



Protocolo de Atenção à Saúde

Protocolo Transfusional – Uso Racional de Hemocomponentes em Pediatria e Neonatologia

Área(s): Fundação Hemocentro de Brasília, Hemoterapia, Hematologia, Pediatria, Neonatologia

Portaria SES-DF Nº 91 de 11 de Março de 2024, publicada no DODF Nº 49 de 12/03/2024.

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Legislação Hemoterápica – Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Medline/Pubmed.

1.2 Palavra(s) chave(s)

Transfusão, Sangue, Hemocomponentes, Hemoterapia, Transfusão Pediátrica, Transfusão Neonatal.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram considerados 14 artigos, no período referenciado de 2003 a 2019.

2- Introdução

A prática transfusional em Pediatria difere da transfusão em adultos, pois deve levar em consideração as importantes alterações fisiológicas que ocorrem em um tempo relativamente curto – desde o estágio fetal até o início da adolescência.

Este protocolo tem como objetivo levar conhecimentos de hemoterapia clínica aos profissionais que estão direta ou indiretamente envolvidos na prática transfusional neonatal e pediátrica, e também padronizar normas e condutas a serem seguidas frente às transfusões de hemocomponentes.

É importante reforçar que a medicina individualizada é uma premissa obrigatória na prática clínica, o que não permite que um manual de conduta, em qualquer área médica, substitua o salutar e insubstituível contato entre profissionais de saúde para discussão da melhor forma de abordar uma conduta hemoterápica.

Serão utilizados neste protocolo as seguintes definições:

- Recém-nascido (RN): desde o momento do nascimento até o 28º dia de vida e até 120 dias de nascimento para fins transfusionais.
- Recém-nascido pré-termo (RNPT): nascido até o último dia da 37ª semana de gestação, determinada pela data de última menstruação. Na ausência da mãe, a idade gestacional deverá ser estimada pelo método de Capurro.

Premissas gerais do uso racional dos hemocomponentes

- Considerar a natureza da anemia, aguda ou crônica. Pacientes crônicos adaptam-se melhor aos estados anêmicos.
- Determinar quais os sintomas que seriam atenuados pela transfusão e considerar o uso de terapêuticas alternativas (ex.: eritropoietina, ferro, ácido fólico, vitamina B12).
- Pensar no risco x benefício da transfusão, considerando a possibilidade de ocorrência de eventos adversos inerentes à terapia transfusional.
- A transfusão deve ser indicada baseada principalmente em critérios clínicos. Evitar adotar limites exclusivamente laboratoriais (ex.: níveis de hemoglobina abaixo de 10g/dl).
- Considerar a realização da transfusão na anemia aguda quando a infusão de cristalóides não for suficiente para corrigir sinais e sintomas de hipoperfusão tecidual.
- A realização da transfusão na anemia crônica deve ser considerada, quando outras medidas terapêuticas não forem capazes de amenizar sinais e sintomas secundários à diminuição do número de glóbulos vermelhos.
- Idealmente, transfunde-se um hemocomponente por vez e realiza-se nova avaliação clínica para necessidade de transfusão adicional.
- No caso de previsão cirúrgica eletiva, investigar e tratar anemias previamente à cirurgia, e sempre que possível, suspender antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes conforme a meia-vida da medicação.
- Transfusões **não urgentes** devem ser realizadas preferencialmente em períodos diurnos e durante a semana, evitando-se plantões noturnos, finais de semana e feriados, quando as equipes funcionam em escalas de rodízios e plantões e, quando os serviços de referência laboratorial não atendem as demandas complexas de forma imediata.

- De maneira geral, plaquetopenias relacionadas ao consumo ou destruição periférica pouco melhoram com a transfusão de plaquetas, podendo inclusive agravar o quadro clínico, como no caso de púrpura trombocitopênica trombótica.

3- Justificativa

As recomendações das indicações de hemocomponentes devem ser centradas em evidências a partir de estudos clínicos bem fundamentados metodologicamente, nunca devendo ser empíricas ou baseadas somente na experiência do profissional médico envolvido. Este protocolo tem como objetivo orientar os profissionais de saúde quanto à assistência hemoterápica em pacientes pediátricos, incluindo o uso racional de sangue e os riscos relacionados à transfusão que, por isso, deve ser realizada somente quando existir indicação precisa, na ausência de outra opção terapêutica.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

Visto que a transfusão de sangue e hemocomponentes é um tratamento de suporte a várias patologias, e não um tratamento curativo por si só, seguem abaixo alguns exemplos de patologias e seus grupamentos no código internacional de doenças – CID que, em algum momento de sua evolução, terão o potencial de requerer suporte hemoterápico:

- Grupo C – neoplasias em geral, incluindo doenças hematológicas malignas (leucemias, linfomas, doença de Hodgkin e Mieloma Múltiplo);
- Grupo D – neoplasias, hemoglobinopatias, síndromes mielodisplásicas e outras doenças hematológicas;
- Grupo P – afecções do feto e do recém-nascido;
- Grupo S – traumatismos osteo-articulares, entre outros;
- Grupo T – traumatismos e queimaduras;
- Grupo V – acidentes envolvendo pedestres, carros, bicicletas, trem e avião;
- Grupo W – acidentes com projétil de arma de fogo, explosão, mordedura e esmagamento.

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

Apesar das orientações dos limiares de transfusão que se seguirão abaixo, é de extrema importância destacar que o julgamento clínico do médico assistente que acompanha o paciente pediátrico é crítico na decisão da transfusão, no sentido de que a transfusão pode vir a ser indicada mesmo com níveis de hemoglobina (Hb), hematócrito ou

contagem plaquetária acima ou abaixo dos valores sugeridos nos textos que se seguem. Desta maneira, os valores utilizados como “gatilhos” para transfusão podem variar em função das características de cada indivíduo, como idade, estado físico, comorbidades associadas, em composição com indicativos laboratoriais avaliados de forma pertinente dentro do contexto do quadro clínico apresentado pelo paciente.

6- Critérios de Inclusão

Pacientes pediátricos, com até 18 anos de idade completos, que necessitem do uso de hemocomponentes no curso do quadro clínico, para restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio e/ou a função hemostática, de acordo com as patologias e comorbidades apresentadas.

7- Critérios de Exclusão

Pacientes pediátricos para os quais os riscos da transfusão superem os benefícios esperados. Embora não haja contraindicação absoluta para a transfusão, o procedimento não deve ser indicado para aumentar a sensação de bem-estar dos pacientes, para melhor cicatrização de feridas cirúrgicas, para reduzir tempo de internação, melhorar a pressão oncótica ou profilaticamente.

8- Conduta

8.1 Concentrado de Hemácias (CH).

Os concentrados de hemácias são indicados para aumentar a massa eritrocitária, aumentando assim a capacidade de transporte de oxigênio. É obtido por meio da centrifugação de uma unidade de sangue total após a extração do plasma sobrenadante. Apresenta volume médio entre 220 a 300 ml, e sua validade é de 35 dias quando adicionado à solução conservante de CPDA-1 e 42 dias quando adicionado SAG-manitol, sendo esta última a solução conservante utilizada na Fundação Hemocentro de Brasília. Deve ser armazenado entre 2 e 6° C, e ter hematócrito entre 50% e 70%.

Crianças até 4 meses de vida:

Na transfusão de crianças com menos de 4 meses tanto o médico assistente como o Serviço de Hemoterapia devem estar alertas quanto às características apresentadas por este tipo de paciente, quais sejam sua volemia reduzida e uma imaturidade funcional dos sistemas orgânicos, que impactam diretamente na definição do tipo de terapia transfusional

a ser estabelecida. Estas características são especialmente importantes nos RN com peso abaixo de 1,5kg. RN saudáveis a termo possuem uma dosagem de hemoglobina no sangue de cordão de em média 16.9 ± 1.6 g/dl, enquanto RN pré-termo apresentam 15.9 ± 2.4 g/dl.

Tanto os neonatos a termo como os pré-termo evoluem com um declínio dos níveis de hemoglobina durante as primeiras semanas de vida, evento esse considerado fisiológico e de caráter autolimitado, sendo normalmente bem tolerado pelo RN. A taxa de declínio da hemoglobina varia em função da idade gestacional ao nascimento, sendo que por volta da 4ª a 8ª semana de vida podem ser encontrados níveis tão baixos quanto 8.0 g/dl em RN pré-termo pesando de 1 a 1,5kg e de 7.0 g/dl em neonatos com peso inferior a 1kg. Nesta situação a transfusão só está indicada na presença de sintomatologia específica no recém-nascido.

A seguir estão listadas algumas características deste grupo de pacientes que devem ser levadas em consideração no momento da transfusão:

- Constituem o grupo mais transfundido no universo pediátrico, dentre outros motivos pela espoliação provocada pela necessidade de flebotomias repetidas para a coleta de exames. A reposição de CH está indicada quando as perdas atingem cerca de 10% da volemia ou quando da presença de sintomas.
- Especificamente uma Hb < 13g/dl nas primeiras 24h de vida indica a necessidade de avaliação da transfusão de CH.
- Possuem volemia reduzida e uma intolerância maior a episódios de hipovolemia, pela incapacidade de aumentar compensatoriamente a frequência cardíaca, o que leva a um aumento da resistência vascular periférica na tentativa de manter a pressão arterial sistêmica. Esta cascata de eventos pode, em última instância, levar à má perfusão tecidual e acidose metabólica;
- Apresentam produção diminuída de eritropoetina (EPO) endógena em resposta à anemia, no caso dos RNPT;
- Apresentam anemia fisiológica da infância mais acentuada;
- Possuem sistema imune humoral e celular imaturos, com ausência de produção de anticorpos e com a possibilidade de desenvolvimento de doença enxerto versus hospedeiro transfusional (DECH-T), principalmente em pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de imunodeficiência. Casos de DECH-T em pacientes não imunocomprometidos foram relatados em situações de transfusão intrauterina seguida de exsanguíneotransfusão após o nascimento.
- Apresentam resposta exagerada a episódios de hipotermia, incluindo aumento do metabolismo, hipoglicemia, acidose metabólica e possíveis quadros de apnéia. Este fato deve ser levado em consideração no momento da transfusão, dado que o sangue à

temperatura ambiente pode rebaixar a temperatura corporal do RN em até 2,5°C. O manual técnico da Associação Americana de Bancos de Sangue - 2017 recomenda que nas exsanguíneotransfusões realizadas nesta faixa etária sejam utilizados aquecedores de sangue in line, apropriados para este fim;

- Apresentam reduzida capacidade hepática de metabolização do citrato presente principalmente nas bolsas de sangue total e plasma, o que pode acarretar, na vigência de transfusão de grandes volumes, em acidose ou hipocalcemia secundárias ao acúmulo de citrato no organismo.
- Apresentam a possibilidade de sobrecarga de potássio quando da transfusão de grandes volumes de CH e de componentes irradiados em prazos maiores que as 24 horas que antecedem a transfusão. Transfusões de pequenos volumes administradas lentamente parecem ter pouco efeito nos níveis de potássio sérico.

Indicações de transfusão de hemácias em crianças com até 4 meses de vida:

1. Hematócrito < 20% com reticulocitopenia e sintomas de anemia (taquicardia, taquipnéia, dificuldade de sucção).

2. Hematócrito < 30% e paciente:

- Sob Pressão Aérea Positiva Contínua (CPAP) / Ventilação Mecânica Intermitente (VMI) com ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas com < 6cm H₂O
- Apnéia significativa ou bradicardia (> 6 episódios em 12 horas ou 2 episódios em 24 horas, necessitando ventilação por máscara ou bolsa, em uso de doses terapêuticas de metilxantinas).
- Taquicardia significativa ou taquipnéia (FC >180 batimentos/min por 24h, FR > 80 irpm por 24h).
- Ganho de peso < 10g/dia em 4 dias, recebendo ≥ 100kcal/kg/dia

3. Hematócrito < 35% e paciente:

- Sob capacete (Hood) de O₂ > 35%.
- Com CPAP/VMI com pressão média de vias aéreas ≥ 6 a 8 cm H₂O.

4. Hematócrito < 45% e o paciente:

- Sob oxigenação de membrana extracorpórea.
- Com cardiopatia congênita cianótica.

Para crianças com até 4 meses de vida deve ser realizada, antes da primeira transfusão, a tipagem ABO direta e RhD. A prova reversa não é realizada.

Recomenda-se a realização do Teste da Antiglobulina Direta – TAD (Coombs Direto) e Pesquisa de Anticorpos Irregulares – PAI da mãe quando não houver resultado anterior desses exames no RN e em sua mãe.

O sangue do RN pode conter imunoglobulinas maternas no seu soro que podem se dirigir a antígenos A e B, assim, as transfusões de concentrado de hemácias para RN devem ser realizadas com componente compatível com o grupo sanguíneo da mãe¹. Antes da primeira transfusão deve ser realizada checagem do histórico de tipagem ABO e PAI da mãe. Caso não haja registro prévio ou a última PAI realizada não seja referente à gestação, recomenda-se que a mãe do RN seja contactada para comparecer ao serviço transfusional e coletar amostra para realização da PAI. Não havendo possibilidade, se as hemácias selecionadas para transfusão não forem do grupo O, deverá ser investigado no soro ou plasma do RN e das crianças até 4 meses a presença de anti-A e anti-B, com métodos que incluam uma fase de antiglobulina (prova reversa). Caso se detecte a presença de anti-A ou anti-B a transfusão deverá ocorrer com hemácias do grupo O até que o anticorpo deixe de ser demonstrável no soro ou plasma do paciente.

O nome da mãe deve ser indicado na requisição transfusional, sobretudo para crianças até os 4 meses de vida.

Deve ser realizada Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) utilizando de preferência soro da mãe ou eluato do RN. A técnica de eluato é realizada somente em laboratório da FHB com amostra coletada em 1 (um) tubo com anticoagulante EDTA, com, no mínimo, 1 ml de hemácia do RN. Em caso de PAI negativo da mãe, não há necessidade de repetição deste teste durante o período de hospitalização do RN.

Se a pesquisa for negativa não será necessário compatibilizar as hemácias para a primeira transfusão nem para as transfusões subsequentes dentro do período neonatal (RN até o 28º dia de vida), desde que as hemácias sejam do grupo O.

Caso o resultado da pesquisa seja positivo para anticorpos clinicamente significativos a transfusão será feita com unidades que não contenham os antígenos correspondentes. Neste caso, a prova de compatibilidade será necessária para cada nova transfusão.

Recomenda-se que a tipagem de cordão umbilical, ao nascimento, seja comparada à tipagem de sangue periférico pré-transfusional. Deve ser observado e registrado histórico transfusional com a confirmação dessas tipagens e da tipagem da mãe, para transfusões seguras.

Quando a criança expressa antígenos “A” e/ou “B” e não há incompatibilidade materno-fetal, a transfusão de CH do mesmo tipo que da sua tipagem direta (transfusão isogrupo) é recomendada.

A opção pela transfusão isogrupo recai sobre o fato de que cerca de 40% dos doadores de sangue de tipo “O” têm títulos de isso-hemaglutininas (principalmente anti-A) superiores a

512. Esses títulos oferecem o risco de causar hemólise por incompatibilidade menor em RN. Se o serviço de hemoterapia não determinar o título de anticorpos dos doadores "O", a transfusão indiscriminada de CH "O" em RN pode ser perigosa.

As unidades de CH não devem conter hemoglobina S. É recomendado que sejam CMV negativas e/ou leuco-reduzidas para todos os RN. A irradiação gama está indicada para RN com menos de 1.200g, para evitar reação enxerto versus hospedeiro. Não é necessário irradiar hemocomponentes para transfusão em recém-nascido a termo, exceto quando proveniente de doações específicas de familiares, ou quando houver suspeita de síndrome de imunodeficiência congênita.

Crianças com mais de 4 meses de vida até 18 anos de idade completos:

Nesta faixa etária, as orientações para transfusão de hemácias seguem diretrizes semelhantes às dos adultos e devem ser pautadas sobretudo nos sinais e sintomas clínicos de anemia descompensada. Indicações de transfusão de hemácias em crianças com mais de 4 meses de vida:

1. Anemia significativa no pré-operatório de cirurgia de grande porte quando outra terapia corretiva não estiver disponível;
2. Perda sanguínea intraoperatória \geq 15% da volemia total;
3. Hemoglobina $<$ 8g/dl:
 - No período perioperatório, com sinais e sintomas de anemia;
 - Sob quimioterapia ou radioterapia;
 - Em anemia sintomática crônica, congênita ou adquirida;
4. Perda sanguínea aguda com hipovolemia não responsiva a outras terapêuticas;
5. Hemoglobina $<$ 13g/dl e:
 - Doença pulmonar grave;
 - Em oxigenação de membrana extracorpórea;
6. Doença Falciforme e:
 - Prevenção primária ou secundária de Acidente cerebrovascular;

- Síndrome torácica aguda;
 - Sequestro esplênico;
 - Crise aplásica;
 - No pré-operatório de cirurgia com anestesia geral (Hb alvo de 10mg/dl);
7. Programas de transfusões crônicas para doenças da produção de hemácias (ex.: Talassemia Major e Síndrome de Blackfan-Diamond não responsiva à terapia).

Concentrado de Hemácias Recente:

As hemácias armazenadas em bolsas plásticas à temperatura de $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ sofrem alterações graduais denominadas lesões de armazenamento. Ao longo do período de estocagem, há diminuição das concentrações de ATP, 2,3-difosfoglicerato, queda do pH e diminuição da atividade da bomba de Na^+/K^+ , ocorrendo, conseqüentemente, aumento do potássio e diminuição do sódio extracelulares. Essa inversão do gradiente de concentração promove aumento de soluções osmóticas e, por conseguinte, aumento da hipertonicidade do meio intracelular, podendo causar hemólise intraeritrocitária.

Muito embora tais mudanças não sejam importantes para a maioria dos pacientes, grandes quantidades de potássio extracelular podem ser prejudiciais a bebês, em especial a recém-nascidos que recebem transfusões maciças, como as que ocorrem em exsanguineotransfusões, na utilização de oxigenadores de membrana em circulação extracorpórea e ainda na “bypass” cardiopulmonar.

Em caso de exsanguineotransfusão, transfusão intrauterina e transfusão maciça em RN, para a seleção do componente sanguíneo, será utilizado concentrado de hemácias colhido há menos de 5 (cinco) dias e irradiado há menos de 24h. (Portaria de Consolidação Nº 5, art. 113).

Os pacientes em uso de oxigenadores de membrana em circulação extracorpórea e em “bypass” cardiopulmonar têm indicação de receber sangue recente com até 14 dias de coleta².

A fim de se evitar hipercalemia em pacientes com insuficiência renal crônica ou aguda utilizar, sempre que possível, concentrado de hemácias com até sete dias de coleta, de acordo com os estoques disponíveis.

Pacientes com doença falciforme, talassemia, síndrome mielodisplásica (SMD), anemia aplásica (AA), deverão receber, sempre que possível, concentrados de hemácias com até 14 dias de coleta, de acordo com os estoques disponíveis³.

Concentrados de Hemácias Fenotipados:

São as bolsas de hemácias testadas para outros antígenos eritrocitários além do ABO e RhD. De maneira geral, pacientes que possuem PAI positiva devem receber sangue fenotipado com ausência do antígeno contra o qual o anticorpo foi identificado.

Recomenda-se que nas seguintes situações clínicas, o paciente receba preferencialmente e de forma profilática à aloimunização eritrocitária os concentrados de hemácias fenotipados para os grupos Rh (CDE) e Kell (K):

- Anemia aplásica idiopática;
- Falências medulares congênitas (ex. Fanconi e Blackfan-Diamond);
- Mielofibrose primária;
- Hemoglobinúria paroxística noturna;
- Aplasia pura de série vermelha;
- Síndrome mielodisplásica;
- Defeitos congênitos da membrana eritrocitária (ex.: eliptocitose, esferocitose hereditária) ou deficiências enzimáticas (ex.: deficiência de G6PD, deficiência de piruvato quinase) com necessidade transfusional recorrente);
- Receptor crônico de transfusão de hemácias com aloimunização Rh/Kell por UM anticorpo imune e clinicamente significativo.

A realização de transfusão fenotipada para os sistemas Rh(CDE), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e S deve ser realizada preferencialmente e de forma profilática na aloimunização eritrocitária nos seguintes casos:

- Doenças falciformes e talassemias;
- Anemia hemolítica autoimune com fenotipagem conclusiva;
- Mieloma múltiplo que iniciará tratamento com anticorpo monoclonal anti-CD38;
- Transfusão intrauterina em gestante com aloanticorpos clinicamente significativos;
- Receptor crônico de transfusão de hemácias com aloimunização por DOIS ou MAIS anticorpos imunes e clinicamente significativos;

Observações:

- Em caso de inexistência de bolsas com fenótipo totalmente compatível para pacientes SEM ALOIMUNIZAÇÃO PRÉVIA, a Fundação Hemocentro de Brasília segregará concentrado de hemácias desconsiderando os antígenos S “grande”, Fyb e Jkb, nesta ordem, conforme escala de imunogenicidade (Jkb > Fyb >S). Se mesmo assim, não

houver bolsa disponível, a opção de exposição a outros antígenos (Jka > Fya) deverá ser autorizada pelo hemoterapeuta da Agência Transfusional.

- Pacientes com doença falciforme e demais hemoglobinopatias devem ter seu fenótipo estendido realizado e cadastrado logo no primeiro atendimento, para que a transfusão de fenótipo estendido compatível seja possível.
- Concentrados de hemácias RhD negativos com CDE positivo ou concentrados de hemácias Kell (K) positivos não devem ser utilizados em pacientes pediátricos do sexo feminino.

Concentrados de Hemácias Lavados

São obtidos pela lavagem de bolsas de hemocomponentes celulares (a FHB só realiza a lavagem em concentrado de hemácias) com solução isotônica de cloreto de sódio estéril em quantidade suficiente para eliminar a maior quantidade possível de plasma. É realizado em condições que minimizem o risco de contaminação; entretanto, o prazo de validade do hemocomponente passa a ser de 24 horas.

A solicitação de hemácias lavadas deve ser programada junto à Fundação Hemocentro de Brasília.

O concentrado de hemácias lavadas está indicado nas seguintes situações:

- Ocorrência prévia de reações transfusionais alérgicas graves;
- Pacientes com deficiência de IgA, haptoglobina ou transferrina;
- Reação febril não hemolítica recorrente, quando já esgotados outros recursos (pré-medicação e leucodepleção).

Concentrados de Hemácias sem solução aditiva (SAG-Manitol):

As concentrações de soluções aditivas em concentrados de hemácias são seguras para a maioria das crianças e neonatos que recebem simples transfusões de até 20ml/kg. Contudo, recomenda-se, preferencialmente, a utilização de concentrados de hemácias sem solução aditiva (SAG-Manitol) para:

- Transfusão maciça em recém-nascidos (troca de > 50% da volemia em 3 horas ou troca de uma volemia em 24h);
- Prematuros graves com insuficiência hepática, renal ou ambas;
- Recém-nascidos submetidos à oxigenadores de membrana em circulação extracorpórea (CEC) e “bypass” cardiopulmonar.

Dose e modo de administração de Concentrados de Hemácias:

- A transfusão de 10 a 15mL/Kg de hemácias eleva a concentração de hemoglobina em cerca de 2 a 3g/dL. Volumes menores entre 5 a 15 mL/kg são considerados para os recém-nascidos pré-termos que necessitam de transfusões repetidas.
- A transfusão usualmente é administrada em 1 – 2 horas e deve ser completada em no máximo 4 horas. A velocidade de infusão deve ser ajustada de acordo com as condições clínicas e necessidades dos pacientes, de forma a evitar sobrecarga volêmica.
- Alguns bebês prematuros desenvolvem anemia e necessitam de múltiplas transfusões de 5 a 20mL/Kg por várias semanas ¹.

8.2 Concentrado de Plaquetas (CP)

A Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) dispõe de dois tipos de concentrados de plaquetas para transfusão:

- **Plaquetas Randômicas (CPBC ou CP):** obtidas a partir de uma unidade de sangue total sendo que cada bolsa contém aproximadamente $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas suspensas em 40 a 70 ml de plasma. Esses hemocomponentes contém contagem leucocitária acima de 5×10^6 uma vez que não são filtrados na fase de produção. São estocados a 22°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) em agitação constante. Validade 3 a 5 dias dependendo do plastificante da bolsa.

Observação: Para transfusão em crianças com até 4 meses de vida é necessário realizar filtração das plaquetas randômicas (CPBC ou CP) na Agência Transfusional. Caso a filtração seja realizada em sistema aberto, a validade do hemocomponente filtrado passa a ser de 4 horas após a filtração.

As plaquetas randômicas podem ser preparadas em pool (Concentrado de Plaquetas em Pool), obtido pela junção de 3 a 6 unidades de buffy coat por meio de conexão estéril. Os pools de 3, 4, 5 e 6 unidades correspondem a 3, 5, 6 e 7 unidades de plaquetas randômicas, respectivamente. O pool de plaquetas filtrado produzido pela FHB, composto por 3 a 6 unidades randômicas de plaquetas originadas da camada leucoplaquetária – buffy coat, é desleucocitado por possuir quantidade de leucócitos inferior a 5×10^6 por unidade.

- **Concentrado de Plaquetas por Aférese (CPA):** as plaquetas são obtidas por aférese, de doador único. É um processo automatizado de coleta e centrifugação, que remove e separa apenas as plaquetas do doador, de forma que esse componente seja coletado em bolsa específica, com retorno dos componentes remanescentes ao doador. Cada unidade contém no mínimo $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas em aproximadamente 200 ml de plasma, correspondendo a 6 a 8 unidades de CP randômicas. O produto coletado é leucorreduzido com número de leucócitos inferior a 5×10^6 por unidade. São estocadas a 22°C ($\pm 2^{\circ}\text{C}$) em agitação constante. Validade 5 dias.

Os CPA serão destinados preferencialmente para pacientes portadores de neoplasias hematológicas (aplasia de medula, LLA, LMA, linfoma, mielodisplasia e mieloma múltiplo) e para pacientes submetidos a transplante de órgãos e tecidos.

Sempre que possível, todos os concentrados de plaquetas produzidos pela FHB são submetidos à irradiação, antes do fornecimento aos hospitais.

As indicações de transfusão de CP em crianças estão associadas principalmente às plaquetopenias desencadeadas por falência medular. Raramente é indicada a reposição em plaquetopenias por destruição periférica ou alterações congênitas de função plaquetária.

A plaquetopenia leve a moderada é a principal anormalidade hemostática encontrada em RN doentes, acometendo cerca de 20% dos neonatos internados em terapia intensiva. A etiologia usualmente é multifatorial, incluindo produção insuficiente, destruição aumentada e trombocitopenia dilucional. Os fatores da coagulação, normalmente mais baixos no neonato, também podem sofrer efeito de diluição após transfusão de grandes volumes de CH ou por aporte hídrico parenteral.

Ao contrário dos pacientes adultos, que raramente apresentam sangramentos importantes com contagens plaquetárias acima de $10.000/\text{mm}^3$, RNPT podem sangrar na vigência de contagens de plaquetas mais elevadas. Esse risco aumentado de sangramento pode ser atribuído à baixa concentração dos fatores de coagulação no plasma, à presença na circulação de anticoagulantes, à disfunção plaquetária qualitativa e/ou a um aumento da fragilidade vascular. Uma das principais complicações hemorrágicas que pode ocorrer nos RNPT nas primeiras 72h de vida é a hemorragia intraventricular, acometendo cerca de 40% destes pacientes. O papel da trombocitopenia como fator de risco para a hemorragia intraventricular não está bem definido nos estudos clínicos realizados nesta população.

**INDICAÇÕES PARA TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS EM CRIANÇAS
COM MENOS DE 04 MESES DE VIDA**

I. Com trombocitopenia:

1. Contagens de plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$.
2. Contagens de plaquetas $< 30.000/\text{mm}^3$ em RN.
 - Contagens de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$ em RNPT estável com sangramento ativo ou antes de um procedimento invasivo.
 - Contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ em um RNPT instável com sangramento ativo ou antes de um procedimento invasivo em pacientes com quadro de coagulação intravascular disseminada.

II. Sem trombocitopenia:

1. Sangramento ativo com defeito plaquetário qualitativo;
2. Sangramento inexplicado em paciente submetido à bypass cardiopulmonar;
- Paciente em membrana de oxigenação extracorpórea com contagem plaquetária $< 100.000/\text{mm}^3$ ou com qualquer contagem apresentando sangramento significativo.

Figura I, Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília

**INDICAÇÕES PARA TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS EM
CRIANÇAS COM MAIS DE 04 MESES DE VIDA (Lactente)**

1. Manter a contagem de plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$ de sangue para sangramentos em SNC ou preparo de cirurgia de SNC;
2. Manter a contagem de plaquetas $\geq 50.000/\text{mm}^3$ de sangue em caso de sangramento ativo ou se for submetido a grande cirurgia;
3. Transfusões profiláticas para pacientes com plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$ de sangue.

Pacientes com contagem plaquetária normal:

1. Sangramento ativo em associação com defeito qualitativo das plaquetas;
2. Sangramento excessivo e inexplicável em paciente a ser submetido ao Bypass cardiopulmonar;
3. Paciente em ECMO:
 - Com plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ de sangue $\times 10^9 /\text{L}$;
 - Com alta contagem de plaquetas e sangrando.

Figura II Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília

Dose e Modo de Administração

Na dose de 5 a 10 mL/kg (plaquetas randômicas, pool ou por aférese) o incremento estimado é de 50.000 a 100.000/mm³. Em crianças com mais de 10kg, uma unidade para cada 10kg proporciona os mesmos resultados descritos acima. Para crianças com menos de 10Kg, uma unidade já consegue atingir resposta favorável.

O tempo de infusão da dose de CP deve ser de aproximadamente 30 min, não excedendo a velocidade de infusão de 20-30 ml/Kg/hora.

Deve-se dar preferência à transfusão de plaquetas isogrupo, sobretudo para crianças abaixo de 2 anos de idade. Caso não seja possível, utilizar plaquetas não isogrupo, conforme tabela de compatibilidade abaixo.

TABELA DE COMPATIBILIDADE DE COMPONENTES PLAQUETÁRIOS
(plaquetas randômicas e *pool* de plaquetas)

ABO/Rh	1ª Opção	2ª Opção	3ª Opção
O pos O neg	O	A B A B	-
A pos A neg	A	AB	O NPAB NPA
B pos B neg	B	AB	O NPBA NPB
AB pos AB neg	AB	B A	O NPA/B

Tabela I, Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília.

TABELA DE COMPATIBILIDADE PARA PLAQUETAS POR AFÉRESE:

ABO/Rh	1 a Opção	2 a Opção	3 a Opção	4 a Opção	5 a Opção	6 a Opção	7 a Opção	8 a Opção
O pos	O pos	O neg	A B AB	-	-	-	-	-
O neg	O neg	A neg B neg AB neg	O pos*	A pos* B pos* AB pos*	-	-	-	-
A pos	A pos	A neg	AB	O NPA	B NPA	-	-	-
A neg	A neg	AB neg	O neg NPA	B neg NPA	A pos*	AB pos*	O pos* NPA	B pos* NPA
B pos	B pos	B neg	AB	O NPB	A NPB	-	-	-
B neg	B neg	AB neg	O neg NPB	A neg NPB	B pos*	AB pos*	O pos* NPB	A pos* NPB
AB pos	AB pos	AB neg	B A	O NPA/B	-	-	-	-
AB neg	AB neg	A neg NPB B neg NPA	O neg NPA/B	AB pos*	A pos* NPB B pos* NPA	O pos* NPA/B	-	-

Tabela II, Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília

NPA: Não perigoso para A

NPB: Não perigoso para B

A transfusão de CP obtidos de sangue total (CP, CPBC ou *pool*) em paciente pediátrico do sexo feminino RhD negativo deve ocorrer preferencialmente com plaquetas RhD negativas. Caso isso não seja possível deve-se realizar a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) na receptora antes da transfusão. Sendo a pesquisa negativa para o anticorpo anti-D recomenda-se a administração de imunoglobulina anti-D por via parenteral dentro das 72h que sucedem a transfusão. Nas transfusões subsequentes a PAI deverá ser repetida. Caso permaneça negativa está indicada a administração denova dose de imunoglobulina. Nas transfusões de plaquetas por aférese (CPA) não é necessário levar em consideração o fator RhD.

8.3 Plasma Fresco Congelado (PFC)

O PFC é obtido pela separação da parte líquida acelular de uma unidade de sangue total por centrifugação que, em sequência, é congelada. Quando utilizado para transfusão pode ser armazenado em temperatura entre 18°C e 30°C negativos com validade de 12 meses.

Sua indicação é restrita a pacientes com distúrbios da coagulação, principalmente nos que apresentam deficiência de múltiplos fatores da coagulação. Porém, nestes casos o PFC só é utilizado quando os concentrados de fatores específicos, mais estáveis e com menor risco de contaminação viral, não estão disponíveis.

Indicações para transfusão de PFC em neonatos e crianças:

- Terapia de suporte durante tratamento da coagulação intravascular disseminada (CIVD) com sangramento ativo;
- Terapia de reposição de fator da coagulação quando o fator específico não está disponível;
- Durante procedimento de troca plasmática, quando indicação de plasma como líquido de reposição;
- Na reversão da anticoagulação com varfarina em situações de emergência, quando o complexo protrombínico não estiver disponível.

Fator	Concentração PFC (UI/ml)	Meia-vida em horas	Nível hemostático
Fibrinogênio	2-67	100-150	1mg/ml
Fator II	80	50-80	40-50%
Fator V	80	12-24	10-30%
Fator VII	90	6	10-20%
Fator VIII	92	12	30-100%
Fator IX	100	24	20-60%
Fator X	85	30-60	10-40%
Fator XI	100	40-80	20-30%
Fator XIII	83	150-300	10%
Fator vW	80	24	20-50%
Proteína C	-	8	-
Proteína S	-	12-22	-
Fibronectina	-	24-72	-
AT III	100	45-60	-

Tabela III, Fonte: Guia para o uso de Hemocomponentes do Ministério da Saúde (2016).

A plasmaférese terapêutica com utilização de PFC e/ou PIC (plasma isento de crio) como líquido de reposição é o tratamento de escolha para pacientes com diagnóstico de PTT. Sua eficácia está relacionada tanto à retirada dos multímeros do plasma do

paciente como à reposição da metaloprotease ADAMTS-13 responsável pela clivagem dos multímeros do fator de Von Willebrand.

Segundo regulamento técnico do Ministério da Saúde, a PTT é a única indicação clínica possível para a transfusão de PIC.

Dose e modo de administração

Uma dose inicial de 10-15 mL/kg eleva a atividade dos fatores de coagulação para níveis médios de 15 a 20%, exceto em situações excepcionais de elevado consumo de fatores, secundárias à coagulopatia. O PFC deve ser ABO compatível com as hemácias do receptor conforme tabela abaixo. Na transfusão de PFC não é necessário levar em consideração o fator RhD.

TABELA DE COMPATIBILIDADE		
Plasma Fresco Congelado / Plasma Isento de Crioprecipitado		
PACIENTE	1ª OPÇÃO	2ª OPÇÃO
O positivo	O	A/B/AB
O negativo		
A positivo	A	AB
A negativo		
B positivo	B	AB
B negativo		
AB positivo	AB	-----

Tabela IV Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília.

Contra-indicações

Deve ser ressaltado como contra-indicação o uso de PFC nas seguintes situações:

- Como expansor de volume e em pacientes com hipovolemia aguda (com ou sem hipoalbuminemia);
- Em sangramentos sem coagulopatia;
- Em estado de perda proteica e imunodeficiências;
- Para correção de testes anormais da coagulação (TAP, TTPA) na ausência de sangramento;
- Para acelerar processos de cicatrização;
- Manutenção da pressão oncótica;

- Tratamento de desnutrição;
- Grandes queimados;
- Septicemia;
- Fonte de Imunoglobulina.

8.4 Crioprecipitado

É um hemocomponente obtido após remoção do plasma sobrenadante, pela centrifugação de um plasma fresco descongelado. O Crioprecipitado é congelado no período de uma hora e armazenado a temperatura inferior a – 20°C com validade de 12 meses.

Uma vez descongelado, o crioprecipitado deve ser infundido o mais breve possível, não excedendo o tempo de 6 horas. Cada bolsa é suspensa em 20 a 30 ml do plasma de origem, e contém em média:

- 80 unidades de fator VIII;
- 150 a 250 mg de fibrinogênio;
- 20 a 30% de fator XIII;
- 40 a 70% de fator de von Willebrand;
- Fibronectina.

É usado nas seguintes situações:

- Hipofibrinogenemia ou disfibrinogenemia com sangramento ativo ou antes de procedimentos invasivos;
- Deficiência de fator XIII com sangramento ativo ou antes de procedimentos invasivos (na ausência do fator liofilizado);
- Na doença de von Willebrand quando o fator VIII não está disponível e não há resposta com a desmopressina.

Normalmente, uma unidade é suficiente para prover níveis hemostáticos em crianças menores.

As transfusões de crioprecipitado não necessitam de prova de compatibilidade. Contudo, em crianças de até 10 anos de idade ou peso até 35kg, deve ser utilizado o hemocomponente isogrupo ou ABO compatível, já que seu uso em volume relativamente maior pode causar reatividade no TAD, e em casos raros, pode ocorrer hemólise de leve intensidade. Na transfusão de crioprecipitado não é necessário levar em consideração o fator RhD.

Dose e modo de administração

A dose de 1 a 2 unidades/10kg de peso eleva o nível de fibrinogênio de uma criança pequena em 60 - 100 mg/dl. Em bebês, uma única unidade de crioprecipitado como dose-padrão é geralmente suficiente para se obter a hemostasia. Quando unidades de crioprecipitado são agrupadas, devem ser transfundidas em até 4 horas da realização do "pool" ou 6 horas do descongelamento, se for utilizada uma unidade individual. Devido ao baixo volume desse produto, não há necessidade da preparação de aliquotas para transfusão neonatal. (AABB, 2003).

TABELA DE COMPATIBILIDADE		
Crioprecipitado (crianças abaixo de 10 anos de idade ou peso inferior a 35 kg)		
PACIENTE	1ª OPÇÃO	2ª OPÇÃO
O positivo	O	A/B/AB
O negativo		
A positivo	A	AB
A negativo		
B positivo	B	AB
B negativo		
AB positivo	AB	-----

Tabela V, Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília.

TABELA DE COMPATIBILIDADE		
Crioprecipitado (crianças acima de 10 anos de idade)		
PACIENTE	1ª OPÇÃO	2ª OPÇÃO
O positivo	O	A/B/AB
O negativo		
A positivo	A	B/AB/O
A negativo		
B positivo	B	A/AB/O
B negativo		
AB positivo	AB	A/B/O
AB negativo		

Tabela VI, Fonte: Fundação Hemocentro de Brasília.

PROCEDIMENTOS COMPLEMENTARES

Hemocomponentes Filtrados

A leucodepleção é um procedimento realizado por meio de filtros específicos para remoção de leucócitos de um hemocomponente celular (hemácias e plaquetas). Uma unidade de sangue total contém cerca de 2 a 3 x 10⁹ leucócitos. O componente filtrado deve conter menos de 5 x 10⁶. A remoção de leucócitos pelos filtros é uma combinação de retenção física e processo biológico que envolve adesão celular ao material do filtro. A leucodepleção reduz em 99% a contagem de glóbulos brancos do produto inicial.

São usados essencialmente para a prevenção de três eventos: reação febril não hemolítica, aloimunização de antígenos leucocitários humanos (HLA) e profilaxia para infecção por alguns tipos de vírus. Está indicada nos seguintes casos:

- Pacientes politransfundidos e que estejam em regime de transfusão crônica;
- Pacientes com insuficiência renal aguda e crônica;
- Hemoglobinopatias e outras anemias hemolíticas hereditárias;
- Uma reação febril não hemolítica prévia;
- Imunodeficiências congênitas;
- Candidatos a transplante de medula óssea (TMO) e transplantados de medula e órgãos sólidos;
- Doenças oncohematológicas;
- Síndrome Mielodisplásica (SMD) e anemia aplásica (AA);
- Crianças com até quatro meses de idade;
- Pacientes HIV positivos com sorologia negativa para citomegalovírus;
- Transfusão intrauterina.

Nos casos recomendados para utilização de hemocomponentes filtrados, quando não houver disponibilidade destes produtos, pode-se realizar a deleucotização após estocagem, preferencialmente por até 07 (sete) dias, utilizando-se filtros de bancada ou beira de leito.

Para crianças com até 4 meses de idade recomenda-se utilizar hemocomponente filtrado na produção.

Hemocomponentes Irradiados

São hemocomponentes submetidos à irradiação gama, promovendo a inativação dos linfócitos viáveis.

A irradiação de hemocomponentes é realizada para a prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro transfusional (DECH-T), complicação imunológica quase sempre fatal, causada pela enxertia e expansão clonal dos linfócitos do doador em receptores suscetíveis. São submetidos à irradiação gama na dose média de 2500 cGy; dessa forma, os linfócitos têm seu DNA danificado, tornando-os incapazes de proliferação. A validade passa a ser de até 28 dias após a irradiação, respeitando-se a data de validade original do hemocomponente. Sugere-se o seu uso nas seguintes situações:

- Exsanguineotransfusão neonatal;
- Transfusão intrauterina, ou recém-nascidos que receberam transfusão intrauterina (para transfusão intrauterina a irradiação deverá ocorrer até 24 horas antes do procedimento);
- Neonatos que estão em oxigenação de membrana extracorporea;
- Recém-nascidos de baixo peso (inferior a 1.200 g) e/ou prematuros (inferior a 28 semanas);
- Crianças com neuroblastoma ou rhabdomyosarcoma;
- Imunodeficiência congênita grave;
- Quando o receptor tiver qualquer grau de parentesco com o doador;
- Transfusões HLA compatíveis;
- Transfusões de granulócitos;
- Pacientes em TMO, desde o início da terapia de condicionamento até a interrupção da profilaxia de DECH, ou enquanto houver DECH;
- Pacientes pós-transplante de órgãos sólidos em uso de terapia imunossupressora;
- Pacientes com doenças oncohematológicas;
- Pacientes em uso de análogos de purina (ex.: fludarabina, cladribina, bendamustina, tioguanina);
- Pacientes com anemia aplásica em terapia atual ou pregressa com imunoglobulina antitimocítica.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

A) TRANSFUSÃO EM HEMOGLOBINOPATIAS

A.1 TALASSEMIA

As transfusões na beta talassemia maior representam um dos principais pilares do

tratamento, e têm por objetivo elevar a hemoglobina, suprimir a eritropoiese e inibir a absorção gastrointestinal de ferro.

A manutenção da hemoglobina pré-transfusional entre 9,0 e 10,0 g/dl, quando comparada com a hiper-transfusão, permite prevenção mais efetiva da sobrecarga de ferro, sem produzir expansão excessiva da eritropoiese e permitindo crescimento e desenvolvimento normal².

Quando o paciente apresenta complicações maiores, como cardiopatia, hematopoiese extramedular e esplenomegalia, a hemoglobina deve ser mantida entre 11 e 12 g/dl⁴.

A beta talassemia intermediária pode contemplar desde casos com anemia leve até casos graves, com necessidade transfusional recorrente associada a deformidades ósseas, hipersplenismo e hipertensão pulmonar. Nesta situação, é necessário o regime de transfusão crônica, semelhante aos pacientes com beta talassemia maior. A terapia transfusional deve ser iniciada na presença de hemoglobina menor que 7 g/dl ou caso haja retardo de crescimento, fraturas espontâneas e hematopoiese extramedular clinicamente significativa⁴.

A.2) ANEMIA FALCIFORME

A transfusão não deve ser utilizada para correção de anemia em pacientes assintomáticos. Crises algicas não complicadas e cirurgias de pequeno porte que não envolvam anestesia geral são exemplos de situações não indicativas de transfusão. Esta se faz necessária em situações de vaso-oclusão e hemólise intravascular que causem quadros clínicos mais graves, como acidente vascular cerebral (AVC), síndrome torácica aguda e sequestro esplênico, ou na crise aplásica. Pacientes pediátricos com doppler transcraniano alterado ou os que já tiveram AVC devem ser mantidos em programa crônico de transfusão, mantendo-se os níveis de hemoglobina S abaixo de 30%, como forma de profilaxia desta complicação. Esses mesmos níveis de hemoglobina S (ou entre 30 e 50% em pacientes com quadro clínico estável) devem ser mantidos para prevenção secundária de crises vaso-oclusivas graves e recorrentes a despeito do uso de hidroxiureia.

Recomenda-se a dose de 10-15 ml/kg de transfusão de hemácias a cada 3 ou 4 semanas, de acordo com os níveis de hemoglobina S. Deve-se atentar para o risco de hiperviscosidade do sangue tanto quanto à porcentagem de HbS, utilizando-se do procedimento de exsanguineotransfusão manual (parcial) ou por eritrocitoaférese. Os concentrados de hemácias devem ser preferencialmente filtrados e fenotipados.

A.2.1 Transfusão Profilática Preoperatória

Pacientes com anemia falciforme têm grande incidência de complicações perioperatórias. Alguns estudos mostram diminuição dessas complicações após realização de exsanguineo transfusão para manter o nível de HbS < 30% ou após transfusões simples para elevar a concentração de Hb, a depender do porte cirúrgico e do valor de Hb basal do paciente.

A.2.2 Transfusão Perioperatória

O mais importante nesta situação é manejar o paciente para que ele não necessite de transfusão. Algumas formas de se fazer isso são descritas abaixo:

- Investigar a anemia sempre que possível e tratar o paciente antes da cirurgia;
- Suspende antiagregantes plaquetários (ex.: AAS, clopidogrel), de 7 a 10 dias antes da cirurgia, quando possível;
- Reverter a anticoagulação oral (pacientes em uso de dicumarínicos);
- Substituir por heparina, conforme necessidade.

Havendo indicação, deve-se solicitar a reserva de hemocomponentes para a Agência Transfusional do hospital, encaminhando Requisição Transfusional (modelo em anexo), com observação de “RESERVA CIRÚRGICA”, em até 12 horas antes do início da cirurgia.

A.3) TRANSFUSÃO EM ANEMIA HEMOLITICA AUTOIMUNE (AHAI)

A transfusão de concentrados de hemácias é considerada terapia de suporte nos casos de anemia hemolítica autoimune. O início da terapia medicamentosa não deve, portanto, ser retardado enquanto se aguarda os resultados dos exames imunohematológicos.

Segundo Dara R. C. e colaboradores (2017) entre um terço e um quinto dos pacientes com AHAI apresentam aloanticorpos em concomitância ao autoanticorpo, corroborando a necessidade da pesquisa destes aloanticorpos durante os testes pré- transfusionais.

A presença de aloanticorpos não detectáveis antes da transfusão pode levar a uma piora da hemólise pós-transfusão, a qual pode ser erroneamente atribuída a uma piora da gravidade da anemia hemolítica.

As provas pré-transfusionais incompatíveis pela presença do autoanticorpo não inviabilizam a indicação de transfusão, mas, devido à possibilidade de hemólise, a mesma deverá ser avaliada criteriosamente pelo médico assistente em relação ao

risco/benefício. Em face da situação é de suma importância que o médico assistente mantenha contato direto com a Agência Transfusional para discussão dos resultados dos testes pré-transfusionais e da necessidade de transfusão.

Nos casos de prova cruzada incompatíveis, quando for avaliada a necessidade de manter a indicação de transfusão de acordo com a situação clínica do paciente, o médico assistente deverá assinar, em conjunto com o hemoterapeuta, o Termo para Transfusão com Prova Cruzada Incompatível, em anexo, informando a situação médica que justifique a transfusão. Neste caso, recomenda-se a transfusão em alíquotas, de forma lenta, com observação criteriosa durante e após a transfusão, pela equipe assistente, e avaliação médica antes de solicitar as próximas alíquotas.

A.4) DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO-E RECÉM NASCIDO

A doença hemolítica do feto e recém-nascido (DHFRN) é causada pela presença de aloanticorpos maternos dirigidos contra antígenos eritrocitários do feto, levando à destruição extravascular das hemácias fetais recobertas por anticorpos maternos no baço e sistema retículo-endotelial. Os principais anticorpos envolvidos nos casos de anemia fetal grave com necessidade de intervenção ainda no período gestacional são: anti-D, anti-c, anti-K e anti-Fy. As isohemaglutininas ABO (anti-A, anti-B e anti-AB) podem causar doença hemolítica após o nascimento, mas normalmente não cursam com hemólise grave. O anti-D é um dos anticorpos mais comumente associado à DHFRN, ocorrendo em cerca de um para 1.000 nascidos, embora a utilização da imunoglobulina anti-D tenha diminuído drasticamente a sua incidência. Aproximadamente metade dos RN Rh positivos com anti-D materno detectável não apresenta alterações clínicas que requeiram tratamento, enquanto 20% deles são gravemente afetados durante a gestação, necessitando de transfusão intrauterina em cerca de 50% dos casos. Em geral a DHFRN se manifesta mais precocemente e com mais gravidade a partir da segunda gestação, refletindo a resposta anamnésica materna com produção de anticorpos IgG contra os antígenos eritrocitários fetais incompatíveis.

Não existem disponíveis no mercado globulinas para a prevenção da sensibilização materna por outros antígenos eritrocitários.

A incompatibilidade ABO prevalece como a causa mais comum de DHFRN, acometendo até 2% de todos os RN. As isohemaglutininas ABO ocorrem naturalmente em indivíduos do grupo "O", em que normalmente estão presentes títulos mais elevados do que em outros grupos do sistema ABO. Pelos motivos expostos, a DHFRN pode ocorrer ainda na primeira gestação, sendo os RN do grupo "A" nascidos de mães "O" os mais acometidos.

A exsanguíneotransfusão neste contexto é utilizada com o objetivo de tratar o acúmulo de bilirrubina indireta que ocorre no RN secundário à hemólise produzida pelos anticorpos maternos. Em altas concentrações, a bilirrubina pode atravessar a barreira hematoencefálica e se concentrar nos núcleos da base e no cerebelo, levando ao quadro clínico conhecido como *Kernicterus*. A fototerapia com luz ultravioleta permanece como tratamento de escolha, ficando a exsanguíneotransfusão reservada para pacientes que não responderam à primeira linha de tratamento. Normalmente este procedimento não é necessário em neonatos submetidos anteriormente à transfusão intrauterina, sendo mais comum o emprego de transfusões simples até a eritropoiese do RN conseguir suprir a demanda desse organismo e os anticorpos maternos já terem evanescido.

A exsanguíneotransfusão atende três objetivos, quais sejam: a remoção da bilirrubina indireta, a otimização da ligação da albumina à bilirrubina residual e a remoção dos anticorpos livres no plasma e das hemácias recobertas com anticorpos, que são substituídas por hemácias livres de anticorpos provenientes do sangue transfundido. Ela deve ser realizada antes que o quadro de *kernicterus* se instale, o que ocorre raramente com níveis de bilirrubina inferiores a 25mg/dl, embora em RN de muito baixo peso a doença possa se instalar com níveis de bilirrubina tão baixos quanto 8 a 12mg/dl.

Ao invés da utilização dos níveis de bilirrubina como padrão isolado, é recomendado que a decisão sobre a realização da exsanguíneotransfusão seja baseada no acompanhamento da velocidade de elevação da bilirrubina.

O CH deve ser compatível com o soro da mãe e o PFC deve ser compatível com as hemácias do RN. Em casos de exsanguíneotransfusão para tratar DHRN causada por incompatibilidade ABO, deve ser usado CH "O" (não necessariamente Rh negativo) reconstituído com plasma fresco congelado (PFC) ABO-compatível com as hemácias do paciente. Nos casos de incompatibilidade contra antígenos do sistema Rh ou contra antígenos de outros sistemas, o concentrado de hemácias deve ser compatível com o soro da mãe, ou seja: ser desprovido do(s) antígeno(s) alvo dos anticorpos responsáveis pela doença hemolítica do recém-nascido.

Recomendações de tratamento

Recomenda-se a troca de duas volemias, para remover aproximadamente 85 a 90% das hemácias e 50% da bilirrubina total. Nos RN a termo, a volemia é calculada como sendo de 85ml/kg e nos pré-termo como 100ml/kg. Recomenda-se não retirar ou infundir mais do que 5 ml/kg ou 5% de volemia do paciente por vez. Cada ciclo de retirada e infusão leva em média de 3 a 5 minutos.

Após a primeira exsanguíneotransfusão, pode ocorrer uma nova elevação dos níveis de bilirrubina, secundária ao reequilíbrio entre a bilirrubina extravascular e a plasmática,

quando então se fará necessário novo procedimento de troca.

Recomenda-se a utilização de sangue total reconstituído, com Concentrado de Hemácias e Plasma Fresco Congelado com hematócrito após reconstituição entre 40 e 60%.

Sempre que possível, para escolha dos hemocomponentes utilizados na exsanguineotransusão, deve-se seguir as seguintes especificações:

- Concentrado de hemácias do grupo "O", compatíveis com os anticorpos maternos;
- CH com até 5 dias de coleta*;
- O CH utilizado deve ser irradiado e desleucocitado ou anti-CMV negativo. O procedimento de irradiação deve ocorrer de preferência até 24h antes do procedimento, para se evitar a liberação de potássio pelas células e possíveis reações adversas associadas;
- O CH utilizado não deve apresentar hemoglobinas anormais e deve ser livre de hemaglutininas (não perigoso para A/B/AB);
- Plasma isogrupo;
- A solicitação de exsanguineotransusão deve ser realizada em formulário próprio de requisição transfusional.
- O requisitante deve colocar o volume de concentrado de hemácias e de plasma, obedecendo a proporção 3:2, sendo três partes de volume para hemácias e 2 partes para plasma. O volume total do sangue a ser reconstituído deve ser escrito na observação da requisição transfusional. É importante considerar o volume solicitado x clínica do paciente, visando a minimizar a exposição a múltiplos hemocomponentes.

Na impossibilidade de atendimento da solicitação para exsanguineotransusão com CH de até 5 dias de coleta faz-se necessária autorização por escrito do médico assistente, no campo de Observações da Requisição Transfusional, para utilização de CH com maior tempo de estocagem.

A.5) TROMBOCITOPENIA NONATAL ALOIMUNE (TNA)

Trata-se de condição em que há sensibilização do sistema imune materno por antígenos paternos presentes nas plaquetas do feto. Anticorpos maternos IgG cruzam a barreira placentária e se ligam às plaquetas do bebê, promovendo o *clearance* plaquetário via sistema fagocitário e causando plaquetopenia, que pode ser grave e causar sangramento intracraniano em até 10% dos casos. A incidência é estimada em 1 cada 1000-2000 nascimentos. Seu mecanismo de ação é semelhante ao da doença hemolítica do feto do recém-nascido, mas diferente desta, pode acontecer ainda na primeira gestação. A

maioria dos casos é detectada apenas após o parto, quando se notam equimoses no RN e queda da contagem plaquetária.

Dada a dificuldade em se obter confirmação laboratorial, o que envolve a identificação dos anticorpos maternos direcionados aos antígenos fetais, o diagnóstico geralmente é clínico.

A taxa de mortalidade global é estimada em 1% a 14%. Contudo, a TNA é autolimitada, pois os anticorpos maternos vão sendo retirados da circulação do RN e a contagem plaquetária geralmente retorna ao normal em 1 a 3 semanas.

O tratamento pode e deve, se possível, ser iniciado ainda no período pré-natal. Considerando o escopo deste manual, não contemplaremos este manejo aqui, mas vale ressaltar a importância do acompanhamento e atuação conjunta de profissionais especialistas em medicina fetal e hemoterapia nestas situações.

Não há amplo consenso sobre os valores indicativos para transfusão, mas sugerem-se os seguintes valores como guia de conduta:

- Como profilaxia em RN estáveis: contagem plaquetária menor que 25.000 a 50.000 células/mm³;
- Como profilaxia em RN com fatores de risco para sangramento (pré-operatório, irmão com histórico de sangramento intracraniano por TNA, grande sangramento prévio, prematuridade, baixo peso ao nascer, o quadro clínico instável): contagem plaquetária inferior a 50 000 a 100 000 células/mm³;
- RN com sangramento ativo: independente da contagem plaquetária.

A.6) TRANSFUSÃO DE EMERGÊNCIA

Caracteriza-se pela liberação de hemocomponentes sem os testes pré-transfusionais, pois o retardo do início da transfusão pode levar o paciente a óbito. O médico responsável deverá ser informado quanto ao tempo exigido para realização dos testes pré-transfusionais e pesar o risco de transfundir o sangue não compatibilizado. Caso o retardo na transfusão coloque em risco a saúde do paciente, o médico deverá assinar o Termo para Transfusão de Emergência, no Formulário de Requisição Transfusional.

8.1 Conduta Preventiva

Não se aplica

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Não se aplica

8.3 Tratamento Farmacológico

Indicado em cada procedimento listado

8.3.1 Fármaco(s)

Indicado em cada procedimento listado

8.3.2 Esquema de Administração

Indicado em cada procedimento listado

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Indicado em cada procedimento listado

9- Benefícios Esperados

Espera-se uma melhora clínica no estado geral do paciente, a ser avaliada pela equipe assistente após a transfusão.

10- Monitorização

Os critérios para avaliação de eficácia das condutas estabelecidas neste Protocolo estão definidos na Planilha de Acompanhamento e Monitoramento da Prática Transfusional – PAMPT, preenchida trimestralmente pelo Comitê Transfusional do hospital.

11- Acompanhamento Pós-tratamento

Os procedimentos para acompanhamento das atividades descritas neste Protocolo contemplam a checagem e o registro dos sinais vitais pré e pós transfusão; o monitoramento transfusional beira leito nos primeiros 10 minutos da transfusão; a identificação, o registro e o tratamento dos eventos adversos; a reavaliação dos índices hematimétricos após a transfusão, bem como a reavaliação clínica do paciente.

12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Os Termos de responsabilidade médica citados neste Protocolo estão disponíveis nas Agências Transfusionais dos Hospitais da SES/DF, na Fundação Hemocentro de Brasília e podem ser acessados no sítio eletrônico da FHB - <https://www.fhb.df.gov.br/at/>.

Os modelos dos termos e formulários estão demonstrados nos Anexos I (Termo de para Transfusão com Prova Cruzada Incompatível) e II (Requisição de Transfusão e Declaração de Responsabilidade Médica em Transfusão de Emergência), sendo vedada a reprodução dos modelos, por se tratar de versões de documentos controladas pelo Sistema de Gestão da Qualidade da Fundação Hemocentro de Brasília.

13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

O controle do procedimento dar-se-á por meio da avaliação dos eventos adversos registrados e notificados pelas Agências Transfusionais (quase erros, incidentes e reações transfusionais) e por meio da conferência e avaliação das conformidades registradas na PAMPT.

14- Referências Bibliográficas

1. American Association of Blood Banking – AABB. Transfusão Pediátrica – Manual para Médicos – 1º Edição. Estados Unidos, 2003
2. American Association of Blood Banking – AABB. Technical Manual – 19 Edição. Estados Unidos, 2017
3. Garcia-Roa Maria e cols. Red Blood Cell Storage Time and Transfusion: Current Practice, Concerns and Future Perspectives. Blood Transfusion 2017 (15) 222-231.
4. Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), 2017
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: guia para a hemovigilância no Brasil. Brasil, 2016.
6. Ministério da Saúde. Guia para o Uso de Hemocomponentes. Brasil, 2015.
7. Governo do Distrito Federal – Secretaria de Saúde do Distrito Federal – Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde. Protocolo Transfusional: Indicação de Hemocomponentes. Brasil, 2020.
8. Leisch M e cols. Red Blood Cell Alloimmunization in 184 Patients with Myeloid Neoplasms Treated with Azacitidine – a Retrospective Single Center Experience. Leukemia Research 2017 (59) 12-19.

9. Cohen D e cols. Red Blood Cell Alloimmunization in Transfused Patients With Bone Marrow Failure Syndromes. *Transfusion* 2016 (56) 1314-1319.
10. Evers D e cols. Treatments for Hematologic Malignancies in Contrast to Those for Solid Cancers Are Associated With Reduced Red Cell Alloimmunization.
11. *Haematologica* 2017 102 (1) 52-59.
12. Kacker S e cols. Cost-effectiveness of Prospective Red Cell Antigen-Matching to Prevent Alloimmunization Among Sickle Cell Patients. *Transfusion* 2014 54 (1) 86-97 Lin Y e cols. Prophylactic RhCE and Kell Antigen Matching: Impact on Alloimmunization in Transfusion-Dependent Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Vox Sanguinis* 2017 (112) 79-86.
13. Garcia-Roa Maria e cols. Red Blood Cell Storage Time and Transfusion: Current Practice, Concerns and Future Perspectives. *Blood Transfusion* 2017 (15) 222-231.
14. Winkelhorst Dian, Oepkes Dick e Lopriore Enrico. Fetal and Neonatal Alloimmunization Thrombocytopenia: Evidence Based Antenatal and Postnatal Management Strategies. *Expert Review of Hematology* 2017.
15. [Http://dx.doi.org/10.1080/17474086.2017.1346471](http://dx.doi.org/10.1080/17474086.2017.1346471).
16. Rothenberger S. Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *Therapeutic Apheresis* 2002 6(1) 32-35.
17. Bonstein L, Haddad N. Taking a Wider View on Fetal/Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *Thrombosis Research* 2017 151 (1) S100-S102.
18. Treleaven J e cols. Guidelines on the Use of Irradiated Blood Components Prepared by the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. *British Journal of Haematology* 2010 (152) 35-51.
19. Federici AB, Vanelli C, Arrigoni L. Transfusion Issues in Cancer Patients. *Thrombosis Research* 2012 129 (1) S60-S65.
20. Sunul H, Erguven N. Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease. *Transfusion and Apheresis Science* 2013 (49) 331-333.
21. Gill KS e cols. Red Blood Cell Transfusion Use in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephrology and Dialysis Transplantation* 2013 (28) 1504-1515.
22. De Haas e cols. Haemolytic Disease of the Fetus and Newborn. *Vox Sanguinis* 2015 (109) 99-113.
23. Langhi Junior D. et al. Guidelines on Beta-Thalassemia Major - Regular Blood Transfusion Therapy: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, 2016. *Rev. Bras. Hematol Hemoter*, 2016; 38(4):341-345)

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE	
Fundação Hemocentro de Brasília	
Serviço de Hemoterapia	
	
TERMO DE RESPONSABILIDADE MÉDICA	
TRANSFUSÃO COM PROVA CRUZADA INCOMPATÍVEL	
Hospital / Serviço de Hemoterapia: _____	
Eu, Dr (a) _____, CRM _____,	
declaro que fui informado (a) pelo serviço de Hemoterapia que NÃO HÁ SANGUE COMPATÍVEL	
para o paciente _____, registro nº _____,	
e que, após avaliação clínica foi optado por transfundir sangue	
incompatível, por se tratar da seguinte situação: _____	

_____ de _____ de _____	
_____ ASSINATURA DO MÉDICO CRM / CARIMBO	
_____ ASSINATURA DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL LEGAL	
<u>*Portaria de Consolidação GM/MS N° 5, de 28 de setembro de 2017, Título I, Capítulo II, Anexo IV (Art. 1º ao 273), Anexos 1 ao 11 do Anexo IV:</u>	
Art. 178. § 5º Quando os resultados dos testes pré-transfusionais demonstrarem que não há concentrado de hemácias compatível para o receptor, o serviço de hemoterapia comunicará este fato ao médico solicitante e, em conjunto com este, realizará a avaliação clínica do paciente.	
§ 6º A decisão de transfundir concentrado de hemácias incompatível será justificada por escrito, em termo assinado pelo hemoterapeuta e/ou pelo médico assistente do paciente e, quando possível, pelo paciente ou seu responsável legal.	
<small>Formulário TRM PC – Termo de Responsabilidade Médica para Transfusão com Prova Cruzada Incompatível.</small>	

Anexo II (frente) - Requisição de Transfusão e Declaração de Responsabilidade Médica em Transfusão de Emergência



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA
REQUISIÇÃO DE TRANSFUÇÃO



Hospital: _____ Setor: _____ Leito: _____

Paciente: _____ NOME COMPLETO, LEGÍVEL E SEM ABREVIATURAS Idade: _____

Nome da mãe: _____

Nº Prontuário: _____ D.N.: ____/____/____ Peso: ____ Kg Sexo: M F Quantas gestações prévias? _____

Diagnósticos: _____

Indicações da transfusão: _____

Antecedentes Transfusionais: recebeu outras transfusões?
() Não () Sim - Última transfusão: ____/____/____
Reação transfusional prévia? () Não () Sim - Qual?

Resultados Laboratoriais:
Hb: _____ g/dl Ht: _____ % TAP: _____ TTPa: _____
Plaquetas _____ x10³/mm³ Fibrinogênio: _____ mg/dl

Modalidade da Transfusão:
() Programada para: ____/____/____ Hora: ____:____
() Rotina - em até 24 horas
() Urgente - em até 3 horas
() Emergência - Declaração de Responsabilidade Médica
() Reserva para cirurgia. Data cirurgia: ____/____/____

HEMOCOMPONENTES	UNIDADES
Concentrado de Hemácias (CH)	
Concentrado de Plaquetas (CP)	
Plasma Fresco (PFC)	
Crioprecipitado (CRIO)	
Aférese de plaquetas	

Procedimentos especiais (justificar)
() Irradiado () Lavado () Filtrado () Fenotipado
Justificativas e observações:

Médico solicitante (CRM/Carimbo/Assinatura) _____

Data: ____/____/____ Hora ____:____

O SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NÃO PODERÁ ACEITAR REQUISIÇÕES INCOMPLETAS, RASURADAS OU ILEGÍVEIS.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE MÉDICA EM TRANSFUÇÃO DE EMERGÊNCIA

(Preenchimento OBRIGATÓRIO pelo médico solicitante da transfusão, sempre que a modalidade de transfusão for Emergência)

Eu, Dr.(a) _____, CRM/DF _____, autorizo a transfusão de EMERGÊNCIA, SEM CONCLUSÃO DAS PROVAS PRÉ-TRANSFUSIONAIS, por se tratar de situação clínica em que o retardo da transfusão pode acarretar risco de morte para o paciente. Após o envio do hemocomponente os testes devem ser realizados normalmente e devo ser comunicado(a) em caso de anormalidades nos resultados. Fui informado(a) quanto aos riscos transfusionais associados a esse procedimento.

Médico Responsável pela autorização (Nome / Assinatura / CRM)

PARA USO EXCLUSIVO DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

Recebimento da Requisição: Data: ____/____/____ Hora: ____:____
Responsável (assinatura/matricula): _____
Liberação do(s) hemocomponente(s): Data: ____/____/____ Hora: ____:____
Responsável (assinatura/matricula): _____
Observações: _____

Exames do Receptor	
ABO/ Rh(D)	PAI
RESPONSÁVEL:	

Anexo II (verso)- Requisição de Transfusão



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA
REQUISIÇÃO DE TRANSFUSÃO



UNIDADES DE HEMOCOMPONENTES TRANSFUNDIDAS:

HEMOCOMPONENTE Nº / TIPO / ABO Rh(D)	VOLUME e VALIDADE	INSPEÇÃO VISUAL	TÉCNICO EXAMES	TÉCNICO TRANSFUSÃO	DATA e HORA	SINAIS VITAIS Antes e após Transfusão	
						ANTES	APÓS
						ANTES	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						APÓS	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						ANTES	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						APÓS	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						ANTES	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						APÓS	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						ANTES	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						APÓS	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						ANTES	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C
						APÓS	PA: ___x___ mmHg FC: ___ bpm FR: ___ Temperatura: ___ °C

TERMO DE RECUSA DE TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES

(Preenchimento pelo paciente que manifesta recusa para receber transfusão)

Eu, _____, NOME COMPLETO, LEGÍVEL E SEM ABRÉVIATURAS, data de nascimento ___/___/___, fui informado(a) que a realização de transfusão de hemocomponentes é necessária, pelo conjunto de achados clínicos e exames laboratoriais avaliados por médico, que prescreveu a transfusão de acordo com as indicações estabelecidas pelo conhecimento científico e nos protocolos desta instituição. Ainda assim, EU DECLARO QUE NÃO ACEITO RECEBER TRANSFUSÃO DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES e dedaro ter obtido os esclarecimentos necessários sobre os riscos desta decisão com o médico solicitante.

Nome completo do paciente (ou responsável legal): _____

Nº de documento de identidade: _____ Assinatura: _____ Data: ___/___/___ Hora: ___:___