiperesplenismo, púrpura trombocitopênica trombótica, exceto em sangramentos graves que coloquem em risco a vida do paciente.⁹ Essa regra se aplica nas plaquetopenias decorrentes de infecções como dengue, riquetsiose, leptospirose.

PLASMA FRESCO (PFC)

É composto de água, proteínas, carboidratos e lípidos e obtido por meio da centrifugação do sangue total ou por plasmaferese. Deve ser estocado a -20°C. A bolsa de PFC (200 ml) contém todos os fatores da coagulação, inclusive os lábeis, isto é, os fatores V e VIII. Não é necessária a realização de testes de compatibilidade antes das transfusões, devendo-se usar bolsas ABO compatíveis com o paciente. As bolsas de plasma fresco, ao serem descongeladas, devem

ser utilizadas em gotejamento livre, imediatamente ou no máximo até quatro horas.

Tabela 2 - Contagem plaquetária mínima para realização de alguns procedimentos invasivos

Procedimento	Contagem de plaquetas
Punção líquórica	Alguns estudos sugerem valores \geq 20.000 mm ³ e outros \geq 50.000 mm ³ . Os autores deste capítulo adotam a conduta mais conservadora
Biópsia de medula	
Endoscopia digestiva alta sem biópsia	
Broncoscopia sem biópsia	\geq 50.000 mm ³
Endoscopia digestiva alta com biópsia	
Extração dentária	
Toracocentese	
Paracentese	
Laparotomia	\geq 90.000 mm ³
Inserção de cateter por punção	
Cirurgia geral ou cardíaca	\geq 100.000 mm ³
Cirurgia oftálmica ou neurológica	
Biópsia hepática percutânea	

Indicações: a transfusão de PFC possui uso restrito, sendo indicado em paciente com sangramento associado a deficiências múltiplas de fatores da coagulação, devido à coagulação intravascular disseminada (CIVD), hepatopatias e na coagulopatia dilucional por transfusão maciça. É também usado na reversão rápida do efeito da warfarina em caso de cirurgia imediata, na plasmáfereze terapêutica, na púrpura trombocitopênica trombótica, na deficiência de proteínas C, S e antitrombina III.

Contraindicações: o PFC não deve ser usado para a reposição de fatores de coagulação que existam sob a forma de concentrados específicos liofilizados, na expansão de volume, como fonte proteica em pacientes com deficiências nutricionais, em sangramentos sem coagulopatias, nos grandes queimados e na septicemia.

CRIOPRECIPITADO (CRIO)

É obtido a partir de uma unidade de plasma fresco, por meio da precipitação das proteínas plasmáticas a 4°C. A bolsa (20 ml) contém os fatores VIII e XIII, fibrinogênio e fibronectina. É armazenado a -20°C e após o descongelamento da bolsa. Deve ser

transfundido imediatamente e usadas bolsas de crio-precipitado ABO compatíveis, mas não é necessária a realização de provas de compatibilidade.

Indicações: está indicado nos sangramentos ativos ou procedimentos invasivos nas seguintes situações: CIVD, hipofibrinogemia congênita ou adquirida, disfi-brinogenemia, sangramento microvascular com fibri-nogênio inferior a 100 mg/dl e deficiência de fator XIII.

TRANSFUSÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)

O desenvolvimento de anemia é favorecido, especialmente, em pacientes internados em Centro de Tratamento Intensivo (CTI) (Tabela 3)¹³

Tabela 3 - Causas da redução de Hb em pacientes na UTI

Perda sanguínea	Flebotomia laboratorial Cirurgias Sangramento gastrointestinal oculto Hemodiálise Traumatismo
Hemodiluição	
Inflamação sistêmica	Redução da eritropoiese Inibição da liberação de eritropoetina pelo rins Resistência à ação da eritropoietina Deficiência de fatores nutricionais (ferro, folato, vit. B12)

Vários fatores colaboram para o desenvolvimento de anemia no CTI, como: a) volume de sangue retirado para exames laboratoriais é, em média, de 40 a 70 ml/dia, sendo em uma semana igual ao de uma bolsa de CH; b) as citocinas inflamatórias (ex: fator de necrose tumoral) inibem a liberação da eritropoietina renal, o que provoca diminuição abrupta da eritropoiese endógena e redução da resposta medular à eritropoietina. A anemia associada à inflamação tem as mesmas características da anemia da doença crônica: redução do ferro, da capacidade de ligação do ferro e dos níveis de transferrina no plasma com aumento da ferritina.

É controversa a adoção da taxa de hemoglobina lí-mítrofe para a indicação transfusional, independentemente de outros sinais e sintomas de anemia.⁹ A mensuração do grau de hipóxia é complexa em pacientes normovolêmicos. Não há sinais específicos para a hipóxia tissular, podendo-se medir a partir da saturação de oxi-hemoglobina artério-venosa ($SaO_2 - SvO_2$). Isto significa que a saturação tecidual de O_2 ($SaO_2 - SvO_2$)

de 50% ou mais é sinal de oxigenação tecidual inade-quada. Outros sinais indiretos são acidemia e hipoten-são arterial, que sugerem disfunções orgânicas.

A indicação de transfusão em pacientes em CTI deve ser feita por necessidades fisiológicas, definidas de forma individual para cada paciente. O uso de transfusões em pacientes anêmicos pode minimizar a demanda de oxigênio durante a descontinuidade da ventilação mecânica.¹³

As seguintes indicações constituem recomenda-ções para a transfusão de CH em adultos criticamen-te enfermos ou em situação de trauma: a) choque hemorrágico (grau de recomendação nível 1); b) hemorragia aguda e instabilidade hemodinâmica ou inadequada oferta de oxigênio (nível 1).

A estratégia “restritiva” é tão eficaz quanto a “li-beral” para indicar a transfusão de CH quando a Hb é inferior a 7 ou 10 g/dl, respectivamente, em pacien-tes críticos com anemia hemodinamicamente está-vel. Constituem possível exceção os pacientes com isquemia miocárdica aguda (nível 1). Deve ser evita-do o uso do valor da Hb como único parâmetro de “gatilho” para transfusão. A decisão da transfusão de CH deve ser individualizada, considerando o volume intravascular, o estado de choque, a duração e a mag-nitude da anemia e parâmetros fisiológicos cardiopul-monares (nível 2). A CH deve ser transfundida como unidade isolada, na ausência de hemorragia aguda, seguida de reavaliação (nível 2). Deve ser considerada a transfusão se a Hb for inferior a 7 g/dl em pacientes criticamente enfermos que: requeiram ventilação me-cânica (VM); sofreram trauma; apresentam cardiopa-tia estável. Não há benefício para esses pacientes na estratégia “liberal” da transfusão quando a Hb for in-ferior a 10 g/dl (nível 2). A transfusão de CH não deve ser considerada método único para melhorar a oxige-nação de pacientes críticos (nível 2). A transfusão de CH pode ser benéfica para pacientes com síndrome coronariana aguda com anemia ($Hb \leq 8$ g/dl).¹⁴

TRANSFUSÃO DE URGÊNCIA

Refere-se à necessidade urgente da administração do sangue para permitir a sobrevivência do paciente. Entre os fatores críticos envolvidos, estão: a interrupção da hemorragia maciça, a reposição do volume intravas-cular e o restabelecimento do transporte de oxigênio.

Recomenda-se a reposição imediata de volume in-travascular com soluções coloides e cristaloides, com o

cuidado de racionalizar o volume total infundido para evitar a hemorragia dilucional, ou seja, a diluição dos fatores da coagulação. Caso essas medidas levem à estabilização clínica, a transfusão torna-se menos urgente e pode-se aguardar a determinação do grupo sanguíneo ABO/Rh e a realização das provas de compatibilidade. Esses testes são finalizados em 30 minutos após a entrada da amostra do paciente na agência transfusional. Caso as condições clínicas do paciente não se estabilizem rapidamente, devem ser transfundidas hemácias “O negativo” sem teste de compatibilidade.

Estratégia do tratamento: o atraso no fornecimento de sangue, devido ao tempo necessário para a realização dos testes pré-transfusional, pode, às vezes, colocar a vida do paciente em risco. Neste caso, de acordo com a legislação vigente RDC 153/2004 ANVISA, as bolsas de CH serão liberadas antes que os testes de compatibilidade estejam finalizados. O médico assistente assinará um Termo de Compromisso para que ocorra a liberação das bolsas sem teste.¹⁵ Ele será informado dos riscos e se responsabilizará pelas consequências do ato transfusional, se a emergência houver sido criada por seu esquecimento ou omissão.⁹

Deve ser usado CH O Rh(D) negativo, se o tipo sanguíneo do paciente for desconhecido, em especial, em mulheres em idade fértil; e na sua ausência pode ser usado sangue O positivo, sobretudo em homens ou mulheres com mais de 45 anos de idade.⁶

TRANSFUSÃO MACIÇA

A perda sanguínea maciça é arbitrariamente definida como perda de volemia num período de 24 horas, sendo a volemia do adulto estimada em 7% do seu peso ideal. Outras definições consideram a perda de 50% da volemia em três horas ou taxa de perda de 150 ml/min.¹⁶

Os objetivos principais da transfusão maciça são: manter a perfusão e a oxigenação dos tecidos por meio da restauração da volemia e da hemoglobina; conter o sangramento (tratamento do local da perda sanguínea traumática, cirúrgica ou obstétrica; uso criterioso e racional do sangue para corrigir a coagulopatia).¹⁶

A mortalidade dos pacientes submetidos à transfusão maciça varia, nos diversos estudos, de 30 a 60%, mas pode ser mais elevada em idosos, nos pacientes com doenças crônicas, nos hepatopatas e com alteração da hemostasia.

Observa-se tendência anormal à hemorragia após curto período da transfusão de 15 a 20 unidades de hemocomponentes (CH, CP, plasma fresco, crioprecipitado).¹⁷ A RNI e o PTTa aumentam mais de uma vez e meia e a contagem de plaquetas diminui de $50 \times 10^9/L$ devido à diluição dos fatores de coagulação ou aumento no consumo dos fatores devido à inadequada perfusão tecidual pela hemorragia ou choque levando à CIVD. A coagulopatia dilucional é desenvolvida em cerca de 50% dos que receberam mais de três litros de fluidos (cristaloides) de reposição na fase pré-hospitalar de atendimento ao choque. Esses pacientes requerem o diagnóstico precoce da coagulopatia e a adoção de rápidas medidas terapêuticas, para se evitar a instalação de coagulopatia, hipotermia e acidose.¹⁸ A relação de transfusão de PFC:CH ≥ 1 está associada à evolução favorável e menos mortalidade.¹⁹ (Tabelas 4 e 5)

Tabela 4 - Transfusão maciça - Protocolo Francês²⁰

1. Sangue com prova cruzada compatível, exceto se houver história de anticorpos.
2. Testes laboratoriais seriados.
3. PFC descongelado é administrada na proporção de 4 PFC: 6-8 unidades de CH.
4. Plaquetas são administradas na dose de uma unidade para cada 7 kg de peso com a meta a ser atingida de $50-70 \times 10^9/L$.
5. Sangramento ainda evidente, a relação PFC: CH é aumentada, 6-8 unidades PFC: 8 unidades de CH - próxima de 1:1.
6. Crio e rFVIIa (60-90 $\mu g/kg$) também são considerados em conjunto com o item 5.

Fonte: Centre Hospitalier Intercommunal Poissy

Tabela 5 - Transfusão maciça – Protocolo Britânico¹⁶

1. Restaurar a volemia: acesso venoso adequado, administração de cristalóide ou colóide, evitar hipotensão ou diurese $<0,5 \text{ ml/kg/h}$.
2. Contactar equipe “chave”: clínico, anestesiologista, hematologista/hemoterapeuta
3. Conter o sangramento: intervenção cirúrgica/obstétrica precoce
4. Pedir exames laboratoriais: hemograma, coagulograma (PTT, protrombina, tempo de trombina, fibrinogênio), bioquímica, gasometria, colher amostra para o banco de sangue. Repetir os testes após a transfusão.
5. Manter a Hb $>8 \text{ g/dl}$: CHM grupo O negativo, na extrema urgência, até a realização da tipagem ABO/Rh. Grupo O positivo é aceitável se paciente do sexo masculino ou mulher na pós-menopausa. Nas demais situações: ABO/Rh compatível. Usar blood warmer e/ou dispositivo para infusão rápida, se taxa de infusão $> 50 \text{ ml/kg/h}$, no adulto.
6. Manter contagem de plaquetas $>75 \times 10^9/L$: prever plaquetas $<50 \times 10^9/L$, após a reposição de duas vezes a volemia. Considerar o valor $>100 \times 10^9/L$, nos casos de politraumatismo ou trauma envolvendo SNC ou se função plaquetária anormal.
7. Manter PTTa e RNI $<1,5 \times$ controle: transfundir PFC 12-15 ml/kg (1 L ou 4 unidades para o adulto), monitorar com exames. Prever a necessidade de PFC após a reposição de 1-1,5 vez a volemia.
8. Manter fibrinogênio $>1 \text{ g/L}$: se não corrigir com a transfusão de PFC, transfundir crioprecipitado (duas unidades para um adulto)
9. Evitar a CIVD: tratar a causa subjacente (choque, hipotermia, acidose).

Fonte: Adaptado de British Committee for Standards in Haematology (2006).

Os riscos de transfusão maciça são constituídos por:

- riscos metabólicos: durante a transfusão, em geral, não se observa hipercalcemia, entretanto, poderá acometer pacientes com insuficiência renal, com extensa necrose muscular ou em casos de rápida infusão de concentrados de hemácias. Anticoagulante citrato nas bolsas de hemocomponentes poderá, eventualmente, levar à hipocalcemia, principalmente em pacientes hepatopatas e hipotérmicos. Neste caso, deve-se realizar a injeção de gluconato de cálcio 10% (1 ml/100 ml de sangue), em via diferente daquela que está correndo a transfusão. A hipercalcemia pode ser devida à alta concentração de potássio no CH estocado;
- alterações do equilíbrio ácido-básico: quando ocorrem alterações do equilíbrio ácido-básico na transfusão maciça, elas geralmente estão ligadas à doença anterior do paciente, à acidose nos casos de insuficiência renal ou insuficiência circulatória ou choque e à alcalose em casos em que haja hiperventilação;
- hipotermia: a transfusão de hemocomponentes frios pode perturbar o metabolismo do citrato, levar à diminuição da avidade da Hb pelo oxigênio e alterar os testes laboratoriais (RNI, PTTa), que ficarão artificialmente diminuídos, já que esses testes são realizados a 37°C. Pode provocar também alterações cardíacas como extrassístoles, parada cardíaca e alterações eletrocardiográficas caracterizadas por alongamento de ST e do QRS e achatamento de T. A coagulopatia pode ser revertida pelo aquecimento do paciente, dos hemocomponentes e de outros fluidos, mas são contraindicados os métodos não controlados de aquecimento das bolsas de hemocomponentes, como a colocação da bolsa em água aquecida ou micro-ondas. Os CHs, quando expostos a temperaturas superiores a 40°C, podem ser hemolisados. Para o aquecimento seguro das bolsas, deve-se utilizar equipamentos próprios com temperatura controlada tipo *blood warmer*;
- sucesso da transfusão maciça – sobrevida do paciente: a identificação precoce da coagulopatia nos pacientes agressivamente transfundidos é fundamental para que não piore a doença de base do paciente e obtenha-se o sucesso do tratamento dos quadros hemorrágicos graves. A correção precoce dos fatores adicionais como a acidose, hipotermia e hipocalcemia desencadeadas nessas ações podem ser determinantes no controle da hemorragia.¹³ Cada serviço de emergência deve implementar protocolos específicos e procurar o melhor e mais adequado sinergismo de ações entre as equipes de resgate, cirurgiões, intensivistas, laboratório e agência transfusional (Comitê Transfusional), visando rápidas ações terapêuticas, com a devida segurança e uso racional dos hemocomponentes.

HEMODERIVADOS

Pode-se obter a partir da industrialização das bolsas de plasma fresco a concentração, purificação e liofilização dos fatores específicos (frações coagulantes, imunoglobulinas e albumina) contidos no plasma fresco. Esses produtos chamados hemoderivados são utilizados na maior concentração e no menor volume.

Albumina humana

É obtida do plasma de doadores de sangue total ou por plasmáfereze. Contém 96% de albumina e 4% de globulina. Tem apresentação comercial a 5% (isotônica) e a 25%.¹ É utilizada, em geral, para exercer atividade oncótica em pacientes hipovolêmicos e hipoproteinêmicos nas seguintes situações: hipotensão ou choque secundário à hemorragia que não responde ao uso de cristalóide ou coloide¹⁵; choque não hemorrágico, se a proteína total for < 5,2 g/dl; hipoalbuminemia pós-transplante de fígado; reposição de volume após grave pancreatite necrotizante, que não responde ao uso de cristalóide ou coloide¹⁵; nefropatia/enteropatia perdedora de proteína com edema não responsivo ao uso de diurético; hipotensão pós-paracentese (remoção > 4 litros)¹⁵; queimadura com hipoproteinemia (após 24 horas); plasmaferese terapêutica.

Fatores da coagulação

São obtidos do plasma fresco, fator VIII da coagulação: a) tratamento de sangramento ou preparo de procedimentos invasivos em pacientes com hemofilia A; b) fator IX da coagulação, indicado para o tratamento ou preparo para a realização de procedimentos invasivos em pacientes com hemofilia B; c) complexo protrombínico (CPP) contém os fatores II, VII, IX, X da coagulação.

Os fatores de coagulação devem ser prescritos sob a orientação de hematologista/hemoterapeuta experiente e conhecedor da coagulopatia específica do paciente.

AFÉRESE TERAPÊUTICA

Constitui-se em procedimento realizado com equipamento automatizado, em que um ou dois acessos venosos calibrosos são puncionados no paciente. Através desses acessos venosos é coletado o sangue

total e durante o processo é separado em hemocomponentes. Um dos hemocomponentes é então retido e os outros são reinfundidos e retornam para o paciente.

De acordo com o componente retido, o procedimento pode ser classificado em: plasmaferese terapêutica, eritrocitoaférese terapêutica, leucaférese terapêutica, trombocitoaférese terapêutica.

O objetivo da aférese terapêutica baseia-se nas seguintes premissas: o agente patogênico existente no sangue contribui para o processo da doença de base ou de seus sintomas; esse agente patogênico pode ser mais efetivamente removido do sangue pelo processo automático do que pelos mecanismos naturais do paciente. A redução ou remoção da célula ou proteína envolvida na doença do paciente objetiva melhorar os resultados nas doenças passíveis de controle por meio dessa técnica. A aférese terapêutica raramente é curativa, mas uma modalidade terapêutica adjuvante à terapia convencional.¹¹ (Tabela 6)

Tabela 6 - Principais indicações de aférese terapêutica²¹

Doença	Processo (Categoria I*)
Síndrome de Guillan Barré	Plasmaférese
Síndrome de Good Pasture	
Polirradículo neuropatia	
Crioglobulinemia	
Gamopatia monoclonal	
Miastenia gravis	
Púrpura trombocitopênica trombótica	
Púrpura trombocitopênica trombótica	
Doença falciforme	Eritroaférese
Hiperleucocitose	Leucaférese
Trombocitose	Trombocitoaférese
Micose fungoide	Fotoaférese

*Categoria I: doenças para as quais a aférese é tratamento padrão, tanto como terapia primária, quanto como terapia adjuvante de 1ª linha.

Riscos do procedimento

A aférese não é isenta de riscos, podendo apresentar efeitos adversos para o paciente: intoxicação pelo citrado de sódio, presente no anticoagulante, podendo levar a parestesia e hipocalcemia. Acesso venoso deve ser escolhido com veias calibrosas puncionadas na fossa cubital com agulhas 16G ou 18G (Gauge) para se obter bom fluxo de sangue. Em pacientes debilitados ou em esquemas terapêuticos prolongados, com múltiplas sessões de aférese, a opção é a implantação de um

cateter venoso central. Há risco de hemorragia, flebite, sepse, trombose. Outros riscos são, especialmente, depleção de proteínas e imunoglobulinas; embolia aérea; depleção de fatores da coagulação; reação vasovagal.

A avaliação do risco/benefício do tratamento para o paciente é uma decisão entre o médico hemoterapeuta e o médico assistente.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

São eventos adversos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea e a ela relacionados, podendo ser classificados em imediatos, quando ocorrem até 24 horas após a transfusão; ou tardios, quando se verificam após 24 horas da transfusão²² (Tabela 7).

Tabela 7 - Classificação das reações transfusionais adversas

Reações transfusionais	Imunológicas	Não Imunológicas
Agudas ou Imediatas	Hemolítica	Contaminação bacteriana
	Febril não hemolítica	Sobrecarga circulatória
	Alérgica / urticária	Hemólise (causa mecânica)
	Anafilática	
	TRALI	
Tardias	Aloimunização (a antígenos eritrocitários)	Infecções (hepatites B, C, HTLV I e II, HIV, Chagas, sífilis, etc.)
	Aloimunização HLA	
	GVHD	
	Púrpura pós-transfusional	
	Imunomodulação	
	Sobrecarga de ferro	

Incidentes transfusionais imediatos: as reações transfusionais imediatas requerem, em geral, as seguintes medidas: interromper imediatamente a transfusão; manter acesso venoso com NaCl 0,9%; aferir a identificação e ABO da bolsa e do paciente; verificar os sinais vitais do paciente; comunicar o incidente ao médico assistente, instituir o tratamento clínico específico e preencher a ficha de notificação de reação transfusional; encaminhar a bolsa de hemocomponente envolvida na reação e a ficha de notificação de reação transfusional para o serviço de hemoterapia, responsável pelas transfusões do hospital; providenciar a coleta de amostras do paciente, para o banco de sangue e para o laboratório, quando indicado; registrar o incidente no prontuário do paciente (Tabela 12.8).

O Comitê Transfusional do Hospital deverá estabelecer protocolo multidisciplinar de manejo das reações transfusionais, atendendo à legislação sanitária vigente.

Tabela 8 - Reações transfusionais imediatas

Reação	Quadro clínico	Exames	Tratamento/ Prevenção
Hemolítica aguda Hemólise intravascular Geralmente incompatibilidade ABO motivada por erro humano Extremamente grave, pode evoluir com insuficiência renal aguda, CIVD e óbito.	Dor (tórax, local da infusão, abdômen, flancos), hipotensão grave, febre, calafrios, ansiedade, inquietação, hemoglobinúria, hemoglobinemia. Teste de antiglobulina direto - TAD (Coombs direto) positivo, aumento da Hb livre, queda da Hb/Hct, elevação de bilirrubina indireta e do LDH e diminuição da haptoglobina.	Agência transfusional: reclassificação ABO/Rh (bolsa). Reclassificação ABO/Rh, PAI, TAD amostras pré e pós-transfusionais (do paciente). Inspeção visual urina e plasma do paciente. Laboratório: hemograma, plaquetas, coagulograma; função renal; bilirrubinas.	Em hipótese alguma reiniciar a transfusão. Hidratação (mantendo a diurese 100 ml/h), suporte básico e avançado de vida. Infusão lenta e monitoração dos sinais vitais nos primeiros 50 ml da transfusão; atenção sinais e sintomas do paciente após iniciada a transfusão, cuidado em todas as etapas do ato transfusional, seguir as normas técnicas relacionadas à transfusão.
Febril não hemolítica Elevação da temperatura corporal acima de 1°C durante ou após a transfusão de sangue, sem outra causa. Anticorpos antileucocitários do paciente reagem com antígenos leucocitários HLA do doador.	Febre, calafrios, tremores, frio (10% dos casos cursam sem febre), cefaleia, náuseas, vômitos, hipertensão, hipotensão e dor abdominal podem estar associadas à febre.	Desnecessários.	Antipiréticos, uso de hemocomponentes desleucocitados.
Reação alérgica Reação de hipersensibilidade mediada por IgE, IgA, IgG ou outros mediadores.	Eritema, prurido, pápulas, rash, tosse, rouquidão, dispneia, sibilos, usualmente sem febre. Classificação: 1. Alérgica = lesões cutâneas pruriginosas e urticariformes; 2. Anafilatoide = 1 + hipotensão, dispneia, estridor, sibilos pulmonares, diarreia, etc; 3. Anafilática = 2 + hipotensão e perda de consciência.	Desnecessários.	Após a primeira reação: prescrever anti-histamínico como pré-medicação, 30 min antes da próxima transfusão. Após duas ou mais reações: usar CHM lavadas ou produtos pobres em proteínas plasmáticas. Para reações alérgicas recorrentes: considerar também o uso de corticoides.
Reação anafilática Antígeno presente no plasma é transfundido para um paciente previamente sensibilizado (presença de anticorpo) para o mesmo. Ex: anti-IgA.	Tosse, broncoespasmo, dispneia, sibilos, insuficiência respiratória, hipotensão, taquicardia, perda de consciência, arritmia cardíaca, náusea, vômito, diarreia e choque. Grave, rápida instalação.	Dosagem de IgA e/ou de anti-IgA.	Em hipótese alguma reiniciar a transfusão. Suporte básico e avançado de vida, pesquisar IgA e anti-IgA no paciente, pré-medicação com anti-histamínico e corticoide, uso de hemocomponentes lavados; uso quando indicado de hemocomponentes de doadores deficientes de IgA.
Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (Transfusion Related Acute Lung Injury). Inicia-se durante, ou em até 6 horas após o término da transfusão, em paciente sem lesão pulmonar aguda de outra natureza. Presença de anticorpos antileucocitários no plasma do doador dirigidos contra antígenos do sistema HLA (classe I ou classe II) ou contra antígenos presentes em granulócitos. Em 5 a 20% dos casos, o anticorpo implicado está presente no próprio paciente.	Sintomatologia respiratória (dispneia, hipóxia, insuficiência respiratória grave). Podem ainda ocorrer febre, tremores, taquicardia, hipotensão leve ou moderada, irresponsiva à administração de fluidos. Pressão venosa central (PVC) normal. Cerca de 80% dos pacientes que recebem suporte ventilatório rápido e adequado apresentam melhora clínica em 48 a 96 horas.	Diagnóstico essencialmente clínico e de exclusão. Raios-X de tórax: infiltrados pulmonares difusos sugestivos de edema pulmonar devido ao aumento da permeabilidade capilar. Demonstração de anticorpos anti-HLA (classe I ou II) ou antigranulócitos no doador ou no receptor; reação linfocitária cruzada positiva entre o soro do doador e os linfócitos do paciente.	Suporte básico e avançado de vida. Usar hemocomponentes desleucocitados se identificados anticorpos no paciente. Não são necessárias medidas preventivas futuras específicas para o paciente se identificados anticorpos no doador. A notificação da reação representa a tomada de medidas relativas às próximas doações por parte do Comitê Transfusional e da Agência Transfusional.
Contaminação bacteriana Bactéria na bolsa de hemocomponente transfundido, causada por: antisepsia inadequada do doador, manipulação inadequada da bolsa de sangue para infusão; bacteriemia do doador, não detectada na triagem clínica; estocagem inadequada.	Grave, com alta taxa de mortalidade. Febre, calafrios, tremores, dispneia, diarreia, hemoglobinúria, hipotensão arterial, náusea, vômitos, coagulação intravascular disseminada, choque, insuficiência renal aguda.	Diagnóstico realizado por meio de culturas da bolsa transfundida e do sangue do receptor, com identificação do mesmo organismo em ambas.	Em hipótese alguma reiniciar a transfusão; iniciar as medidas de suporte básico e avançado de vida; antibioticoterapia de amplo espectro; cuidados para evitar a contaminação bacteriana em todas as etapas do ciclo do sangue até a transfusão do receptor.
Sobrecarga volêmica Geralmente após infusão rápida de hemocomponentes ou transfusões maciças. Ocorre aumento da pressão venosa central (PVC), aumento no volume sanguíneo pulmonar e diminuição da capacidade pulmonar, resultando em insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar.	Sintomatologia de insuficiência cardíaca congestiva: dispneia, ortopneia, cianose, ingurgitamento jugular, taquicardia, hipertensão arterial, edema periférico e tosse seca. Estertores pulmonares telespiratórios difusos.	Diagnóstico essencialmente clínico. Raios-X tórax.	Suporte hemodinâmico e respiratório; diuréticos; paciente na posição sentada; flebotomia, se necessário; aliquotar o hemocomponente e transfundir mais lentamente.

Fonte: Adaptado de ANVISA (2007)²².

REFERÊNCIAS

1. Loureiro AS. Uso de sangue e seus derivados. In: Ratton JL, Couto RC. *Ratton Emergências médicas e terapia intensiva*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
2. Hay SN, Scanga L, Brecher ME. Life, death, and the risk of transfusion: a university hospital experience. *Transfusion*. 2006; 46(9):1491-3.
3. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood*. 2009; 113(15):3406-17.
4. Council of Europe and the European Commission. *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components*. 13th ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2007.
5. Marino PL. Anemia e transfusão de hemácias na UTI. In: Marino PL. *Compêndio na UTI*. 3ª ed. São Paulo: Artmed; 2007. p. 541-57.
6. Harmening DM. *Modern blood banking e transfusion practices*. 5th ed. Philadelphia: FA Davis; 2005.
7. Marino PL. Reposição de colóides e cristalóides. In: Marino PL. *Compêndio na UTI*. 3ª ed. São Paulo: Artmed; 2007. p. 195-202.
8. Conferência de consenso: Uso de sangue e derivados. *ABO Rev Med Transf*. 2002; 9:33-48.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 153 – Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. Brasília (DF): ANVISA; 2004.
10. Stanworth S, Hyde C, Heddle N, Rebulli P, Brunskill S, Murphy MF. Prophylactic platelet transfusion for haemorrhage after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. The Cochrane Library. CD004269.
11. Covas DT, Ubiali EMA, Santis GC. *Manual de medicina transfusional*. São Paulo: Atheneu; 2009.
12. Slichter SJ. Evidence-Based Platelet Transfusion Guidelines. *Hematology*. 2007; p172-8. [Cited 2010 June 10]. Available from: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/cgi/content/full/2007/1/172>
13. Covas DT, Langui DM, Bordin JO. *Hemoterapia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu; 2007.
14. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, *et al*. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009; 37(12):3124-57.
15. Brecher ME. *Technical Manual*. 15th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2005.
16. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. 2006; 135(5):634-41.
17. Spinella PC. Uma abordagem nova e equilibrada à transfusão no choque hemorrágico. *ABO Rev Med Transf*. 2009; 40:27-35.
18. Hess JR. Transfusão sanguínea em situações de emergência. *ABO Rev Med Transf*. 2009; 40:17-26.
19. Rose AH, Kotzé A, Doolan D, Norfolk DR, Bellamy MC. Massive transfusion: evaluation of current clinical practice and outcome in two large teaching hospital trusts in Northern England. *Vox Sang*. 2009; 97(3):247-53.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Guia para uso de Hemocomponentes*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.
21. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, *et al*. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence – based approach from the apheresis applications committee of the American Society of Apheresis – *J Clin Apher*. 2007; 22:106-75.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Hemovigilância. *Manual Técnico de Hemovigilância – Investigação das Reações Transfusionais Imediatas e Tardias Não Infecciosas*. Brasília (DF): Anvisa; 2007.