

O USO RACIONAL DE SANGUE E COMPONENTES HEMOTERÁPICOS: MANUAL PRÁTICO DE UTILIZAÇÃO NO FINAL DESTE SÉCULO

The rationale for transfusion of blood components: a practical guide for use towards the end of this century

SILVANO WENDEL*

A transfusão de sangue e componentes hemoterápicos vem sofrendo uma grande evolução nesse final de século. Este manual tem como finalidade orientar o seu uso de uma maneira mais racional aos pacientes, proporcionando uma terapêutica mais segura, com conseqüente redução de custos operacionais, orientando os médicos clínicos e cirurgiões, especialistas e generalistas sobre como escolher adequadamente qual o produto hemoterápico que deverá ser aplicado, não se abordando a indicação de derivados industriais (e.g. albumina, gamaglobulina e concentrados específicos de fatores de coagulação).

Unitermos: Transfusão de sangue e componentes. Concentrado de glóbulos vermelhos. Concentrado de plaquetas. Crioprecipitado. Plasma fresco congelado.

Keywords: Blood transfusion. Packed red cells. Platelets. Cryoprecipitate. Fresh frozen plasma.

* Diretor do Banco de Sangue - Hospital do Câncer A. C. Camargo - Fundação Antonio Prudente - São Paulo - SP.
Diretor do Banco de Sangue - Hospital Sírio Libanês - São Paulo - SP.

Transfusão de sangue e componente Introdução

A hemoterapia vem sofrendo nos últimos anos um grande progresso no que tange à produção e preparo de novos componentes, ao seu uso mais racionalizado e específico, assim como à seleção dos doadores a partir de critérios mais rígidos relativos à anamnese e utilização de testes laboratoriais mais sofisticados e seguros. Além disso, a própria evolução da medicina, com o desenvolvimento de medidas de suporte mais adequadas (e.g. terapia intensiva, antibioticoterapia, nutrição parenteral, enfermagem, etc.) proporcionou uma maior oportunidade de se tratar pacientes portadores de patologias mais complexas e, por conseguinte, uma maior utilização de suporte hemoterápico.

Esse grande desenvolvimento da medicina neste final de século trouxe também como conseqüência um maior custo nos seus procedimentos operacionais e, com isso, uma maior preocupação em se administrar mais racionalmente os gastos envolvidos. Dessa forma, este manual tem como finalidade

Endereço para correspondência: Banco de Sangue - Hospital do Câncer A. C. Camargo - Fundação Antonio Prudente - R. Prof. Antonio Prudente, 211 - CEP 01509-010 - São Paulo - SP.

prover orientação sobre os princípios básicos que norteiam a indicação do sangue e seus componentes, proporcionando ao médico especialista ou generalista uma visão mais adequada de todo o arsenal hemoterápico disponível atualmente, que se bem administrado proporcionará aos pacientes uma terapia hemoterápica mais específica e segura, com racionalização de custos à sociedade. Este manual foi, com algumas modificações, aplicado como norma institucional do Hospital A. C. Camargo, sendo progressivamente empregado pelo seu corpo clínico.

Considerações gerais

Define-se o termo componente a todos os produtos hemoterápicos obtidos do sangue total mediante processos físicos (centrifugações, congelamentos diferenciais ou ambos). Os hemoderivados são aqueles produtos oriundos do sangue total ou do plasma obtidos mediante processos físico-químicos, geralmente produzidos em escala industrial (albuminas, gamaglobulinas, concentrados industriais de fatores de coagulação) (5).

Antes de se iniciar uma transfusão, independentemente de qual componente seja indicado, algumas normas gerais devem ser obedecidas.

Requisição: após avaliação médica, a requisição do produto hemoterápico deverá ser corretamente preenchida, contendo o componente, a identificação do receptor e a causa que originou a transfusão. A requisição deverá ser encaminhada ao Banco de Sangue, que iniciará os processos pertinentes à transfusão. Requisições orais não devem ser aceitas, sempre que possível.

Identificação: após a requisição, deverão ser colhidas amostras do receptor corretamente identificadas, contendo o nome completo do paciente, registro, localização e data. Falhas nessa etapa contribuem substancialmente para o desenvolvimento de incompatibilidades transfusionais.

Liberação do componente: após a tipagem e realização de prova de compatibilidade, o componente deverá ser corretamente identificado, contendo o nome, registro e localização do receptor, assim como as especificações do componente (tipo, data e validade). Tão logo este esteja pronto, deverá ser encaminhado para a transfusão ou, se esta não for imediata, armazenado em local apropriado.

Início da transfusão: antes de tal processo, o responsável pela transfusão deverá fazer uma última conferência dos registros do produto e da identificação do receptor, estando atento a qualquer anormalidade. Os sinais vitais do receptor deverão ser verificados e devidamente anotados na sua ficha, facilitando-se a identificação de reações transfusionais; da mesma forma, reações alérgicas ou febris não poderão ser

falsamente imputadas às transfusões, se o paciente já apresentar essas alterações previamente.

Tempo de transfusão: assim que o produto estiver disponível, o início da transfusão deve ser o mais rápido possível. Não se deve guardar o produto em refrigeradores domésticos, sem o controle adequado. Caso a administração não possa ocorrer prontamente, o produto deve retornar ao Banco de Sangue até o momento do uso. Devido à manipulação do produto no início da transfusão (por ex.: perfuração do lacre para a instalação do filtro) e pela manutenção do mesmo à temperatura ambiente, aumenta-se o risco de crescimento bacteriano. Dessa forma, nenhuma infusão deverá ocorrer num período superior a 4 horas. Se as condições clínicas do paciente não permitirem uma infusão nesse tempo, é aconselhável que o Banco de Sangue aliquote o produto.

Filtros: todos os componentes sangüíneos apresentam agregados celulares, restos e debris celulares, ou coágulos no seu interior, tornando o uso de filtros obrigatórios em transfusões. Os filtros rotineiros retêm partículas de até 180 micra. Os filtros de microagregados retêm partículas menores (até 20 micra).

Adição de substâncias: todo componente hemoterápico não deverá receber a adição de fluidos ou drogas, pois estes podem ocasionar sérios efeitos colaterais. Apenas a salina isotônica a 0,9% poderá ser adicionada nos casos onde a viscosidade sangüínea do produto seja elevada. Soluções de dextrose a 5% ocasionam aumento do volume corpuscular médio eritrocitário e posterior hemólise, quando as hemácias penetram na circulação do receptor. Soluções eletrolíticas contendo cálcio (Ringer) podem bloquear o efeito anticoagulante do citrato e promover a formação de coágulos. Soluções de nutrições parenterais, por ser altamente hipertônicas ou drogas adicionadas diretamente na unidade (antibióticos, corticóides) ocasionam danos celulares irreversíveis.

Temperatura de infusão: a prática de se receber unidades refrigeradas (normalmente a 4°C) não acarretará prejuízos ao receptor se o volume infundido for inferior a 100 mL/minuto por pelo menos 30 minutos. Nenhum produto hemoterápico deverá ser aquecido, a não ser em condições que utilizem equipamentos apropriados e específicos, cuja temperatura esteja rigorosamente controlada. O aquecimento de unidades em jarras contendo água quente ou em jatos de água corrente aquecida é totalmente contra-indicado. O descongelamento do plasma deverá ser feito em banho-maria a 37°C e a unidade deverá estar protegida com um saco plástico, a fim de se evitar o contato direto da bolsa num meio que geralmente contém bactérias e que pode facilitar a contaminação do componente.

Temperatura do receptor: não existe nenhuma contra-indicação à transfusão em pacientes febris; embora o quadro possa às vezes mascarar o aparecimento de reações febris não-hemolíticas, muitas vezes as transfusões são postergadas, co-

locando os pacientes sob riscos desnecessários, como hemorragias em plaquetopênicos.

Considerações gerais sobre como transfundir um paciente

Alguns princípios básicos devem orientar o médico na hora de se transfundir um paciente, que incluem:

- Evitar transfusões empíricas e automáticas - não existem níveis mágicos de hematócrito, hemoglobina, plaquetas e fatores de coagulação que automaticamente definam a necessidade de transfusão (gatilho transfusional) (1, 8, 12).

- Evitar transfusões eletivas, pois de uma maneira geral o paciente que realmente necessita de transfusões deverá recebê-las num período inferior a 24 horas.

- Planejar sempre que possível o uso de transfusões autólogas - apenas uma pequena parcela dos pacientes com cirurgias eletivas em condições de efetuar uma doação autóloga (pré-depósito) efetivamente o faz.

- Transfundir cada unidade de glóbulos individualmente - muitos pacientes já se beneficiam clinicamente com um número menor de unidades transfundidas do que aquele originariamente proposto.

- Considerar o uso de drogas que podem reduzir o uso de componentes, como eritropoietina, DDAVP, aprotinina, etc.

- Produtos irradiados - todos os produtos hemoterápicos devem ser irradiados com uma dose padrão de 2.500 rads (25 Gy) em todos os casos de transplante da medula óssea, fetos submetidos a transfusões intra-uterinas, síndrome de imunodeficiência congênita, doença de Hodgkin e transfusões específicas onde o doador seja parente em primeiro grau do receptor.

- Filtros de leucócitos - disponíveis, tanto para concentrado de hemácias, como de plaquetas, e indicados para: a) prevenção de aloimunização a antígenos HLA (em pacientes cronicamente transfundidos); b) manuseio de pacientes com história prévia de reações febris não-hemolíticas; c) prevenção de transmissão do citomegalovírus (e possivelmente do HTLV-I/II).

Sangue total e concentrado de glóbulos

1. Solução de coleta

Várias são as soluções de coleta (ACD, CPD, CPD-A1 e SAG-M). As alterações metabólicas de estocagem e prazo de validade encontram-se na tabela I (9).

2.1. Sangue total fresco

- **Definição:** produto hemoterápico que não sofreu nenhuma modificação no processamento, sendo válido até seis horas da coleta.

- **Indicação:** nenhuma atualmente, pois nesse período (seis horas) não é possível a realização de testes sorológicos e imunoematológicos que garantam a segurança do produto. Seu uso foi substituído pelos componentes abaixo descritos.

2.2. Sangue total

- **Definição:** produto hemoterápico que não sofreu nenhuma modificação no processamento (apenas a adição da solução preservante da coleta).

- **Indicação:** apresenta uso atualmente bastante restrito. (Menos de 5% de todos os componentes utilizados nos grandes hospitais).

- **Exsanguinotransfusão:** para o tratamento de doença hemolítica perinatal ou septicemias em recém-nascidos. Usar unidades com até 4 a 5 dias de estocagem.

- **Cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea:** aceita

Tabela I - Principais alterações observadas após a estocagem de sangue total ou concentrado de hemácias (++) de acordo com a solução de conservação utilizada

	ACD	CPD	CPD-A1	SAG-(++)
Prazo de validade (dias)	21	21	35	42
% células viáveis 24 hs após transfusão*	70%	80(73%)+	79%	76%
pH*	6,68	6,84	6,98	6,50
ATP (% do original)*	60%	86(73%)+	62(53%)+	52%
2,3 DPG (% do original)*	< 10%	< 10%	< 10%	< 10%
Glicose (mg/dL)*	220	231	257(97)+	455
K+ plasmático (mEq/L)*	23	21	27,3	34
Na+ plasmático (mEq/L)*	147	156	155	130
Hemoglobina plasmática (mg/dL)*	73	19,1	43(658)+	204

* Valores dados no último dia de preservação.

especialmente para as crianças com menos de 2 anos de idade, dando-se preferência às unidades com menos de 48 horas.

• **Hemorragias:** quando se observa a necessidade simultânea de reposição da massa eritrocitária e manutenção da volemia. O seu uso não é obrigatório em nenhuma entidade patológica, pois na sua falta poderá ser perfeitamente substituído por componentes.

2.3. Sangue total modificado

Definição: sangue total que teve as plaquetas e/ou crioprecipitado removidos.

Indicação: as mesmas do sangue total.

2.4. Concentrado de hemácias

Definição: produto remanescente do sangue total após a remoção do plasma e plaquetas (opcional).

Indicações:

A) Pacientes estáveis

Não existem indicações precisas de quando se deve transfundir um paciente com esse produto; ao contrário, existem indicações de quando não se deve transfundir ou quando consideradas em categoria intermediária (após avaliação definida a priori) (1).

• Transfusões desnecessárias em adultos

1. Hematócrito superior a 30%, exceto nos casos com queda superior a 6% em 24 horas ou superior a 12% em 48 horas.
2. Hematócrito entre 24% e 30% em que não haja a documentação de nenhum dos seguintes itens:
 - a - Queda do hematócrito nas últimas 24 horas.
 - b - Angina e dor torácica nas 24 horas que antecedem o ato transfusional.
 - c - Infarto do miocárdio até 6 semanas antes da transfusão.
 - d - Perda de sangue superior a 1.000ml antes da transfusão.
 - e - Eletrocardiograma indicando isquemia coronariana ou infarto agudo do miocárdio.

• Transfusão em adultos sob categoria intermediária

Indicar apenas após avaliação conjunta entre o médico responsável do Departamento Requisitante e o Departamento de Hemoterapia.

1. Hematócrito superior a 30% e os itens 2a e 2e acima expostos não estão presentes, mas o paciente é idoso (acima de 70 - 75 anos).
2. Hematócrito superior a 30% e os itens 2a e 2e não estão presentes, porém o paciente apresenta história prévia de coronariopatia.

Dessa forma, a indicação de transfusão de concentrado de hemácias é feita principalmente por exclusão dos fatores acima expostos.

B) Pacientes com hemorragia ativa

- Perda aguda de sangue > 15% da volemia estimada.
- Perda aguda de sangue com evidência de oxigenação inadequada.

Dose administrada: cada unidade eleva num adulto o hematócrito em 3% a 4% e a hemoglobina em 1,0 a 1,2g/dL.

Transfusão de hemácias em pediatria e neonatologia

A indicação da transfusão de hemácias nesses casos irá depender da faixa etária do paciente (11, 12):

1 - Neonatos ou crianças com até 4 meses de idade.

- Hemorragias agudas - indicadas quando a frequência cardíaca > 160bpm, pressão sistólica < 50mmHg ou frequência respiratória > 60/min. A reposição poderá ser feita também com a associação de soluções colóides e/ou cristalóides.
- Perdas crônicas - superiores a 10% de volemia no prazo de uma semana onde níveis de Hb ≤ 13g/dL sejam atingidos.
- Casos especiais - quando a Hb ≤ 13g/dL e houver a presença de: cardiopatia congênita cianótica, insuficiência cardíaca congestiva ou pneumopatias que necessitem de ventilação assistida.

- Pacientes estáveis (sem perda aparente) - Sempre que houver sinais clínicos de anemia (taquicardia, taquipnéia, dispnéia, apnéia) e baixo ganho de peso em prematuros com Hb ≤ 7g/dL ou infantes a termo com Hb ≤ 8g/dL.

2 - Crianças com mais de 4 meses de idade.

- Hemorragias agudas - Perdas > 10% da volemia com hipovolemia não-responsiva a colóides e/ou cristalóides.
- Pacientes estáveis (sem perda aparente):
 - a) Hb < 8g/dL em pacientes que vão se submeter a quimioterapia (com decréscimo previsto de Hb) ou submetidos a procedimentos invasivos nas próximas 12 horas.
 - b) Presença de sinais clínicos de anemia que não respondam à terapia clínica.

Dose a ser administrada:

- Maneira simplista - administrar 20mL/Kg de peso
- Cálculo ideal

$$\text{Volume transfundido (mL)} = \frac{(\text{Volemia} * \text{Peso}) * (\text{Hb desejada} - \text{Hb observada})}{\text{Hb (g/dL) do componente} **}$$

$$\text{Volume transfundido (mL)} = \frac{(\text{Volemia} * \text{Peso}) * (\text{Ht desejado} - \text{Ht observado})}{\text{Ht (\%) do componente} ***}$$

* - Volemia = 85ml/Kg

** - Hb (g/dL) do componente - 20g/dL

*** - Ht (%) do componente - 80%

Concentrados de plaquetas

1 - Considerações gerais

As plaquetas podem ser obtidas por intermédio de dois processos: aféreses automáticas ou por centrifugação do sangue total (9, 10). No primeiro caso são utilizados processadores celulares e, a partir de um doador único, obtém-se um volume de cerca de 300 mL, contendo $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas, com cerca de $3,0 \times 10^9$ leucócitos e $2,0 \times 10^{11}$ hemácias por doa-

ção. No segundo método, obtém-se os concentrados de plaquetas a partir de uma doação de 500 mL de sangue total submetidos à centrifugação específica até 6 horas após a coleta; cada unidade produzida contém cerca de $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas, com $< 2,0 \times 10^8$ leucócitos e $< 1,0 \times 10^9$ hemácias.

A infusão das plaquetas deverá ser feita mediante o uso de filtros normais, não se indicando o uso de filtros de microagregados (que retêm as células). No caso de transfusão de pools plaquetários (união de várias unidades numa única bolsa para o mesmo receptor), a infusão deverá ocorrer em até 4 horas, devido ao risco aumentado de contaminação bacteriana.

A utilização de plaquetas ABO compatíveis com o receptor é aconselhável, porém não é obrigatória, aceitando-se o seu uso nos casos onde não sejam disponíveis plaquetas compatíveis; nesse caso, a infusão do plasma em grandes volumes poderá ocasionar o aparecimento de um teste direto de antiglobulina (teste de Coombs direto) positivo, porém raramente ocasionam hemólise no receptor. Em crianças muito pequenas aconselha-se uma centrifugação adicional e remoção do plasma. Embora o antígeno D (Rh_0) não esteja presente nas plaquetas, a presença de hemácias no componente poderá induzir à formação de aloanticorpos; dessa forma, nos receptores do sexo feminino que tenham a possibilidade de engravidar aconselha-se o uso de imunoglobulina Anti-D ($10\mu\text{l}$ para cada unidade de plaquetas). Os testes de compatibilidade pré-transfusionais não são necessários, mesmo na vigência de transfusões ABO incompatíveis, pois a pequena quantidade de hemácias não produz reações hemolíticas. Apenas estão indicados nas plaquetas obtidas por aféreses, se estas contiverem um grande volume eritrocitário (acima de 5mL).

Cada unidade de plaquetas eleva a contagem plaquetária periférica em cerca de $10.000/\text{mm}^3/\text{m}^2$ de superfície corporal do receptor. Incrementos menores são observados na vigência de hemorragias ativas, septicemias, hiperesplenismo, coagulação intravascular disseminada, uso de drogas (aspirina e antibióticos como a penicilina) e refratariedade por aloimunização.

2 - Indicação de transfusões de plaquetas (2, 6)

As transfusões de plaquetas estão indicadas sempre que houver um sangramento em pacientes portadores de trombocitopenia ou disfunção plaquetária em que esse seja o fator responsável pela hemorragia. As causas mais comuns que originam transfusões de plaquetas incluem:

A - Falência medular: o aparecimento de hemorragias espontâneas é muito raro em indivíduos com contagens superiores a $10.000/\text{mm}^3$, com exceção dos casos de transplante de medula óssea (autólogo, alogênico ou singênico) onde,

pela complexidade do processo, aconselha-se a transfusão quando os níveis forem $< 20.000/\text{mm}^3$.

A transfusão poderá ser terapêutica (na vigência de sangramento atual) ou profilática; nesses casos, deve-se respeitar as seguintes condições (4):

Contagem periférica

Aplicações

$< 5.000/\text{mm}^3$	Todos os casos (risco de hemorragia SNC).
6 - $10.000/\text{mm}^3$	Hemorragias leves ou se $T \geq 38^\circ\text{C}$.
11 - $20.000/\text{mm}^3$	Alterações do coagulograma ou uso concomitante de heparina (por ex. em CIVD). Biópsia medular ou punção lombar programada.
$> 20.000/\text{mm}^3$	Presença ou controle de grandes hemorragias. Antes de procedimentos cirúrgicos menores. Transplante de medula óssea.

B - Desordens da função plaquetária: o seu uso é muito raro. Aconselha-se inicialmente as seguintes atitudes:

- Remoção de qualquer droga com atividade antiplaquetária (por ex. aspirina, cloroquina, antiinflamatórios não-hormonais, dipiridamol, etc.).
- Correção da doença de base, se possível.
- Correção do Ht para níveis $\geq 30\%$ em urêmicos, mediante o uso de eritropoietina ou transfusão de concentrado de glóbulos.
- Considerar o uso de DDAVP ou crioprecipitado em urêmicos se a correção da uremia for ineficaz.

Só indicar a transfusão de plaquetas se as medidas acima delineadas forem impróprias ou ineficazes.

C - Transfusões maciças: definidas como os casos onde o volume de componentes hemoterápicos transfundidos exceder o valor de 1(uma) volemia do paciente num período de até 24 horas. As trombocitopenias dilucionais costumam ocorrer quando o volume transfundido for maior do que 1,5 a 2,0 vezes a volemia; nesses casos, aconselha-se a manutenção dos níveis plaquetários em torno de $50.000/\text{mm}^3$. Todavia, deve-se afastar a presença de coagulação intravascular disseminada (ver a seguir).

D - Circulação extracorpórea: administrar transfusões apenas quando o sangramento não for de origem cirúrgica, na vigência de alterações plaquetárias documentadas laboratorialmente. Não transfundir plaquetas profilaticamente.

E - Coagulação intravascular disseminada: inicialmente deve-se tentar descobrir a causa e atuar na remoção do processo desencadeador.

Nos casos agudos, as transfusões de plaquetas são geralmente associadas a outros componentes hemoterápicos (concentra-

do de glóbulos, crioprecipitado e plasma fresco congelado).

Nos casos crônicos, o seu uso é bastante reduzido.

F - Trombocitopenias imunes

- Auto-imunes: limitar o uso apenas na presença de grandes hemorragias. Deve-se ter em mente que devido à natureza auto-imune, a sobrevida das plaquetas transfundidas será reduzida, exigindo-se um maior número de unidades para se obter um nível terapêutico e hemostático desejado.

- Púrpura pós-transfusional: são ineficazes mesmo quando plaquetas fenotipadas no sistema HPA são compatíveis com o anticorpo responsável.

- Aloimune neonatal: usar sempre doadores compatíveis ao anticorpo responsável. Na ausência de unidades compatíveis, usar as plaquetas maternas (com efeito terapêutico mais reduzido).

G - Profilaxia em casos cirúrgicos: manter níveis mínimos de:

≥ 10.000/mm³ - Biópsia de medula óssea.

≥ 20.000/mm³ - Procedimentos cirúrgicos menores.

≥ 50.000/mm³ - Anestésias peridurais, inserção de cateteres, biópsia transbrônquica, biópsia hepática ou renal, laparotomias (exceção: esplenectomias em trombocitopenias auto-imunes, onde geralmente não se observa a necessidade de transfusão) e procedimentos cirúrgicos de médio porte.

≥ 100.000/mm³ - Cirurgias cerebrais ou oftalmológicas.

H - Transfusão em prematuros (< 37 semanas):

- Contagem plaquetária < 50.000/mm³ em prematuros estáveis.

- Contagem plaquetária < 100.000/mm³ em prematuros com patologias associadas (sêpsis, ventilação assistida, etc.).

3 - Contra-indicações

As plaquetas não estão indicadas em:

- Trombocitopenias crônicas sem a presença de sangramento (anemia aplásica ou mielodisplasia).

- Púrpura trombocitopênica trombótica

- Circulações extracorpóreas (profiláticas)

- Púrpura trombocitopênica auto-imune (ver item F)

- Púrpura pós-transfusional

- Contagens plaquetárias > 50.000/mm³ onde o tempo de sangria (TS) for inferior a 2 vezes o padrão normal do laboratório.

4 - Dose a ser transfundida

Existem dois esquemas práticos de transfusão de plaquetas:

a) O mais simplista, onde cada unidade deve ser transfundida a cada 10kg de peso, esperando-se um incremento de 10 mil plaquetas/mm³/m² superfície corporal (na ausência de fatores externos de interferência - ver a seguir).

b) Elevação para um nível predeterminado, usando-se a fórmula:

$$\text{Nº plaquetas} = \frac{\text{Incremento plaquetário (x } 10^9/\text{L)} \times \text{Volemia (Litros)}}{\text{Fator de correção}}$$

Onde: Volemia = Superfície corpórea x 2,5

Fator de correção = 0,67 (retenção esplênica)

Exemplo: Contagem inicial = 10.000/mm³ (10 x 10⁹/L)

Contagem desejada = 50.000/mm³ (50 x 10⁹/L)

Incremento plaquetário = 40.000/mm³ (40 x 10⁹/L)

Volume = 5,0 litros

$$\text{Nº plaquetas} = \frac{40 \times 10^9 \times 5}{0,67} = \frac{200 \times 10^9}{0,67} = 298 \times 10^9$$

Como cada unidade = 5,5 x 10¹⁰ ⇒ $\frac{29,8 \times 10^{10}}{5,5 \times 10^{10}}$ = 5,4 unidades ou aproximadamente 6 unidades

Os níveis desejados devem ser aqueles onde se espera obter a correção do problema hemostático com a menor contagem plaquetária possível. Com exceção de alguns poucos casos, não se deve colocar a contagem final como sendo superior a 50.000/mm³ (50 x 10⁹/L).

5 - Avaliação de resposta transfusional

Vários fatores externos influenciam na sobrevida plaquetária pós-transfusional e, portanto, a sua eficácia terapêutica. Esses fatores podem se dividir em:

a) Não-imunes: esplenomegalia, febre, infecções, coagulação intravascular disseminada, hemorragias, drogas (anfotericina B, antibióticos) e doença venoclusiva.

b) Imunes:

- Aloimunização a antígenos do sistema HLA (Human Leukocyte Antigens), HPA (Human Platelet Antigens) ou incompatibilidade ABO (doador x receptor).

- Presença de anticorpos induzidos por drogas.

- Imunocomplexos circulantes.

Todos esses fatores interferem na avaliação pós-transfusional, que poderá ser feita mediante dois procedimentos distintos:

1) Incremento de contagem corrigida (ICC) - Dado pela fórmula

$$\text{ICC} = \frac{(\text{Contagem pós-transfusional} - \text{Contagem pré-transfusional}^*) \times \text{SC m}^2}{\text{Nº plaquetas transfundidas}^{**}}$$

* Valores em mm³

** Valores em 10¹¹

Níveis ideais - ICC 1 hora - > 7.500/mm³/M²

24 horas - > 4.500/mm³/M²

2) Porcentagem de recuperação = $\frac{(\text{Contagem pós-transfusional} - \text{contagem pré-transfusional})}{\text{Aumento esperado}^*}$

Aumento esperado *

* Aumento esperado = $\frac{\text{N}^\circ \text{ plaquetas transfundidas } (10^{11}) \times 0,67}{\text{Volemia (litros)}}$

Níveis ideais - 1 hora > 30%

24 horas > 20%

Plasma fresco congelado

1 - Definição: porção líquida de uma unidade de sangue total que foi centrifugada, separada e congelada a $\leq -18^\circ\text{C}$ em até 6 horas da coleta (3).

2 - Conteúdo: contém todos os fatores lábeis e estáveis dos sistemas da coagulação, fibrinólise e complemento, proteínas, gorduras, carboidratos e sais minerais.

3 - Apresentação: unidades individuais com volume entre 180 e 250ml.

4 - Indicações definidas:

- Reposição de fatores deficientes isolados de coagulação. Lembrar que para vários fatores existem produtos purificados, com maior concentração do fator num menor volume, devendo ser utilizados sempre que disponíveis.

Fatores de coagulação

Fatores comerciais disponíveis

II, VII, IX, X

Complexo protrombínico

I, VIII

Crioprecipitado

VIII

Concentrado industrial

IX

Concentrado industrial

Antitrombina III

Concentrado industrial

XIII

Concentrado industrial

- Reversão imediata da anticoagulação oral - pacientes na vigência de hemorragias sob uso de anticoagulantes orais, em que o tempo de reversão adequada com vitamina K não será suficiente para o controle da hemorragia.

- Deficiências de vitamina K - doença hemorrágica perinatal e obstruções biliares.

- Coagulação intravascular disseminada - em associação com crioprecipitado e concentrado de plaquetas.

- Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).

Dose preconizada: não há dose específica; com exceção da PTT, deve-se aplicar uma dose de ataque de 15mL/Kg com reavaliação do estado clínico e laboratorial após a transfusão.

5 - Indicações condicionais: usar apenas na vigência de hemorragias.

- Transfusões maciças: uso empírico para reverter desordens hemostáticas quando a deficiência de fatores seja a provável causa da coagulopatia. Não há evidências de que o uso profilático diminua as necessidades transfusionais quando alterações da coagulação não estejam presentes, documentadas por testes laboratoriais. Deve-se também afastar a presença de CIVD pelo choque prolongado. Os testes laborato-

riais, que indicam o uso da PFC nesses casos, incluem:

a - Fibrinogênio < 800mg/L (80mg/dL) → Alternativa: crioprecipitado.

b - TP e TTP > 1,5 valor normal em pacientes com testes prévios normais após episódio hemorrágico ou TP e TTP > 1,5 x valor normal em pacientes na ausência de hemorragias, porém com cirurgias ou procedimentos invasivos programados nas próximas 12 a 24 horas.

Doenças hepáticas: na vigência de varizes hemorrágicas ou como preparo pré-operatório imediato.

Deve-se nesse caso pesar os efeitos proporcionados pelo aumento da volemia, com subseqüente edema e ascite.

6 - Contra-indicações:

- Reposição por perdas em plasmafereses terapêuticas.
- Fórmulas de reposição (1 unidade de PFC para cada 4-6 unidades de glóbulos transfundidos).
- Suporte nutricional ou reposição de albumina.
- Expansor volêmico.
- Tratamento de estados imunodeficientes.

Plasma sobrenadante

Definição: também conhecido como "plasma" é o produto originário do plasma fresco congelado, que teve o crioprecipitado removido, não contendo os fatores lábeis do sistema complemento, fibrinolítico e de coagulação (V e VIII). O fibrinogênio (FI) está diminuído, pois foi removido com o crioprecipitado. Mantém níveis normais dos outros fatores (II, VII, IX e X).

Indicações:

- Reposições protéicas em grandes queimaduras (se albumina não for disponível).

- Déficits hemostáticos, especialmente hemofilia B (se concentrados industriais não forem disponíveis).

- Expansor volêmico - dar sempre preferência a cristalóides, expansores plasmáticos sintéticos e albumina.

Dose preconizada: usar a mesma conduta de plasma fresco congelado.

Crioprecipitado

Definição: parte insolúvel do plasma fresco congelado quando descongelado em temperaturas entre 2 e 4°C (7). Cada bolsa de crioprecipitado contém:

Fator VIII - 80U

Fibrinogênio - 250mg

Fator von Willebrand - Incluindo multímeros de alto peso molecular

Fator XIII

Fibronectina - 80U

Volume - 10 - 20ml

Indicações:

1 - Uso definido

- Hemofilia A

- Doença de von Willebrand: especialmente para tipos IIa, IIb e III (este em associação com concentrado de plaquetas e DDAVP).

- Hipo e disfibrinogenemias: níveis inferiores a 100mg/dL. Nos casos de CIVD é usado em associação ao plasma fresco congelado e plaquetas.

- Cola de fibrina (adesivo biológico para cirurgias).

Dose:

- Hemofilia A: irá depender dos níveis hemostáticos desejados de F VIII.

- Pequenas hemorragias - Manter em 30% F VIII
- Cirurgias pequeno porte - Manter em 50% F VIII
- Cirurgias grande porte - Manter em 100% F VIII
- Grandes hemorragias - Manter em 100% F VIII

$$\text{Dose infundida (unidades)} = \frac{\text{Volemia plasmática} * (\text{F VIII desejado} - \text{F VIII inicial})}{100}$$

* Volemia plasmática = Volemia x (1-Ht) ou ± 40 mL/kg

Exemplo:

Volemia plasmática = 2.800 mL

F VIII inicial = 1%

F VIII desejado = 50%

Valor F VIII bolsa = 80 unidades

$$\text{Dose infundida (unidades)} = \frac{2.800 \times (50 - 1)}{100} = 1.372 \text{ unidades ou } 17 \text{ bolsas}$$

Dose manutenção: a meia-vida do F VIII é de 8-12 horas, devendo-se manter os níveis desejados com metade da dose inicial a cada 8-12 horas.

Os níveis de F VIII devem ser constantemente monitorados por testes laboratoriais.

Uso controverso:

- Sangramento em urêmicos: resultados variáveis em alguns estudos.

- Transfusão maciça: usar apenas quando fibrinogênio < 100mg/dL

- Sêpsis ou trauma: como fonte de fibronectina - Resultados variáveis e de difícil avaliação. Se usado deverá ser encarado como experimental e geralmente como última escolha.

Concentrado de granulócitos

Definição: produto obtido por aférese de doador único, contendo um mínimo de $1,0 \times 10^{10}$ granulócitos, num volume de 200-300 mL.

Indicações:

- Adultos: doses obtidas representam apenas 2% a 4% das necessidades diárias em casos sépticos.

Estudos controlados mostram não haver diferença se a recuperação medular do paciente ocorrer num período < 7 dias do início da transfusão (10, 12). Com o uso de hormônios de estimulação (G-CSF, GM-CSF), o seu uso torna-se mais restrito ainda.

Indicar apenas quando contagem neutrofilica < $100/\text{mm}^3$, na vigência de infecção documentada com o uso de antibiótico apropriado por pelo menos 48 horas, sem evidências de resposta apropriada.

Terapia altamente experimental e em desuso. Se indicada, realizar transfusões diárias por um mínimo de 4 dias.

- Crianças

- a - Idade < 2 semanas - Sêpsis documentada, na vigência de antibióticos apropriados com contagem < $3.000/\text{mm}^3$.

- b - Idade > 2 semanas - Idem mas com contagens < $500/\text{mm}^3$. Transfusões diárias e com as mesmas ressalvas de transfusões para adultos.

Concentrados de linfócitos

Definição: produto obtido por aférese, com contagens variáveis ($1-5 \times 10^9$ linfócitos), num volume de 200 - 300 mL.

Indicações:

- Promoção de doença enxerto versus leucemia, usando-se o doador da medula óssea como doador de linfócitos.

- Como fonte de células progenitoras (stem cell) de doador para transplante de medula óssea alogênico (em substituição à punção medular).

Ambos os casos são considerados experimentais. Transfundir com um mínimo de $4,0 \times 10^8$ linfócitos/kg (várias sessões diárias), logo após a sua coleta.

Summary

Transfusion of blood components have undergone a dramatic evolution in this last century's decade. This manual has been developed in order to provide physicians (surgeons or general practioners) an overview of the main components that are available in a modern blood bank and how to prescribe them in a rather rational basis, providing a safer therapy to their patients, with the optimization of a medical procedure.

Referências bibliográficas

- 1 - Consensus Conference - *Perioperative red cell transfusion*. Jama, 260:2700-3, 1988.
- 2 - Consensus Conference - *Platelet transfusion therapy*. Jama, 257:1777-80, 1987.
- 3 - Consensus Conference - *Fresh frozen plasma - indications and risks*. Jama, 253:551-3, 1985.
- 4 - GMÜR, J. et al. - *Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia*. Lancet, 338:1223-6, 1991.
- 5 - Ministério da Saúde - Portaria nº 1376/93.
- 6 - MURPHY, M. F. et al. - *Guidelines for platelet transfusions*. Transf Med., 2:311-8, 1992.
- 7 - POON, M. C. - *Cryoprecipitate: uses and alternatives*. Transf Med Rev., 7:180-92, 1993.
- 8 - STEHLING, L. et al. - *Guidelines for blood utilization review*. Transfusion, 34:438-48, 1994.
9. WENDEL, S. - *Componentes obtidos convencionalmente: sangue total; concentrado de hemácias, plaquetas, plasma, crioprecipitados y albúmina*. In: Enciclopédia Iberoamericana de Hematologia. Preparación y conservación de los componentes sanguíneos, Salamanca, Espanha, 1992, p. 110-24.
10. WENDEL, S. - *Transusão de sangue e componentes*. In: Verrastro, T. V.; Lorenzi, T.; Wendel, S. - Hematologia e hemoterapia para clínicos. Atheneu (no prelo).
11. WENDEL, S. - *Indicações da transfusão de sangue e de seus derivados*. In: Murahovsch, J. - Emergências em pediatria. 6 ed. São Paulo, Sarvier, 1993, p. 421-3.
12. WIDMAN, F. K. - *Standards for blood banks and transfusion services*. 15 ed. Bethesda, American Association of Blood Banks, 1993.