



# MANUAL DE UTILIZAÇÃO **HEMOCOMPONENTES**

# ÍNDICE

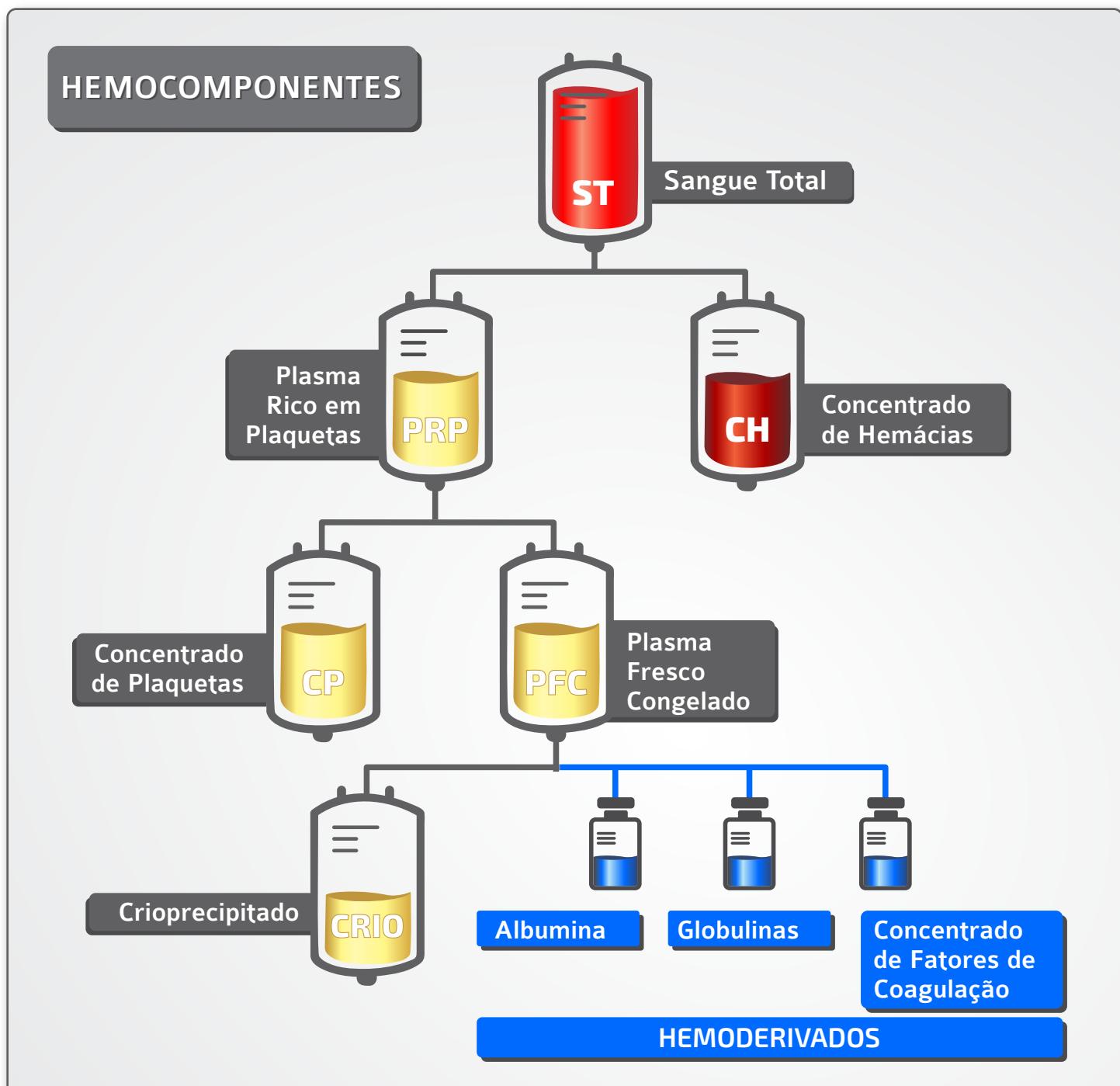
1. O que são Hemocomponentes e Hemoderivados.....	01
2. Hemocomponentes x Sangue Total.....	02
3. Indicações.....	03
4. Tipos Sanguíneos.....	08
5. Reações Transfusionais.....	10
6. Utilização.....	16
7. Armazenamento.....	19
8. Exames Laboratoriais.....	20
9. Referências.....	25

# O QUE SÃO HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS

Os produtos obtidos pela separação dos componentes sanguíneos, com objetivo de serem utilizados em transfusões, são denominados hemocomponentes. O processo é realizado mediante centrifugação, de forma que as células e proteínas com maior densidade sedimentem, permitindo assim a separação desses componentes sanguíneos.

Os principais hemocomponentes são: **concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP), plasma fresco congelado (PFC) e crioprecipitado (CRIOP).**

Já os hemoderivados são produtos sanguíneos produzidos através de processos industriais a partir do plasma, com o objetivo de isolar determinadas proteínas (albumina, globulinas e fatores de coagulação). Atualmente não é uma realidade disponível comercialmente na medicina veterinária no Brasil.



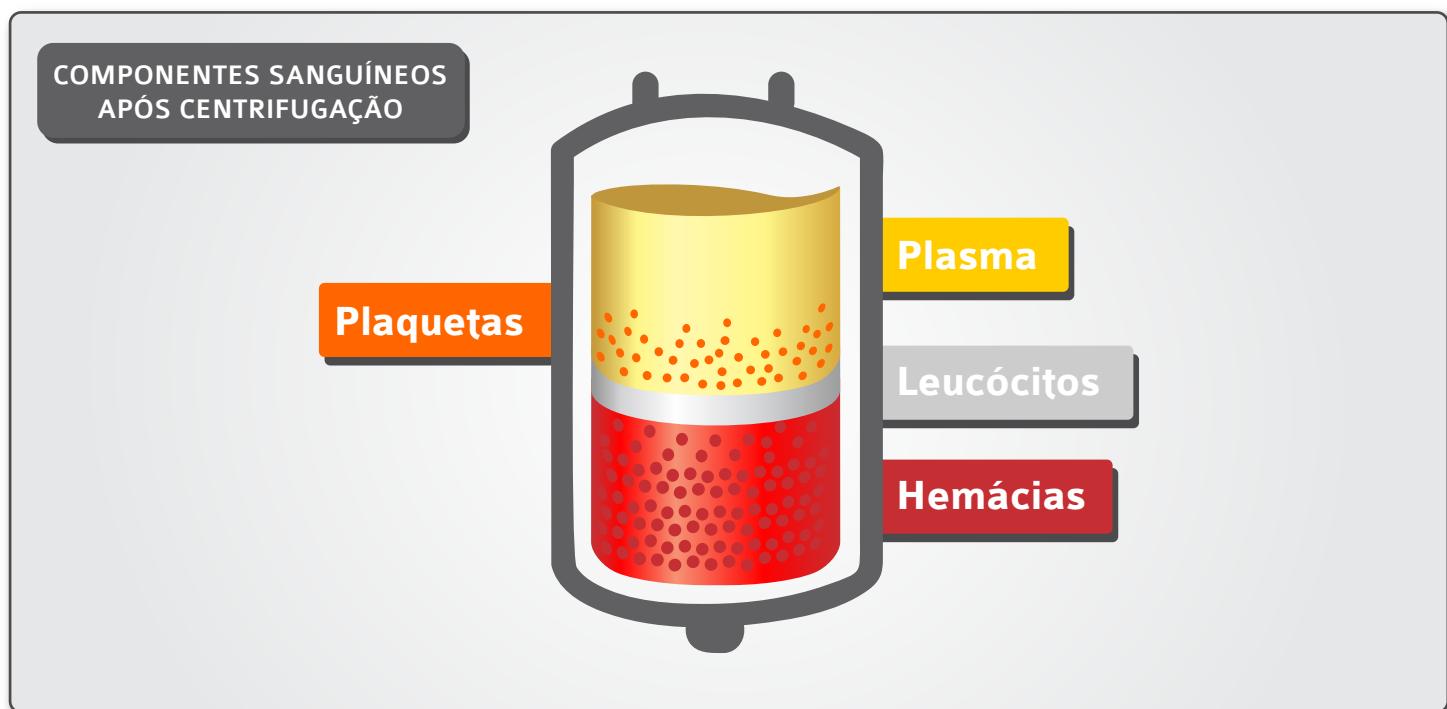
Com o surgimento de estabelecimentos direcionados para a produção de hemocomponentes, chamados **Bancos de Sangue**, diminuiu-se a utilização do sangue total em pacientes que necessitam de transfusão sanguínea. A maioria dos pacientes necessita apenas um hemocomponente, e administrar apenas o hemocomponente que o paciente precisa traz benefícios como maior eficiência e menor risco de reações transfusionais (anafiláticas, anafilactoides, sobrecarga do sistema cardiovascular, dentre outras).



Outra vantagem é que a separação dos componentes permite o armazenamento diferenciado, pois cada hemocomponente exige uma condição específica de armazenamento para se manter viável. As desvantagens encontradas são o custo de produção e a dependência de um banco de sangue para produção e fornecimento dos hemocomponentes.

A indicação para utilização de hemocomponentes sempre deve ser avaliada levando em consideração:

- Avaliação clínica do paciente
- Avaliação dos riscos
- Resultados de exames laboratoriais
- Opinião compartilhada com hematologista ou setor de hemoterapia

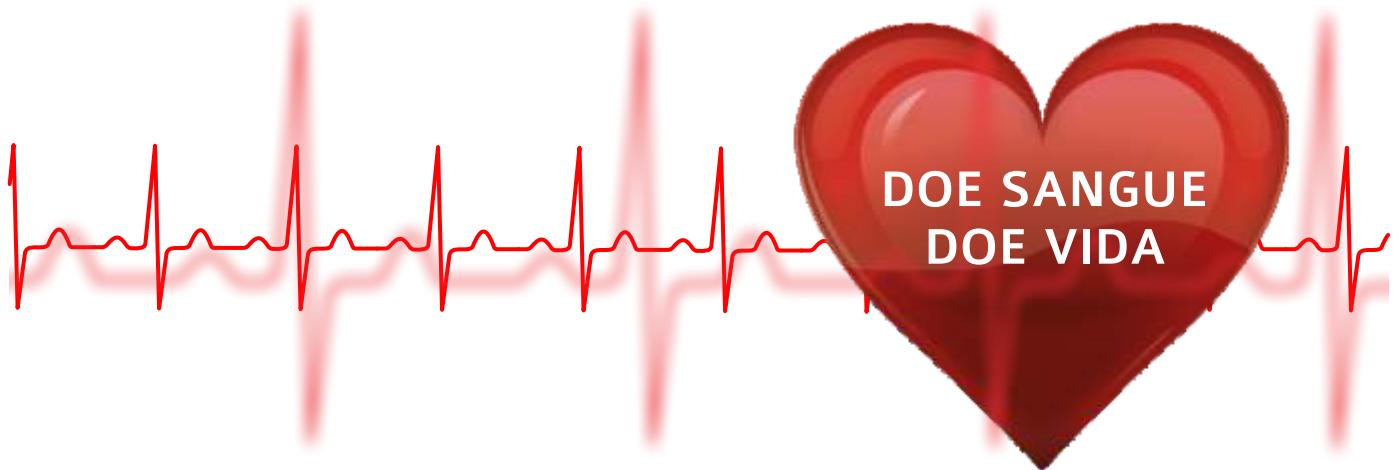


## CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (CH):

Indicado para pacientes anêmicos que necessitam melhorar o transporte e a entrega de oxigênio. O concentrado de hemácias tem hematócrito elevado e volume plasmático reduzido, permitindo menor volume para transfusão e diminuindo a quantidade de moléculas desnecessárias que podem resultar em reações adversas. O hematócrito ou a hemoglobina nunca devem ser os únicos parâmetros avaliados no paciente. Devemos levar em consideração também os parâmetros clínicos do animal, principalmente em caso de hemorragia aguda, situação em que o hematócrito e a hemoglobina podem demorar de 1 a 2 horas para diminuir. Parâmetros clínicos indicativos de hemorragia aguda significativa:

- Frequência cardíaca e respiratória aumentada
- Queda do débito urinário
- Aumento do TPC
- Mucosa pálida
- Hipotensão arterial
- Alteração do nível de consciência

É importante salientar que anemia é uma manifestação clínica de uma doença subjacente e não um diagnóstico! Portanto, o diagnóstico da causa da anemia é essencial para a resolução da mesma.



**ANEMIAS AGUDAS:** Hemorrágica (perda maior que 30% do volume sanguíneo, correspondendo aproximadamente a 30ml/Kg em cães e 20ml/Kg em gatos) e hemolítica (imunomediada, hemoparasitos, intoxicações). O gatilho transfusional pode ser orientado por um hematócrito menor que 20% em cães (ou hemoglobina menor que 7,0 g/dL) e menor que 12% a 15% em gatos (ou hemoglobina menor que 4,0 a 5,0 g/dL).

Importante: O hematócrito só pode ser considerado como gatilho se a volemia estiver normalizada, pois pode apresentar valores falsamente aumentados devido a hemoconcentração ou valores próximos da normalidade nos casos de hemorragia aguda. Caso contrário o gatilho deve ser orientado pela estimativa da perda sanguínea em conjunto com os parâmetros clínicos citados e o grau de desidratação.

**ANEMIAS CRÔNICAS:** Podem ser de origem hemorrágica (hemorragia oculta em trato gastrointestinal, ectoparasitas) ou por hipoplasia/aplasia medular (idiopática, imunomediada, infecciosa). O gatilho transfusional pode ser orientado por um hematócrito menor que 15% em cães (ou hemoglobina menor que 5,0 g/dL) e menor que 10% em gatos (ou hemoglobina menor que 3,5 g/dL). A estabilidade hemodinâmica deve ser considerada em conjunto com o hematócrito para avaliar a necessidade de transfusão.

Os gatilhos transfusionais descritos não são regras e sim parâmetros orientativos. Cada situação deve ser analisada através da associação da condição clínica do paciente com os resultados dos exames laboratoriais e outros exames complementares.

## CONCENTRADO DE PLAQUETAS (CP):

Indicado para controle de quadro hemorrágico associado à trombocitopenia ou disfunção plaquetária. Considerando que trombocitopenia e trombocitopatia não são diagnósticos, é mandatória a investigação e tratamento imediato da causa destes distúrbios, pois as plaquetas transfundidas têm meia vida muito curta (diminuem 33% a 50% a cada 24 horas). Em algumas situações as plaquetas estão presentes em quantidade adequada, mas possuem sua função prejudicada, impossibilitando uma adequada hemostasia. Contagem abaixo de 50.000 plaquetas/ $\mu$ L pode causar hemorragia microscópica e abaixo de 20.000 plaquetas/ $\mu$ L hemorragia clínica espontânea. Vale ressaltar que a ocorrência de reações transfusionais é elevada nas transfusões de concentrado de plaquetas e que todos os pacientes devem ser monitorados durante o procedimento de transfusão.

Outra indicação seria profilaticamente em pacientes pré-cirúrgicos com contagem de plaquetas diminuída, quando não é possível corrigir a causa da trombocitopenia previamente:

- Cirurgias neurológicas e oftalmológicas: devem ser avaliadas com mais critério e segurança em relação ao número de plaquetas. Recomendado contagem acima de 100.000 plaquetas/ $\mu$ L.
- Cirurgias em geral: recomenda-se contagem acima de 50.000 plaquetas/ $\mu$ L.
- Procedimentos simples de baixo risco (punção lombar, endoscopia): recomenda-se contagem acima de 30.000 plaquetas/ $\mu$ L.



## PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC):

É utilizado principalmente para reposição de fatores de coagulação. Em pacientes com quadro hemorrágico onde os fatores de coagulação foram consumidos/inibidos (CID, acidente ofídico, intoxicação por cumarínicos) ou estão geneticamente ausentes (hemofilia, doença de von Willebrand), o plasma fresco congelado é indicado.

A avaliação laboratorial do tempo de coagulação (TP, TTPA) é importante para decisão e monitoramento da terapia de reposição. Da mesma forma que o concentrado de plaquetas, o plasma fresco congelado também pode ser indicado para pacientes que necessitam de procedimento cirúrgico mas apresentam alteração no processo de coagulação relacionada à deficiência de fatores de coagulação (hepatopatas, desvios portossistêmicos). Outras indicações são transferência de imunoglobulinas (ex: parvovirose) e reposição de antiproteases no caso de pancreatite ( $\alpha$ -macroglobulinas e outras). Porém em ambos os casos os benefícios ainda são questionáveis e carecem de estudos conclusivos.

**Apesar do plasma não possuir células, pode causar reações transfusionais, pois possui anticorpos e outras proteínas capazes de estimular uma reação no paciente receptor. Por isso é fundamental avaliar sempre a necessidade real da transfusão e os riscos envolvidos, assim como monitorar o procedimento.**

A utilização de plasma fresco congelado com o objetivo de aumentar a albumina circulante e restabelecer a pressão oncótica não é significativamente eficiente, pois é necessário um volume muito grande de plasma para atingir o nível sérico satisfatório de albumina, inviabilizando o processo. Nestas situações o uso do hemoderivado chamado albumina intravenosa humana deve ser considerado.



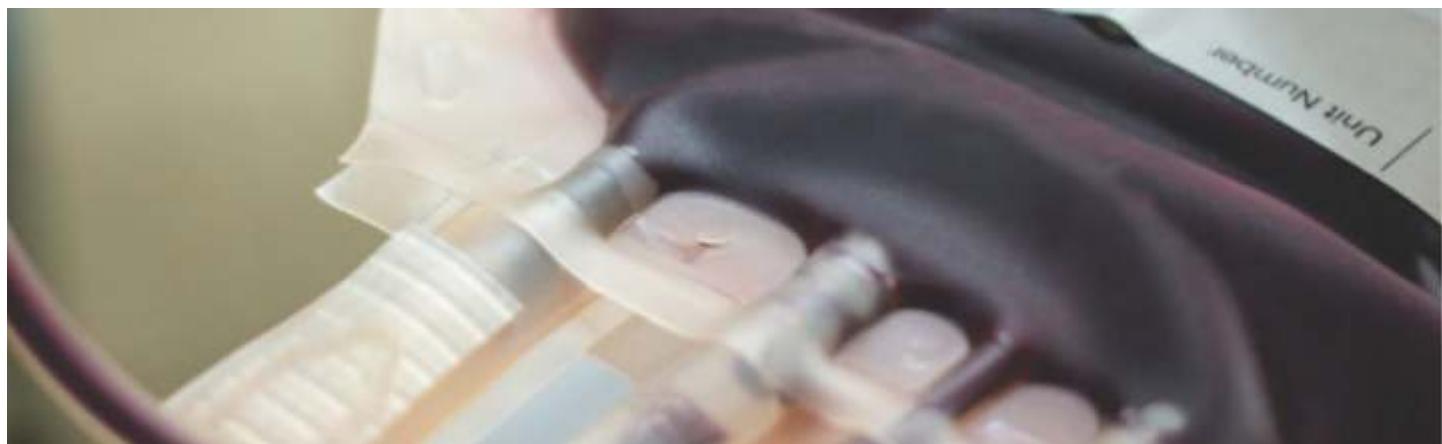
#### **CRIOPRECIPITADO (CRIO):**

Este hemocomponente é derivado do plasma fresco congelado e possui grande concentração de fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de von Willebrand. É o hemocomponente de escolha em caso de Hemofilia A (deficiência de fator VIII) e doença de von Willebrand. Utilizado também quando existe deficiência do fator XIII ou situações que necessitam de reposição de fibrinogênio (afibrinogenemia, hemorragias com fibrinogênio menor que 100 mg/dL).

## SANGUE TOTAL FRESCO (STF):

Contém todos os componentes sanguíneos. Deve ser utilizado quando o paciente necessita reposição de hemácias, plaquetas e fatores de coagulação. Caso não tenha todas estas necessidades, é mais seguro administrar apenas os hemocomponentes necessários, diminuindo, assim, os riscos de reações transfusionais.

Não pode ser armazenado sob refrigeração para que todas as propriedades permaneçam viáveis. Por isso, o intervalo entre a coleta e a utilização deve ser no máximo de 6 horas, após esse período, ocorre redução de plaquetas e fatores de coagulação. Essas características fazem com que seja um produto que raramente estará disponível de prontidão em um banco de sangue veterinário.



## SANGUE TOTAL REFRIGERADO (STR):

É o sangue total armazenado sob refrigeração. Isso possibilita maior vida útil, porém, inviabiliza as plaquetas e alguns fatores de coagulação. É indicado apenas na ausência de hemocomponentes, sendo sempre a segunda opção, pois a reposição de hemácias deve ser feita preferencialmente com concentrado de hemácias. Nos casos de anemias por hemorragia aguda, quando é necessário expansão de volume plasmático, é mais eficiente utilizar o concentrado de hemácias associado ao plasma fresco congelado (reposição de fatores de coagulação) de que o sangue total refrigerado.

PRODUTO	INDICAÇÃO
<b>SANGUE TOTAL FRESCO (STF)</b>	Anemia + Trombocitopenia + Coagulopatia
<b>SANGUE TOTAL REFRIGERADO (STR)</b>	Anemia (2 <sup>a</sup> escolha)
<b>CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (CH)</b>	Anemia (1 <sup>a</sup> escolha)
<b>CONCENTRADO DE PLAQUETAS (CP)</b>	Trombocitopenia, trombocitopatia
<b>PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)</b>	Coagulopatia (fatores de coagulação)
<b>CRIOPRECIPITADO (CRIOP)</b>	Reposição de fator vW, VIII, XIII e fibrinogênio

Existem diversos抗ígenos eritrocitários identificados em caninos, sendo agrupados com a denominação **DEA (Dog Erythrocyte Antigen)**: **DEA 1, DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7, DEA 8**. Posteriormente outros grupos antigenicos foram identificados, como o **Dal, Kai 1** e **Kai 2**. Essa grande variedade de grupos dificulta a tipagem sanguínea na rotina clínica.

Os grupos antigenicos com maior probabilidade de causar reações hemolíticas são **DEA 1** e **DEA 7**. Atualmente apenas o tipo **DEA 1** pode ser identificado, pois não há disponibilidade de reagentes para tipagem completa em cães.

GRUPO SANGUÍNEO - RECEPTOR	GRUPO SANGUÍNEO - DOADOR
DEA 1 positivo	DEA 1 positivo ou DEA 1 negativo
DEA 1 negativo	DEA 1 negativo

Em cães é extremamente rara a presença de anticorpos naturais (aloanticorpos) contra os grupos **DEA**, o que proporciona maior segurança na primeira transfusão. Mesmo assim, se os grupos forem incompatíveis, haverá produção de anticorpos poucos dias após a transfusão, diminuindo a vida útil normal das hemácias transfundidas devido à hemólise tardia. Em situações compatíveis, a vida útil das hemácias transfundidas em cães é em torno de 21 dias.



Os demais grupos antigenicos também podem causar reações hemolíticas, porém com menor frequência e gravidade. Por isso é de extrema importância a realização do exame laboratorial de compatibilidade sanguínea (ou reação cruzada), que apesar de não evitar qualquer reação transfusional, pode identificar **possíveis reações hemolíticas agudas** causadas principalmente por anticorpos presentes no sangue do receptor contra as hemácias do doador (prova maior). Também é capaz de detectar anticorpos no sangue do doador contra as hemácias do receptor (prova menor).

O sistema antigênico eritrocitário adotado em felinos é o AB. Portanto, as apresentações podem ser denominadas como **tipo A** (maior prevalência), **tipo B** ou **tipo AB** (mais raro). Posteriormente, um outro antígeno não relacionado ao sistema AB foi reconhecido como causa de incompatibilidade em algumas raças, o antígeno **MiK**.

**Uma importante diferença imunológica entre caninos e felinos é a ocorrência de anticorpos naturais nos felinos (aloanticorpos). Isto aumenta consideravelmente o risco de reação hemolítica aguda, mesmo na primeira transfusão.**

Felinos do grupo B possuem naturalmente níveis altos de anticorpos circulantes anti-A, fazendo com que uma reação hemolítica grave e fatal possa ocorrer quando gatos tipo A doam sangue para gatos do tipo B. A situação contrária também ocorre, porém com menor gravidade pois os felinos tipo A possuem níveis mais baixos de anticorpos anti-B. Isso diminui a sobrevida das hemácias transfundidas. O tipo AB é mais raro, e apesar de não possuir aloanticorpos anti-A e anti-B, deve receber sangue do tipo AB ou concentrado de hemácias de doador tipo A, pois doadores tipo B possuem títulos muito elevados de aloanticorpos anti-A.

GRUPO SANGUÍNEO - RECEPTOR	GRUPO SANGUÍNEO - DOADOR
A	A
B	B
AB	A ou AB (evitar tipo B)

A isoeritrólise neonatal em felinos ocorre em fêmeas tipo B gestando filhote do tipo A ou tipo AB. É causada pela absorção de anticorpos anti-A através do colostro. Por isso é recomendado evitar cruzamento de fêmeas tipo B com machos tipo A ou tipo AB. O contrário (fêmeas tipo A gestando filhote do tipo B ou tipo AB) não desenvolve a doença, devido aos títulos mais baixos de aloanticorpos anti-B, mas pode gerar reações de hipersensibilidade discretas.

Os testes de compatibilidade sanguínea são **indispensáveis em transfusões**, especialmente em felinos, pois o risco de reações hemolíticas graves e fatais é alto, mesmo na primeira transfusão. A tipagem em felinos (sistema AB) também é indicada, sendo que existem testes comercialmente disponíveis.



São consideradas reações transfusionais quaisquer intercorrências consequentes da transfusão. Podem ser classificadas em imediatas (agudas) ou tardias e também em imunológicas ou não imunológicas.

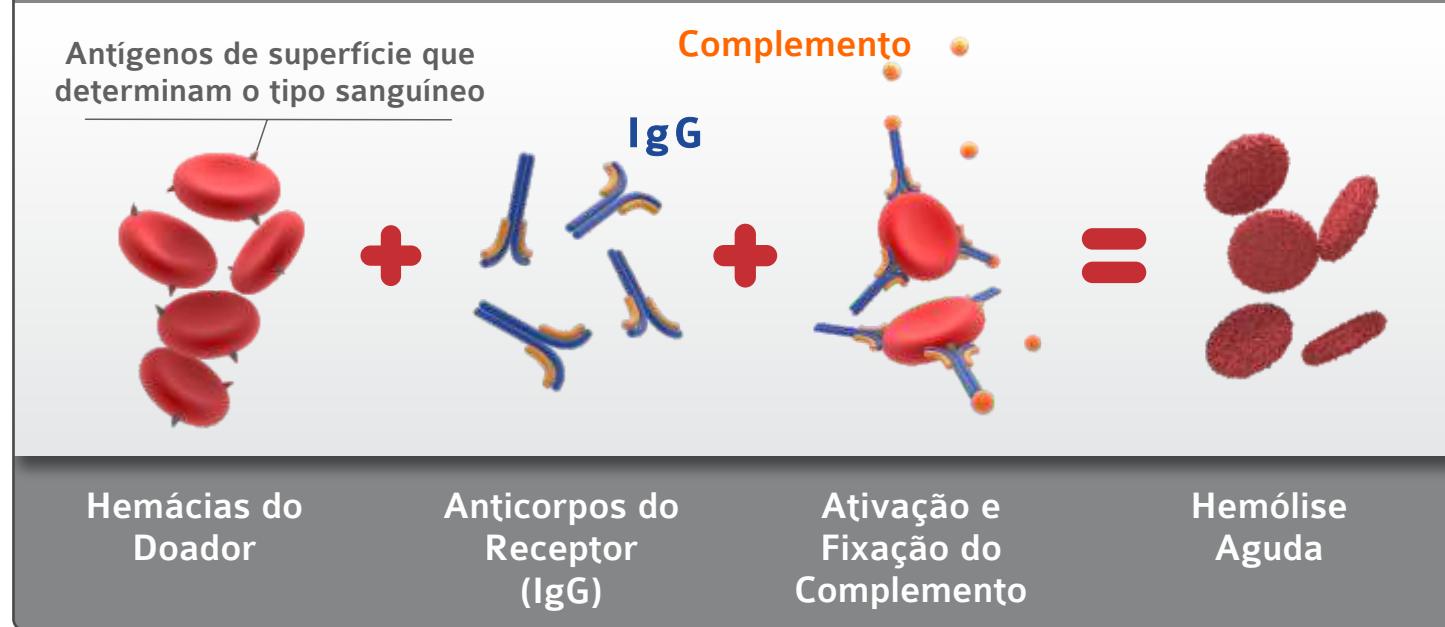
## Reações agudas (ocorrem em até 48 horas após a transfusão):

**HEMÓLISE AGUDA:** Reação onde anticorpos presentes no sangue do receptor se ligam aos抗原s presentes na superfície das hemácias do doador, ativando o sistema complemento e causando hemólise (hipersensibilidade tipo II). Também pode ter causa não imunológica (mais raro), quando as hemácias estão danificadas por lesão mecânica ou química (ex: infusões de medicamentos incompatíveis no mesmo acesso da transfusão). A intensidade e severidade da resposta inflamatória depende da titulação de anticorpos presentes. Nos casos superagudos sinais como decúbito, estiramento dos membros, hipotensão e bradicardia seguida de taquicardia ocorrem nos primeiros 5 minutos. Pode-se observar também hipertermia, taquipneia, êmese e tremores musculares.

Outros sinais compatíveis com hemólise aguda são hemoglobinemia, hemoglobinúria, coagulopatia de consumo (CID), falência renal e choque, que geralmente evolui para óbito. Posteriormente aparecem sinais de hemólise extravascular como hiperbilirrubinemia, bilirrubinúria e icterícia.

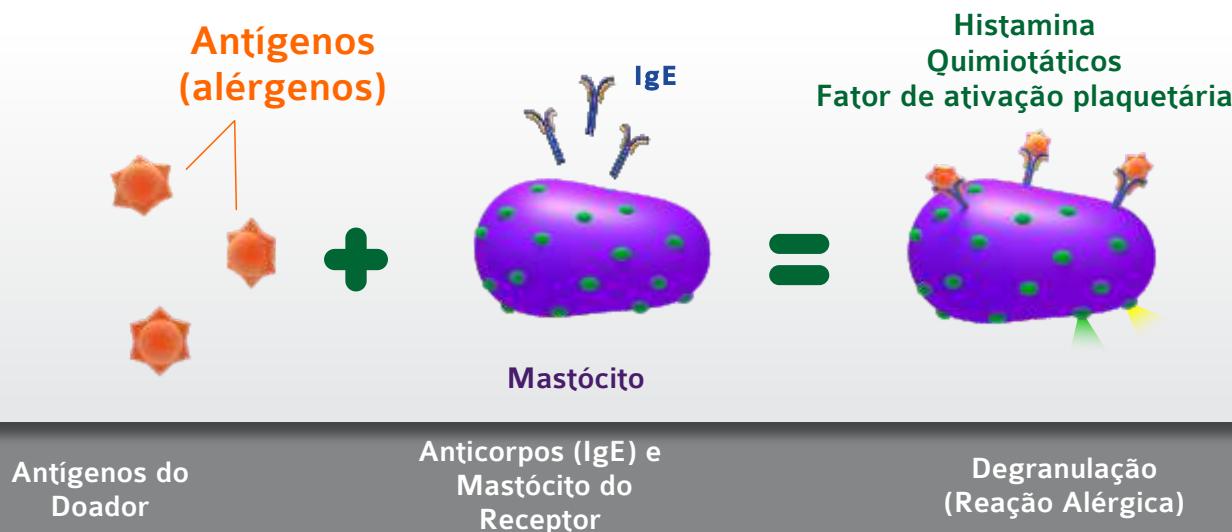
Ao reconhecer qualquer sinal de reação transfusional, deve-se interromper imediatamente a transfusão e iniciar terapia emergencial (hidratação, manutenção dos sinais vitais, induzir diurese, tratamento para choque e CID).

## REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE TIPO 2



**HIPERSENSIBILIDADE AGUDA:** São reações agudas alérgicas/anafiláticas (hipersensibilidade tipo I) ou anafilactoides (semelhante à anafilaxia porém sem envolvimento de imunoglobulinas), em resposta a outros componentes sanguíneos (proteínas plasmáticas, plaquetas, leucócitos...). Pode se manifestar de forma discreta (apenas reação febril não hemolítica - RFNH), geralmente devido a uma reação contra plaquetas ou leucócitos do doador, ou de forma grave (choque anafilático). Nos casos mais significativos, além do aumento da temperatura, observa-se um ou mais sinais de reação alérgica como prurido, urticária, eritema, edema, êmese, e nos casos mais graves, dispneia, broncoespasmo e choque anafilático. A transfusão deve ser suspensa e o tratamento contra alergia/anafilaxia deve ser instituído (anti-histamínico, antitérmico e adrenalina). Segundo o Consenso de Reações Transfusionais em Pequenos Animais da Associação de Hematologia Veterinária e Medicina Transfusional (AVHTM), a administração de corticosteroide para evitar (como pré medicação transfusional) ou tratar reação transfusional alérgica em caninos e felinos deve ser evitada. O uso de anti-histamínico deve ser realizado em situações específicas (ver algoritmos pág. 15 e 16).

## REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE TIPO 1



**INJÚRIA PULMONAR AGUDA RELACIONADA À TRANSFUSÃO:** Também conhecida como TRALI (Transfusion-related Acute Lung Injury), é caracterizada por quadro de insuficiência respiratória aguda grave, causada por acúmulo de leucócitos nos pulmões e edema. Deve-se suspender imediatamente a transfusão e entrar com suporte respiratório (oxigenoterapia) e tratamento do edema pulmonar.

**SOBRECARGA CIRCULATÓRIA:** Ocorre geralmente por infusão rápida ou transfusões maciças, especialmente quando se usa sangue total. Causa hipertensão, edema pulmonar, ascite, efusão pleural, tosse, taquicardia e taquipneia. Pacientes com problemas cardíacos, renais ou pulmonares possuem menor tolerância. Deve-se suspender a transfusão, estabilizar o paciente (diurético e oxigênio nos casos mais graves) e retomar o procedimento mais lentamente.

**CONTAMINAÇÃO BACTERIANA:** Pode ser causada por utilização de bolsas vencidas ou contaminadas durante a coleta, processamento ou armazenamento. Não utilizar bolsas que contenham bolhas, pois é sinal de contaminação. Se manifesta através de febre, tremores, dispneia, hipotensão, êmese, insuficiência renal, CID e choque. Suspender imediatamente a transfusão e iniciar antibioticoterapia junto com tratamento para lesão renal aguda e choque.

**EMBOLIA AÉREA:** Causada por processo inadequado durante a transfusão (infusões sob pressão, troca inadequada das bolsas de hemocomponentes...). Casos mais severos podem manifestar tosse, dispneia e cianose.



**INTOXICAÇÃO PELO CITRATO:** É o anticoagulante mais utilizado nas bolsas de coleta e tem a propriedade de quelar o cálcio. Em situações normais o citrato é rapidamente metabolizado e convertido em bicarbonato pelo fígado. Porém, em pacientes hepatopatas graves e em transfusões maciças, pode ocorrer diminuição do cálcio sérico ionizado (hipocalcemia). Nestes casos, deve-se diminuir a velocidade de infusão, acompanhar o eletrocardiograma e fazer a reposição de cálcio caso necessário (nunca utilizar a mesma via de acesso da transfusão). Tremores, arritmia e êmese são sinais que podem surgir devido à hipocalcemia. Transfusão de plasma e de sangue total possuem risco mais elevado devido à quantidade maior de citrato.

**HIPOTERMIA:** Geralmente causada por transfusões maciças ou em filhotes com o uso de hemocomponentes refrigerados. Deve-se reduzir a velocidade de infusão, deixar a bolsa atingir temperatura ambiente e manter o paciente aquecido. Não é indicado o aquecimento artificial das bolsas contendo hemácias.

## Reações tardias (ocorrem após 48 horas da transfusão):

**HEMÓLISE TARDIA:** Pode ser observada poucos dias a semanas após a transfusão. Causada pela produção de anticorpos em resposta às hemácias transfundidas (aloimunização), fazendo com que a vida útil dessas hemácias seja reduzida. Pode ser diagnosticada pela queda progressiva do hematócrito, hipertermia, hemoglobinúria, bilirrubinúria e icterícia. Ocorre quando há incompatibilidade sanguínea sem sensibilização imunológica prévia significativa. O teste de compatibilidade não é capaz de prever esse tipo de reação.

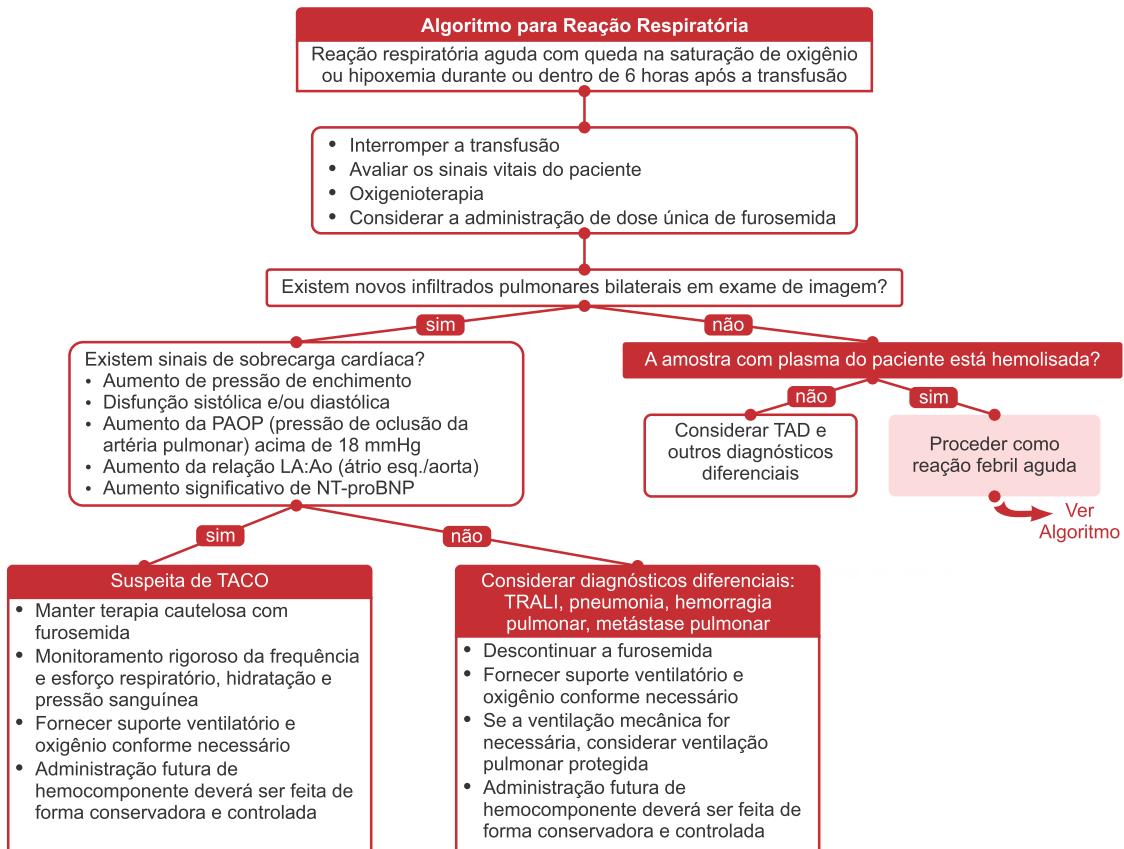
**PÚRPURA PÓS-TRANSFUSIONAL:** Trombocitopenia causada pela produção de anticorpos contra as plaquetas do receptor, ocorrendo geralmente entre 5 a 10 dias após a transfusão.

**DOENÇAS INFECCIOSAS:** Podem ser transmitidas quando o doador estiver infectado. Os testes sorológicos e/ou moleculares devem ser feitos previa-mente para diagnosticar as principais e potenciais infecções no sangue dos doadores. Os doadores também devem estar com a vacinação em dia e parâmetros hematológicos dentro dos valores de referência. Para seleção das doenças testadas é importante considerar o perfil epidemiológico da região. Em cães as mais importantes são: babesiose, ehrlichiose, leishmaniose, brucelose e dirofilariose. Em felinos: FIV, FeLV e micoplasmose.

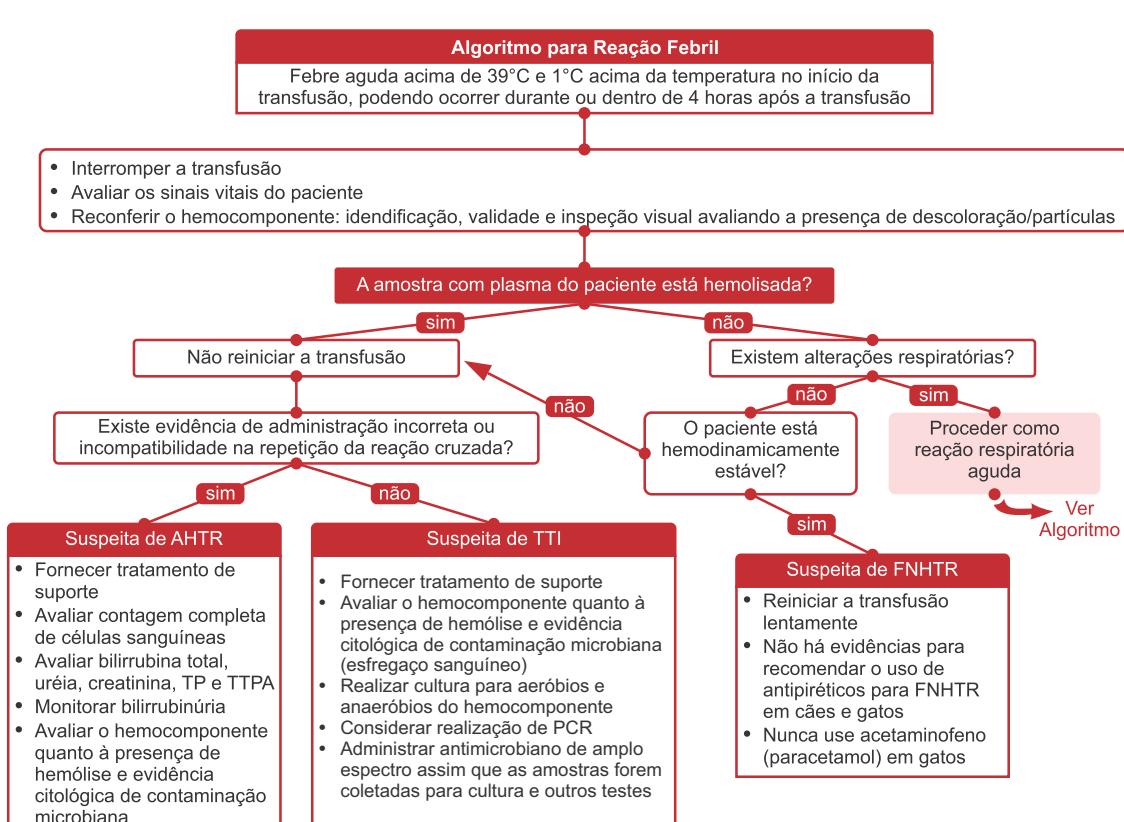
## Principais reações transfusionais AGUDAS

	REAÇÃO	MANIFESTAÇÕES
IMUNOLÓGICAS	<b>HEMÓLISE AGUDA</b> Acute Hemolytic Transfusion Reaction (AHTR)	HEMOGLOBINEMIA HEMOGLOBINÚRIA HIPERTERMIA TAQUICARDIA TAQUIPNEIA HIPOTENSÃO ÉMESE CID (COAGULOPATIA DE CONSUMO) LESÃO RENAL AGUDA CHOQUE
	<b>REAÇÃO ALÉRGICA (HIPERSENSIBILIDADE)</b> Alergic Transfusion Reaction	PRURIDO URTICÁRIA EDEMA BRONCOESPASMO HIPERTERMIA DISPNEIA ÉMESE ANAFILAXIA
	<b>REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA</b> Febrile Non-Hemolytic Transfusion Reaction (FNHTR)	FEBRE AGUDA (acima de 39°C e 1°C acima da temperatura aferida no início da transfusão)
	<b>LESÃO PULMONAR AGUDA</b> Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)	EDEMA PULMONAR TAQUICARDIA TAQUIPNEIA
NÃO IMUNOLÓGICAS	<b>SOBRECARGA CIRCULATÓRIA</b> Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO)	EDEMA PULMONAR ASCITE EFUSÃO PLEURAL TOSSE TAQUICARDIA TAQUIPNEIA HIPERTENSÃO
	<b>INFECÇÃO</b> Transfusion-Transmitted Infection (TTI)	HIPERTERMIA DISPNEIA ÉMESE CID (COAGULOPATIA DE CONSUMO) HIPOTENSÃO LESÃO RENAL AGUDA SEPSE
	<b>INTOXICAÇÃO PELO CITRATO</b> Citrate Toxicity	HIPOCALCEMIA ARRITMIA ÉMESE TREMORES

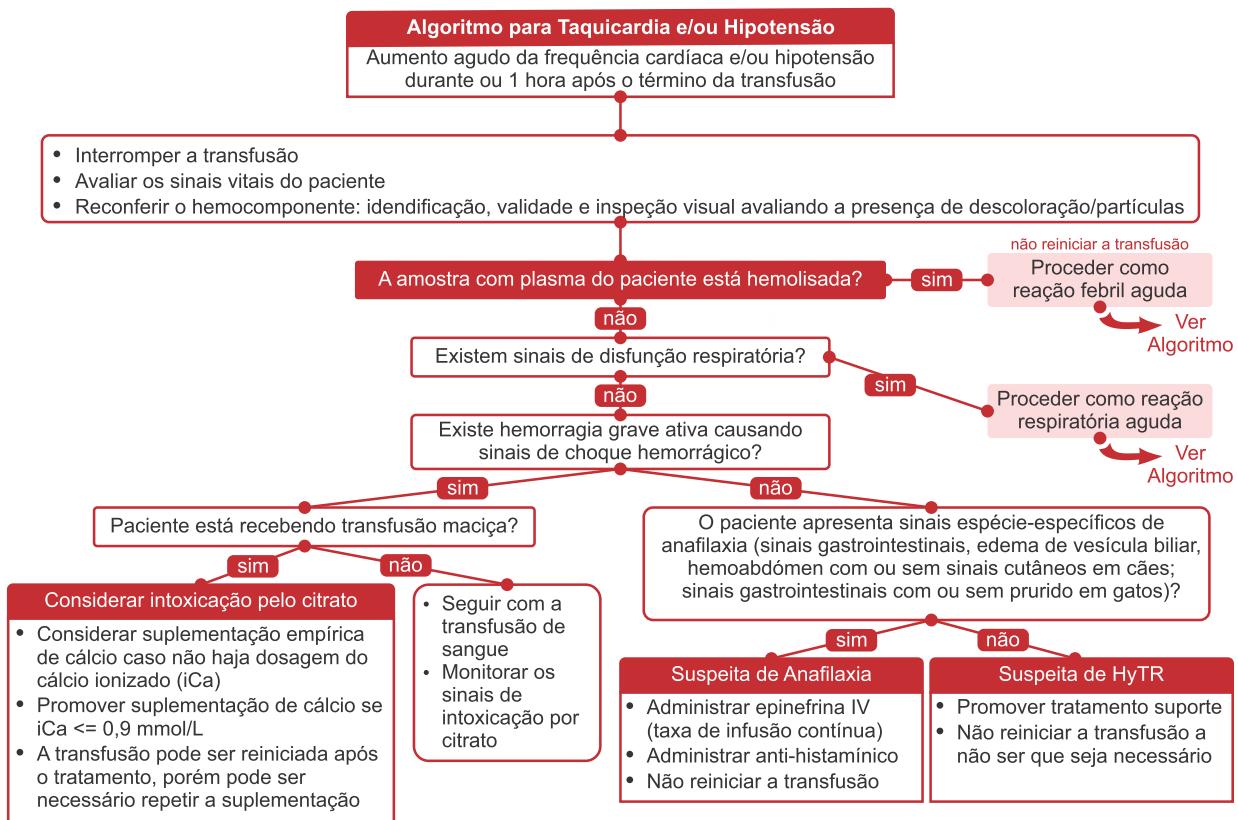
# REAÇÕES TRANSFUSIONAIS



Abreviaturas: TACO = Transfusion-Associated Circulatory Overload / TRALI = Transfusion-Related Acute Lung Injury / TAD = Transfusion-Associated Dyspnea  
Algoritmo adaptado de Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 3: Diagnosis and treatment

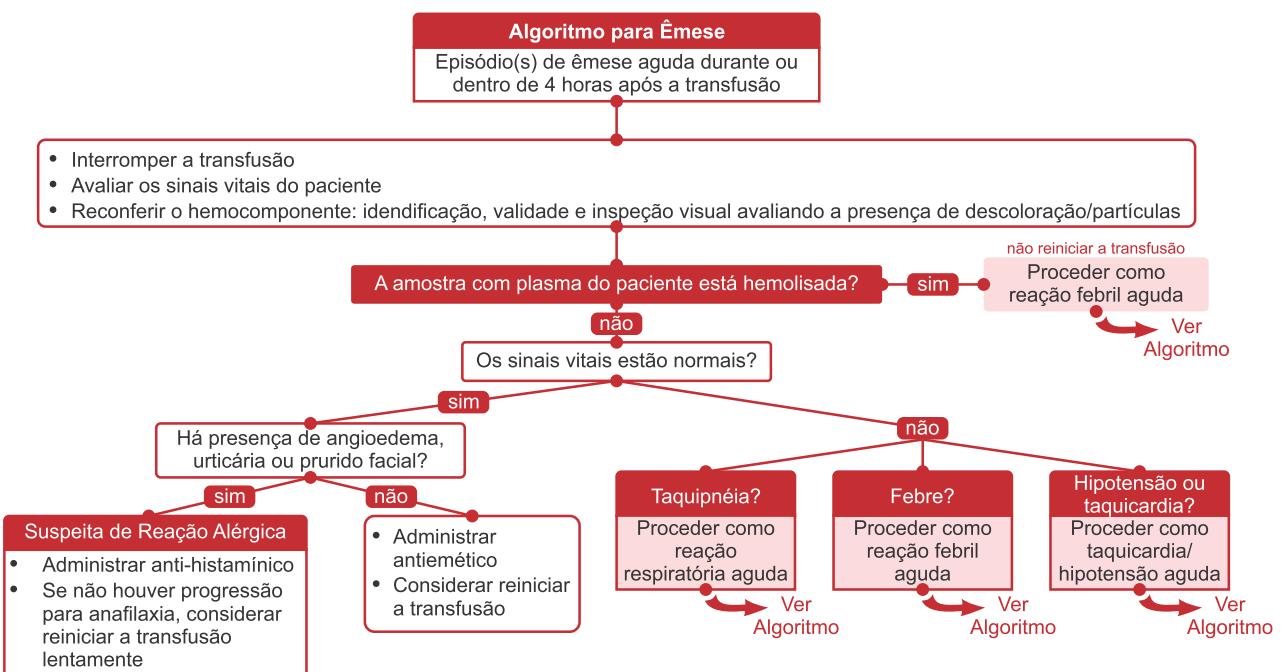


Abreviaturas: AHTR = Acute Hemolytic Transfusion Reaction / TTI = Transfusion-Transmitted Infection / FNHTR = Febrile Non-Hemolytic Transfusion Reaction  
Algoritmo adaptado de Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 3: Diagnosis and treatment



Abreviaturas: HyTR = Hypotensive Transfusion Reaction

Algoritmo adaptado de Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 3: Diagnosis and treatment



Algoritmo adaptado de Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 3: Diagnosis and treatment

Cada hemocomponente tem uma dose e forma de utilização específica. Porém alguns cuidados sempre devem ser tomados:

- Teste de compatibilidade antes de transfusão de eritrócitos (sempre recomendado)
- Tipagem sanguínea
- Nunca compartilhar o acesso da transfusão com outras soluções e/ou medicamentos
- Infusão inicial lenta (0,25 mL/Kg/hora)
- Monitoramento constante do paciente
- Cuidado especial com cardiopatas/ nefropatas: velocidade máxima de infusão de 4mL/Kg/hora. Pode-se solicitar fracionamento da bolsa.
- Sempre utilizar equipo de transfusão (com filtro)
- Nunca aquecer de forma artificial bolsas contendo eritrócitos

**CONCENTRADO DE HEMÁCIAS:** As bolsas de concentrado de hemácias variam conforme o hematócrito do doador: 55 a 80% em cães e 45 a 65% em gatos. Estima-se que **10 mL/kg** do concentrado **eleva o hematócrito do receptor em cerca de 10%.**

### DIFERENÇAS NA DILUIÇÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS CONTENDO DIFERENTES ADITIVOS

**CDPA-1:** APENAS concentrados de hemácias obtidos com o aditivo CPDA-1 devem ser diluídos em solução de cloreto de sódio (NaCl 0,9%). Isto se deve, pois após a centrifugação e separação dos hemocomponentes o volume residual no CPDA-1 no concentrado de hemácias é reduzido, resultando em um produto final com alta viscosidade e elevada concentração celular. Estas características podem dificultar a infusão, principalmente em pacientes de pequeno porte ou em situações clínicas que demandem maior controle hemodinâmico.

**Diluição:** É recomendada a proporção de diluição de 10 mL de NaCl 0,9% para cada 30 a 40 mL de concentrado de hemácias. **Não sendo recomendada a diluição com Ringer Lactato.**

#### Benefícios clínicos obtidos com a diluição em NaCl 0,9%:

- Redução da viscosidade do hemocomponente;
- Facilitação da administração em pacientes de baixo peso corporal;
- Melhoria da estabilidade osmótica e celular das hemácias;
- Minimização do risco de reações adversas associadas à infusão de componentes hiperviscosos.

**CPD/SAG-Manitol:** Não se faz necessário a diluição deste concentrado, pois após centrifugação o plasma é totalmente removido e é adicionado uma solução composta por glicose, adenina e manitol (SAG-Manitol). Esta solução confere suporte metabólico, estabilidade osmótica e promove proteção antioxidante, permitindo a conservação adequada do hemocomponente sem necessidade de diluição adicional antes da transfusão.

**SANGUE TOTAL REFRIGERADO e SANGUE TOTAL FRESCO:** O cálculo para a utilização do sangue total pode ser estimado considerando que **20 mL/Kg de sangue total aumenta o hematócrito do receptor em cerca de 10%**. Também pode ser calculado utilizando a fórmula abaixo, que leva em consideração o volume de sangue circulante (90mL/Kg em caninos e 60mL/Kg em felinos). Nestes casos, vale ressaltar que o hematócrito desejado geralmente é 10% maior que o hematócrito do paciente antes da transfusão, e nunca um valor normal de hematócrito.

## CANINOS

$$\text{VOLUME (ml)} = \frac{\text{PESO DO RECEPTOR (KG)} \times 90 \times (\text{HT DESEJADO} - \text{HT RECEPTOR})}{\text{HT DOADOR}}$$

## FELINOS

$$\text{VOLUME (ml)} = \frac{\text{PESO DO RECEPTOR (KG)} \times 60 \times (\text{HT DESEJADO} - \text{HT RECEPTOR})}{\text{HT DOADOR}}$$

O hematócrito das bolsas de sangue total é cerca de 10% a menos que o hematócrito do doador, devido à diluição pelo anticoagulante e solução aditiva. A velocidade de infusão é a mesma do concentrado de hemácias: 0,25 mL/Kg/hora nos 30 minutos iniciais, aumentando para 5 a 20 mL/Kg/hora se não houver intercorrências. O tempo máximo de transfusão não deve ultrapassar 4 horas para diminuir o risco de contaminação bacteriana. Em caso de sangue total fresco, o cálculo de reposição de plaquetas e fatores de coagulação pode ser comparado da seguinte forma: 1 unidade de sangue total fresco repõe a mesma quantidade de plaquetas que 1 unidade de concentrado de plaquetas e a mesma quantidade de fatores de coagulação que 1 unidade de plasma fresco congelado. Percebe-se assim que o uso de sangue total fresco para tais fins não é uma boa opção para pacientes de pequeno porte.

**CONCENTRADO DE PLAQUETAS:** Cada unidade de concentrado de plaquetas possui em torno de 45 a 70 mL. Uma unidade, em média, aumenta a contagem em 10.000 a 30.000 plaquetas/ $\mu$ L em um receptor com 10 Kg. Fatores como hemorragia ativa e trombocitopenia imunomediada aceleram a remoção das plaquetas transfundidas. Deve ser mantido sob homogeneização constante e temperatura ambiente (20 a 24 °C), por esse motivo, a transfusão deve ser feita em até 1 hora.

**PLASMA FRESCO CONGELADO:** Deve ser descongelado em banho-maria a 37°C, sempre protegido por envoltório plástico para evitar a contaminação da bolsa. O volume varia geralmente entre 120 e 300 mL. Após descongelado, deve ser utilizado em no máximo 4 horas a temperatura ambiente ou em até 12 horas se mantido refrigerado ( $4 \pm 2$  °C). O volume a ser infundido é de 6 a 12 mL/Kg, repetindo caso necessário. A velocidade de infusão é em torno de 6 a 12 mL/Kg/h (em animais hipotensos pode-se usar a velocidade maior) e o tempo máximo da transfusão recomendado é de 1 hora.



**CRIOPRECIPITADO:** Deve ser descongelado em banho-maria a 37°C, sempre protegido por envoltório plástico para evitar a contaminação da bolsa. O volume de cada unidade varia geralmente entre 10 e 30 mL. Após descongelado, deve ser utilizado em no máximo 30 minutos. O volume a ser infundido é de 1 unidade para cada 10 Kg. A velocidade de infusão é em torno de 6 mL/Kg/h e o tempo máximo da transfusão recomendado é de 30 minutos.

## UTILIZAÇÃO DOS HEMOCOMPONENTES

TIPO	PREPARO	VOLUME DE INFUSÃO	VELOCIDADE DE INFUSÃO	TEMPO
<b>CH</b>	Diluir: 10mL de NaCl 0,9% para cada 35 mL de CH	10mL/Kg para aumentar o hematócrito em 10%	Inicial: 0,25 mL/Kg/h Após 30 min: 5 a 20mL/Kg/h	Máximo 4h
<b>STR/ STF</b>	_____	20mL/Kg para aumentar o hematócrito em 10%	Inicial: 0,25 mL/Kg/h Após 30 min: 5 a 20mL/Kg/h	Máximo 4h
<b>CP</b>	_____	1 unidade para cada 10kg	6 a 12 mL/Kg/h	Máximo 1h
<b>PFC</b>	Descongelar em banho-maria 37° protegido com envoltório plástico	6 a 12 ml/kg Repetir se necessário.	6 a 12 mL/Kg/h	Máximo 1h
<b>CRIO</b>	Descongelar em banho-maria 37° protegido com envoltório plástico	1 unidade para cada 10kg	6 mL/Kg/h	Máximo 30 min

PRODUTO	ARMAZENAMENTO	PRAZO
Sangue Total Fresco (STF)	Temperatura ambiente	6 horas
Sangue Total Refrigerado (STR)	Refrigerado (2 a 6 °C)	35 dias
Concentrado de Hemácias (CH)	Refrigerado (2 a 6 °C)	21 ou 42 dias**
Concentrado de Plaquetas (CP)	Temperatura ambiente (20 a 24 °C)*	3 a 5 dias
Plasma Fresco Congelado (PFC)	Congelado (<-20 °C)	1 ano
Crioprecipitado (CRIO)	Congelado (<-20 °C)	1 ano

\* em constante homogeneização

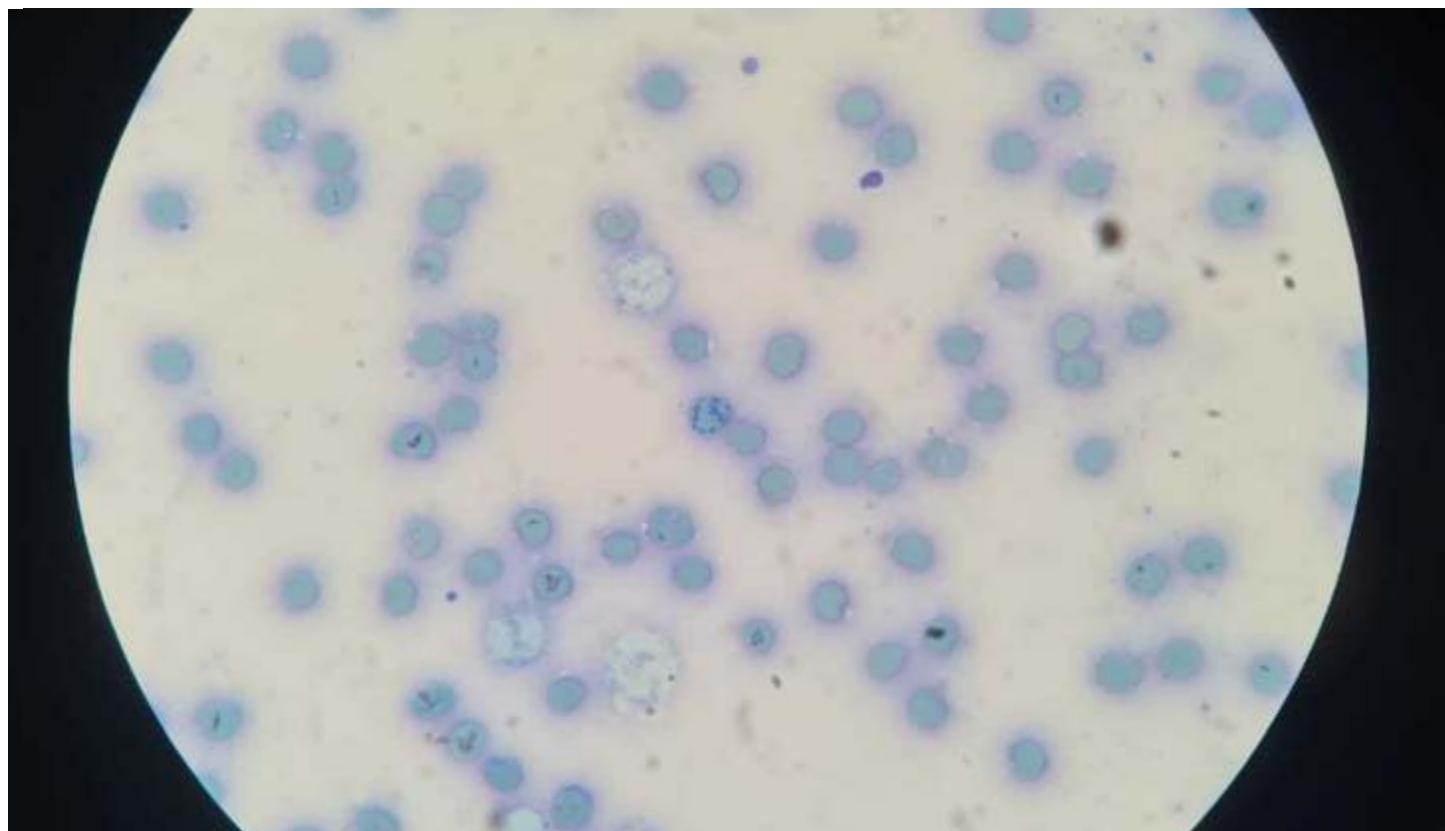
\*\* depende da solução anticoagulante/preservadora

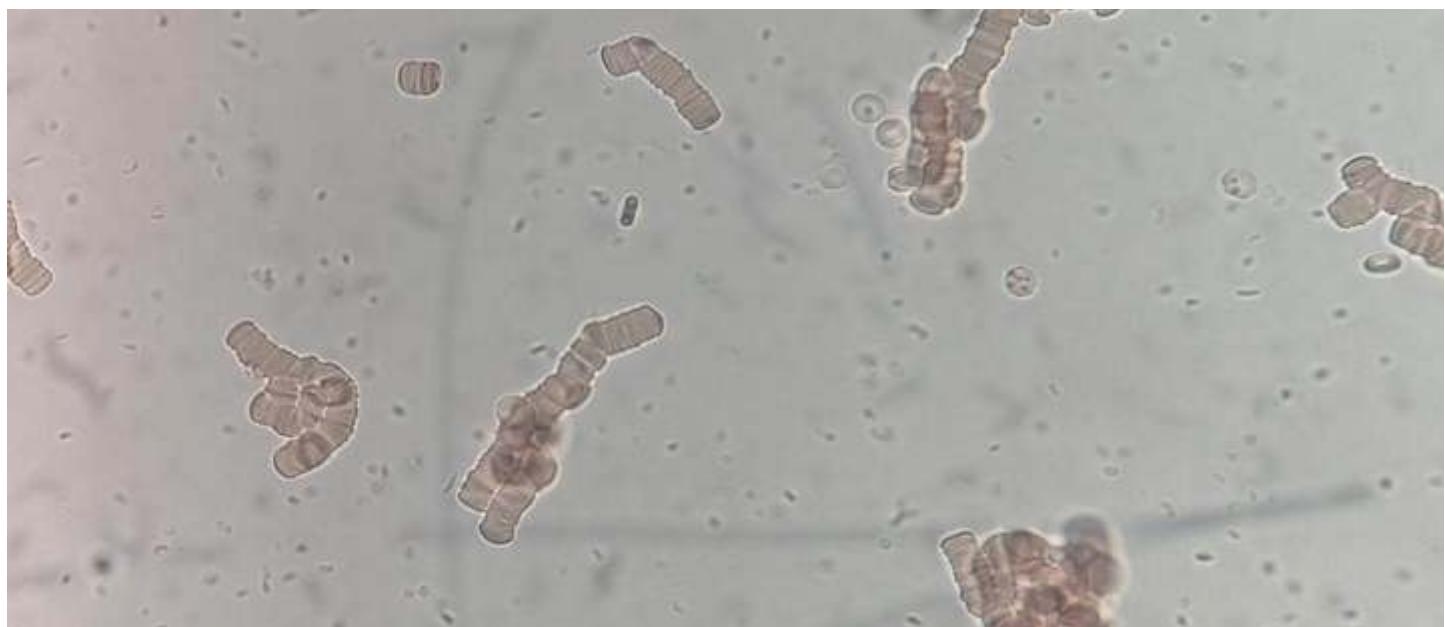
Os prazos descritos são referentes às bolsas produzidas em sistema fechado e não violadas.



**HEMOGRAMA:** O hemograma fornece informações essenciais para a decisão e monitoramento pós transfusão. Parâmetros como hematócrito e/ou hemoglobina ajudam a mensurar a gravidade da anemia (com exceção nas hemorragias agudas) e acompanhamento da meia vida das hemácias pós transfusão. Fornece também a contagem e avaliação morfológica de plaquetas, porém não possibilita avaliação da viabilidade. A presença de agregados plaquetários é o principal artefato que interfere na contagem, portanto, sua presença deve ser relatada para evitar interpretação errônea, tal como pseudotrombocitopenia. Essas avaliações só são possíveis através da leitura microscópica do esfregaço sanguíneo, devendo ser uma etapa obrigatória em todos os hemogramas. Outro parâmetro importante é a proteína plasmática total, que auxilia de forma indireta na avaliação da pressão oncótica, grau de desidratação (avaliar junto com hematócrito) e decisão quanto à utilização de expansores plasmáticos. A coloração do plasma pode fornecer informação sobre presença de hemólise intravascular (hemoglobinemia) ou extravascular (icterícia devido à hiperbilirrubinemia).

**RETICULÓCITOS:** É o melhor indicativo da atividade efetiva da eritropoiese medular, útil em pacientes anêmicos para auxiliar na classificação do tipo de anemia e determinar se a causa é a menor produção de hemácias ou maior destruição ou perda destas células. Deve ser interpretado levando em consideração as diferenças entre espécies, sendo que o tempo de resposta medular normal é em torno de 48 a 96 horas.





**TESTE DE COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA (REAÇÃO CRUZADA):** Tem como principal objetivo identificar aloanticorpos presentes no sangue do receptor contra as hemácias do doador (prova maior/prova principal/reação cruzada maior). Também é possível identificar aloanticorpos presentes no sangue do doador contra as hemácias do receptor (prova menor/reação cruzada menor), sendo esta com menor relevância clínica pois o volume de plasma do doador é pequeno, principalmente no concentrado de hemácias, e os anticorpos encontram-se muito diluídos nos receptores. A técnica é baseada na identificação *in vitro* de hemólise ou hemaglutinação.

Considerações/Limitações:

- Este teste não identifica os抗ígenos de superfície das hemácias (tipo sanguíneo);
- Também não é capaz de identificar possível sensibilização ou reações hemolíticas tardias;
- Não identifica reações de hipersensibilidade contra proteínas, plaquetas ou leucócitos presentes no sangue do doador;
- Quantidades muito pequenas de anticorpos podem estar abaixo do limite de detecção (sensibilidade) do teste;
- Animais com anemia hemolítica imunomediada podem interferir no teste devido à autoaglutinação, impossibilitando verificar a compatibilidade.

A amostra a ser enviada é sangue com EDTA no caso do receptor. No caso do doador pode ser sangue com EDTA ou o sangue armazenado com anticoagulante da própria bolsa de transfusão.

**TIPAGEM SANGUÍNEA:** Em cães, o teste comercialmente disponível é capaz de identificar apenas o principal grupo antigenico responsável por reações de incompatibilidade sanguínea, denominado DEA 1. Para felinos, os testes comerciais são capazes de identificar os grupos A, B e AB. Detalhes adicionais no tópico “Tipos Sanguíneos”.

**TEMPO DE PROTROMBINA (TP):** Avalia a via extrínseca e comum da cascata da coagulação sanguínea. Portanto, o prolongamento do TP indica deficiência do próprio fator ou coenzima do fator da via extrínseca (fator VII) e/ou da via comum (fator II, fator V e fator X).

Causas comuns de prolongamento do TP:

- Terapia anticoagulante com varfarina;
- Rodenticidas anticoagulantes (inibidores do ciclo da vitamina K);
- Deficiência de vitamina K;
- Insuficiência hepática grave;
- Coagulação intravascular disseminada (CID) / Coagulopatia de consumo

A amostra deve ser coletada em frasco com anticoagulante (citrato de sódio – tampa azul), sempre respeitando a razão exata sangue:citrato de 9:1 (orientar-se pela marcação do tubo). Armazenar a amostra refrigerada e realizar o teste em até 4 horas.



## TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA (TTPa):

Avalia a via intrínseca e comum das vias de coagulação sanguínea. Portanto, o prolongamento do TTPa indica deficiência dos fatores ou coenzimas dos fatores da via intrínseca (fator VIII, fator IX, fator XI, fator XII) e/ou da via comum (fator II, fator V e fator X).

Causas comuns de prolongamento do TTPa:

- Terapia anticoagulante com heparina
- Doses excessivas de varfarina (acima da dose terapêutica)
- Produção de anticorpos contra fatores de coagulação específicos: doença imunomediada (Lúpus Eritematoso Sistêmico), doenças linfoproliferativas e aloimunização pós transfusão;
- Inibidores de coagulação inespecíficos: veneno ofídico, produtos da degradação da fibrina (PDF) e expansores plasmáticos;
- Deficiência do fator VII (fator de Hageman) por predisposição racial: comum em gatos (Siameses, Himalaios e gatos domésticos de pelos curtos) e raro em cães (Sharpei e Poodle miniatura);
- Deficiência do fator XI por predisposição racial: relatos em cães Kerry Blue, Terrier e Springer Spaniel e alguns gatos domésticos de pelos curtos;
- Deficiência hereditária de todos os fatores dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X) em gatos Devon Rex e congênita em cães Labrador Retriever;
- Hemofilia A (deficiência do fator VIII) e hemofilia B (deficiência do fator IX);
- Rodenticidas anticoagulantes (inibidores do ciclo da vitamina K);
- Deficiência de vitamina K;
- Insuficiência hepática grave;
- Coagulação intravascular disseminada (CID) / Coagulopatia de consumo

A amostra deve ser coletada em frasco com anticoagulante (citrato de sódio – tampa azul), sempre respeitando a razão exata sangue:citrato de 9:1 (orientar-se pela marcação do tubo). Armazenar a amostra refrigerada e realizar o teste em até 4 horas.

## TEMPO DE TROMBINA (TT):

Utilizado para avaliação da via comum da cascata de coagulação, mais precisamente, avalia a conversão de fibrinogênio em fibrina, através da adição de trombina na amostra avaliada. Aumento no TT indica distúrbios na conversão do fibrinogênio, que podem ser causados por disfunção qualitativa (fibrinogênio não funcional) ou quantitativa (deficiência de fibrinogênio).

Causas possíveis são:

- Afibrinogemia congênita
- Disfibrinogemia congênita
- Hipofibrinogemia congênita
- Hipofibrinogemia adquirida (consumo/CID, insuficiência hepática)

## TEMPO DE SANGRAMENTO:



Não é um exame laboratorial, mas pode ser utilizado como teste de triagem para avaliar o processo de hemostasia primária, ou seja, a capacidade de formação do tampão plaquetário (adesão e agregação plaquetária). Como este processo envolve, além das plaquetas, o fator de von Willebrand (vWF), pode ser utilizado como triagem para diagnóstico de doença de von Willebrand e avaliação da função plaquetária. É realizado com uma incisão discreta na mucosa oral, contando-se o tempo para parar o sangramento. Em cães o tempo normal é até 3 a 4 minutos e em felinos até 2,5 a 3 minutos.

Alguns medicamentos podem aumentar o tempo de sangramento, como por exemplo AINEs. Existem muitas raças com predisposição à vWD (Doberman, Pastor Alemão, Pinscher, Golden Retriever, Scottish Terrier, Shetland Sheepdog, Corgi, German Shorthaired Pointer, Chesapeake Bay Retriever, Airedale Terrier). Já as anomalias plaquetárias congênitas são raras, mas já foram descritas em cães (Otterhound, Basset Hound, Spitz, Collie) e gatos (Persa).

BLAIS MC, ROZANSKI EA, HALE AS, SHAW SP, COTTER SM. Lack of evidence of pregnancy-induced alloantibodies in dogs. *J Vet Intern Med.* 2009 May-Jun;23(3):462-5. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0286.x. PMID: 19645833.

JERICÓ, MM; NETO, JP; KOGIKA, MM. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. São Paulo: Gen Roca, 2015, 2394 p, 2 v

NELSON, RW.; COUTO, CG. Medicina interna de pequenos animais. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, 1512 p, il.

ODUNAYO A, GARRAWAY K, ROHRBACH BW, RAINES A, STOKES J. Incidence of incompatible crossmatch results in dogs admitted to a veterinary teaching hospital with no history of prior red blood cell transfusion. *J Am Vet Med Assoc.* 2017 Feb 1;250(3):303-308. doi: 10.2460/javma.250.3.303. PMID: 28117642.

ODUNAYO A, NASH KJ, DAVIDOW EB, et al. Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 3: diagnosis and treatment. *J Vet Emerg Crit Care.* 2021;31:189–203.

PROVERBIO D, LUBAS G, SPADA E, MEDINA VALENTIN AA, VIÑALS FLOREZ LM, DEL ROSARIO PERLADO CHAMIZO M, PEREGO R, PENNISI MG, FERRO E, BAGGIANI L, GAVAZZA A, BLAIS MC. Prevalence of Dal blood type and dog erythrocyte antigens (DEA) 1, 4, and 7 in canine blood donors in Italy and Spain. *BMC Vet Res.* 2020 May 6;16(1):126. doi: 10.1186/s12917-020-02351-1. PMID: 32375793; PMCID: PMC7204017.

THRALL, MA. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo: Roca, 2007. x, 582 p, il.

WEINSTEIN NM, BLAIS MC, HARRIS K, OAKLEY DA, ARONSON LR, GIGER U. A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen. *J Vet Intern Med.* 2007 Mar-Apr;21(2):287-92. doi: 10.1892/0891-6640(2007)21[287:anrbgi]2.0.co;2. PMID: 17427390; PMCID: PMC3132507.

VADEN, SL. Exames laboratoriais e procedimentos diagnósticos em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2013. 800 p, il.

YAGI, K; HOLOWAYCHUK, MK. Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking. Ed. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, 2016, 416 p, il.



VERSÃO DIGITAL