

Capítulo 16

TRANSFUSÃO SANGUÍNEA COMO TERAPÊUTICA DA ANEMIA

CAMILY SCHVETCHER¹

ANA JÚLIA ISHIDA REZENDE¹

LAÍS FRONZA¹

LARISSA HELENA MONTEIRO VARGAS¹

VITÓRIA CAROLINA RODRIGUES COELHO¹

1. Discentes - Medicina do Centro Universitário de Brusque.

Palavras-chave: Transfusão sanguínea; Anemia; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A anemia é definida como a diminuição da quantidade de eritrócitos na corrente sanguínea, devido a redução da sobrevida deles ou produção ineficaz. Valores da taxa de hemoglobina abaixo de 13-15 g/dL em indivíduos com volume sanguíneo total normal e a nível do mar indica uma anemia. Esse valor pode ser diferente entre os sexos, podendo ser menor nas mulheres, principalmente gestantes. Apenas a oligocitemia (diminuição do número de eritrócitos) não é o suficiente para definir o estado anêmico, porém está presente com frequência (DE SANTIS, 2019; LORENZI, 2006; JAMESON *et al.*, 2021).

A hemoglobina consiste na maneira de transporte em frações relevantes de oxigênio no sangue e, a partir da saturação de hemoglobina, podemos determinar o conteúdo sanguíneo de oxigênio. Assim sendo, há racionalidade em suprir a escassez de oxigenação tecidual por meio da oferta de concentrado de hemácias (LOBO *et al.*, 2006).

Nesse viés, a transfusão de sangue compreende a transferência segura de hemocomponentes de um doador para um receptor, que sejam compatíveis para tal propedêutica, sendo as amostras devidamente testadas para garantir segurança, diminuindo riscos (LINDER & CHOU, 2021; HOFFBRAND & MOSS, 2018).

O objetivo deste estudo foi relacionar o uso de transfusão sanguínea para casos específicos de anemia, destacando as indicações e contra-indicações da transfusão, bem como consequências e complicações após o procedimento.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter amplo, realizada durante o mês de março de 2024, analisando-se a produção científica existente nas

seguintes bases de dados: Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os descritores utilizados foram “Transfusão sanguínea” and “Anemia” para o levantamento de dados dos últimos anos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2006 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Além dos artigos utilizados com os descritores citados, foram submetidos à leitura estudos sobre imunomodulação transfusional, associada ou não ao câncer, aspectos estruturais das hemácias, complicações da administração de produtos sanguíneos alogênicos, diretrizes de transfusão sanguínea, manuais da medicina, livros de hematologia e guias hematológicos.

Após os critérios de seleção restaram 12 artigos sobre o tema específico, os quais foram lidos minuciosamente para a coleta de dados; As informações obtidas foram descritas e divididas em categorias abordando: anemias e quais delas que possuem indicação para transfusão sanguínea, indicações e contraindicações do procedimento transfusional, aspectos gerais da transfusão sanguínea, seus benefícios enquanto terapêutica, assim como consequências e complicações pós procedimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ANEMIA

A anemia pode ser classificada em quatro critérios: tempo de instalação (aguda e crônica), redução da produção (hipoproliferativa) ou aumento da produção de eritrócitos (hemólise), morfologia (normocítica, macrocítica e micro-

cítica) e quanto ao volume corpuscular médio (VCM) (ARANGO-GRANADOS *et al.*, 2021).

As manifestações clínicas dependem da velocidade de instalação, etiologia, gravidade, comorbidades e mecanismos compensatórios que o paciente foi capaz de mobilizar. Os principais sintomas que o paciente pode apresentar são dispneia, astenia, fraqueza, letargia, palpações e cefaléia, exacerbando-se conforme a patologia evolui. Os sinais são separados em geral e específicos. Os sinais específicos são associados apenas aos tipos de anemia, podendo ser coiloníquia ("unhas em colher"), icterícia, úlceras de perna ou deformidades ósseas. Podem aparecer outros achados como petequias e febre, o que pode indicar síndromes de falência ou infiltração da medula óssea (LORENZI, 2006; DE SANTIS, 2019; JAMESON *et al.*, 2021).

Para que o diagnóstico das anemias seja feito, o principal exame solicitado é o hemograma, já que podemos identificar a presença da alteração nos eritrócitos e classificar o tipo de anemia, além de apresentar a contagem de plaquetas e leucócitos, que auxiliam nesse diagnóstico. A contagem de reticulócitos também é importante, podendo identificar se a causa é de origem central ou de destruição ou perda de eritrócitos (LACROIX *et al.*, 2022).

Além desses, solicitar bilirrubina indireta e desidrogenase lática, podem ser úteis no diagnóstico de anemias hemolíticas e megaloblástica. A contagem de ferro sérico, transferrina observam-se reduzidas na anemia ferropriva. Nas anemias megaloblásticas concentrações de vitamina B12 (cobalamina) ou ácido fólico estão comumente reduzidas (LORENZI, 2006; DE SANTIS, 2019; JAMESON *et al.*, 2021).

O tratamento irá depender de cada tipo de anemia. Por exemplo, na anemia ferropriva utiliza-se sulfato ferroso, já na anemia perniciosa (deficiência de vitamina B12) utiliza-se vi-

tamina B12 e na anemia falciforme trata-se com hidroxiureia, além de infecções precoces e suplementação de ácido fólico (MUELLER *et al.*, 2019).

O tratamento transfusional com concentrado de hemácias depende da natureza aguda e da gravidade da anemia. O rápido desenvolvimento da anemia grave ou angina, são algumas das indicações para transfusão. Porém não existem valores exatos de alteração de hemoglobina que indiquem fazer a transfusão (LORENZI, 2006; DE SANTIS, 2019; JAMESON *et al.*, 2021).

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES NO USO DA TRANSFUSÃO PARA ANEMIA

Pode-se elencar duas principais indicações para o tratamento transfusional: prevenção ou atenuação de hipoxia e supressão da eritropoiese anormal como pode ocorrer em consequência à anemia falciforme. A fim de reduzir a hipoxia deve-se considerar a concentração da hemoglobina determinando o grau da anemia; a magnitude das complicações no contexto do paciente; o diagnóstico diante do tipo de anemia; presença de comorbidades e a dose transfusional. Quanto ao valor mínimo de concentração de Hb para que seja indicação absoluta ou imediata não há consenso (DE SANTIS, 2019).

A transfusão de sangue pode ser considerada uma intervenção com o objetivo de reverter um quadro hemorrágico grave, e dessa forma pode-se elevar os níveis de hemoglobina pela reposição de hemoderivados, sendo utilizado de forma ampla em diversos setores hospitalares tais como, unidade de terapia intensiva, pronto socorro e também em ambulatórios. Por conseguinte, a terapêutica está interligada também com a sobrevida intraoperatória em procedimentos cirúrgicos, trauma, queimaduras de terceiro grau e anemia grave (HATTON *et al.*, 2020; LINDER & CHOU, 2021).

A utilização de hemocomponentes pode elevar o metabolismo da oxigenação tecidual em indivíduos com choque séptico e também corrigir um quadro hipovolêmico após hemorragia, pois restabelece os reservatórios de hemoglobina, sendo este um fator para ocorrer a transfusão, em que 10g/dL é o limite para pacientes em estado grave (GRANADOS *et al.*, 2021). Há um consenso de que é recomendado a transfusão de hemoderivados em pacientes cuja concentração de hemoglobina esteja abaixo de 7g/dL (MUELLER *et al.*, 2019). Dessa forma, indivíduos que estão em um quadro severo de hemorragia seja por trauma ou quadro de anemia grave, a propedêutica é efetiva para substituir os fatores de coagulação e fomentar os efeitos da anemia grave, trombocitopenia e quando a função plaquetária está comprometida (LACROIX *et al.*, 2022).

Assim sendo, as estratégias de manutenção de hemoglobina ocorre para que o fluxo sanguíneo de oxigênio seja obtido, mantendo um metabolismo celular adequado para oxigenação dos tecidos, sendo esta uma maneira para melhorar os parâmetros em pacientes com anormalidades hemodinâmicas (GRANADOS *et al.*, 2021). Por outro lado, há benefícios na literatura para utilizar os hemocomponentes para quadro de anemia quando outras intervenções ocorreram e não foram suficientes, e assim traz-se benefício clínico ao paciente como: alívios dos sintomas de diminuição de volume de hemácias, como fadiga, dispneia, cefaléia (THEMELIN *et al.*, 2021).

Acerca das contraindicações para a realização da transfusão sanguínea está para o tratamento da Púrpura Trombocitopênica idiopática (PTI), por conta do mecanismo de ação quer além de destruir as plaquetas autólogas, destrói as plaquetas transfundidas. Além disso, não há uma indicação plena de transfusão na Púrpura Trombocitopênica Trombótica/Síndrome He-

molítico Uremica (PTT/SHU) ou Trombocitopenia induzida pela Heparina (HIT). Outra contraindicação está em paciente com hiperesplenismo, devido ao sequestro esplênico não ocorre também resposta à transfusão de plaquetas (BRASIL, 2015).

TRANSFUSÃO SANGUÍNEA NA ANEMIA

Quando houver indicação de transfusão sanguínea na anemia, a fim de prevenir futuros danos ao paciente, deve-se preencher a requisição transfusional, em seguida coletar amostras para teste de compatibilidade transfusional. O hemocomponente deve ser retirado da refrigeração 30 minutos antes de ser infundido com o objetivo de atingir um valor próximo ao da temperatura corporal. Mais uma vez, a devida identificação do paciente, prescrição médica, inspeção do rótulo do hemocomponente, e a condição do mesmo como cor, presença de coágulos deve ser checado rigorosamente (BATISTA *et al.*, 2023).

Após a checagem e devida identificação do hemocomponente, é necessário realizar um acesso venoso de alto calibre, sendo ele exclusivo, não concomitante com outras medicações a serem infundidas. Comumente, em adultos o acesso venoso é feito de forma periférica, sendo infundido 1 ou 2 unidades de sangue, sendo necessário o cuidado para que não ocorre uma infusão excessiva de fluídios, que podem levar a um risco de sobrecarga de volume e hiperviscosidade sanguínea, e dessa forma ocorre uma sobrecarga de ferro ao longo do tempo, necessitando de tratamento com quelação de ferro ou alteração na modalidade de transfusão. O tempo de transfusão pode variar de 60 a 120 minutos, sendo realizada uma dosagem de hemoglobina para avaliar a hemodinâmica do paciente e sua resposta fisiológica perante o procedimento (BRASIL, 2015).

Importante destacar que deve-se aferir os sinais vitais antes da infusão, sendo 15 minutos antes e após a terapêutica, permanecendo o acesso por 30 minutos. Nesse viés, atentar o registro em prontuário frente aos riscos que tal propedêutica possui. Portanto, faz-se necessário seguir recomendações preconizadas para garantir os benefícios esperados de uma transfusão sanguínea (BATISTA *et al.*, 2023).

CONSEQUÊNCIAS E COMPLICAÇÕES PÓS-PROCEDIMENTO

Desde a introdução da classificação ABO no século XX, as transfusões sanguíneas têm servido como pilar fundamental do suporte à vida. Seu objetivo fisiológico primordial é restabelecer a oxigenação tecidual adequada quando há uma demanda que excede a oferta. Embora seja uma intervenção terapêutica que frequentemente salva vidas, é importante reconhecer que as transfusões sanguíneas também podem acarretar efeitos adversos significativos (ACKFELD *et al.*, 2022).

Dessa forma, para prevenir a ocorrência de reações transfusionais, a abordagem mais eficaz é evitar transfusões sanguíneas desnecessárias e adotar uma estratégia restritiva em relação às mesmas. Por conseguinte, qualquer sintoma manifestado dentro de um período de 24 horas após a transfusão sanguínea, deve ser prontamente considerado como uma possível reação transfusional e reportado ao sistema de notificação de hemovigilância (SZCZEPIORKOWSKI & DUNBAR, 2022).

Sendo assim, a transfusão sanguínea está relacionada à possibilidade de desencadear reações transfusionais, a potencial transmissão de infecções, causando o aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória. Há também o risco de imunossupressão e o incremento dos custos de internação hospitalar (DORNELES *et al.*, 2011). Nesse viés, em 2020, as reações transfusionais mais comuns foram as aloimunizações,

isto é, reações febris não hemolíticas e reações alérgicas. Por outro lado, foram menos frequentes a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, a sobrecarga circulatória associada à transfusão e as reações transfusionais sépticas. (ACKFELD *et al.*, 2022).

Desse modo, dentre todos esses desafios, os danos mais evidentes relacionados à transfusão de sangue são atribuídos aos efeitos adversos que podem impactar o sistema imunológico do receptor, conhecido como imunomodulação associada à transfusão, bem como às diversas alterações que afetam as hemácias armazenadas nas bolsas de sangue, algumas delas irreversíveis, podendo comprometer sua funcionalidade, fenômeno denominado de lesão por armazenamento (REFAAI & BLUMBERG, 2013; AZOUZI *et al.*, 2018; YOSHIDA *et al.*, 2019).

A transfusão de sangue é capaz de promover uma série de alterações no sistema imunológico, tais como: diminuição no número de linfócitos T CD4, diminuição da função dos macrófagos in vitro e in vivo, diminuição no número e atividade das células Natural Killer, entre outros. Apesar de os mecanismos pelos quais a transfusão de sangue induza alterações no sistema imunológico não terem sido completamente esclarecidos, suspeita-se que leucócitos residuais do doador, citocinas, micropartículas, lipídeos bioativos, vesículas extracelulares e outros elementos presentes nas bolsas de sangue possam participar na causa da imunomodulação (SZCZEPIORKOWSKI, & DUNBAR, 2022).

Os fenômenos imunológicos também estão envolvidos no desenvolvimento da lesão pulmonar aguda associada à transfusão, principal complicação causadora de morte da transfusão de sangue e, em geral, subnotificada. Além disso, suspeita-se que alterações imunológicas possam contribuir para maior recorrência de câncer observado em pacientes transfundidos

(FRIEDMAN *et al.*, 2017; GOUBRAN *et.al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Desse modo, comprehende-se que há casos em que será necessário a realização de uma transfusão com todos os componentes e outros casos em que é feita a reposição de um só componente do sangue. Nesse contexto, várias são as causas que requerem a transfusão de hemocomponentes, seja por quadro grave hemorrágico, quadro de anemia grave, por doença de base ou contextos como procedimentos intraoperatórios, traumas, queimaduras de terceiro grau.

Além disso, oferece melhora nos sintomas do paciente que possui dispnéia, cefaléia e aumenta a oxigenação tecidual.

Somado a isso, verifica-se que a transfusão sanguínea também apresenta benefícios como profilaxia em possíveis prejuízos que o paciente possa vir a ter. Em contrapartida, a transfusão possui riscos e consequências e, por esse motivo, devem ser empregadas estratégias adequadas para evitar transfusões sanguíneas desnecessárias.

Em suma, a transfusão sanguínea como terapêutica da anemia torna-se extremamente relevante, pois, deve-se enfatizar a importância desse tema na sociedade e o quanto pertinente é a abordagem descrita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACKFELD, Theresa *et al.* Blood transfusion reactions — a comprehensive review of the literature including a swiss perspective. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 10, p. 2859, 2022. DOI:10.3390/jcm11102859
- ARANGO-GRANADOS, María Camila *et al.* Impacto da transfusão de eritrócitos no transporte e no metabolismo de oxigênio em pacientes com sepse e choque séptico: uma revisão sistemática e metanálise. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 33, p. 154-166, 2021. DOI:10.5935/0103-507X.20210017
- AZOUZI, Slim *et al.* Band 3 phosphorylation induces irreversible alterations of stored red blood cells. *Am. J. Hematol*, v. 93, n. 5, p. E110-E112, 2018. DOI:10.1002/ajh.25044
- BATISTA, Airton *et al.* Processo de Transfusão Sanguínea: Análise de Boas Práticas. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, v. 97, n. 1, p. e023025-e023025, 2023. DOI:10.31011/reaid-2023-v.97-n.1-art.1531
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia para uso de hemocomponentes. 2^a ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática, 2015.
- DE SANTIS, Gil Cunha. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Revista USP Medicina* (Ribeirão Preto. Online); v. 52 n. 3, p. 239-251, 2019. DOI:10.11606/issn.2176-7262.v52i3.p239-251
- DORNELES, Camila de Christo *et al.* O impacto da hemotransfusão na morbimortalidade pós-operatória de cirurgias cardíacas. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 26, p. 222-229, 2011. DOI:10.1590/S0102-76382011000200012
- FRIEDMAN, Tamara *et al.* Complications of allogeneic blood product administration, with emphasis on transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload. *Advances in Anesthesia*, v. 35, n. 1, p. 159-173, 2017. DOI:10.1016/j.aan.2017.07.008
- GOUBRAN, Hadi *et al.* Transfusion-related immunomodulation and cancer. *Transfusion and Apheresis Science*, v. 56, n. 3, p. 336-340, 2017. DOI:10.1016/j.transci.2017.05.019
- HATTON, C. S. R. *et al.* Blood transfusion. In: FIRTH, John; CONLON, Christopher; COX, Timothy (eds), *Oxford Textbook of Medicine*, 6th ed; online edn, Oxford Academic, 2020. DOI: 10.1093/med/9780198746690.003.0548
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, Paul A. H. Fundamentos em hematologia de Hoffbrand. 7^a. ed. Porto Alegre: Artmed; 2018.
- JAMESON, J. Larry *et al.* Manual de medicina de Harrison. McGraw Hill Brasil, 2020.
- LACROIX, Ian S. *et al.* Omics markers of red blood cell transfusion in trauma. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 22, p. 13815, 2022. DOI:10.3390/ijms232213815
- LINDER, Grace E.; CHOU, Stella T. Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Haematologica*, v. 106, n. 7, p. 1805, 2021. DOI:10.3324/haematol.2020.270546
- LOBO, Suzana Margareth *et al.* Anemia e transfusões de concentrados de hemácias em pacientes graves nas UTI brasileiras (pelo FUNDO-AMIB). *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, p. 234-241, 2006. DOI:10.1590/S0103-507X2006000300004
- LORENZI, Therezinha F. Manual de Hematologia - Propedêutica e Clínica. 4^a edição, 2006.
- MUELLER, Markus M. *et al.* Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *Jama*, v. 321, n. 10, p. 983-997, 2019. DOI:10.1001/jama.2019.0554
- REFAAI, Majed A.; BLUMBERG, Neil. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. *Expert review of hematology*, v. 6, n. 6, p. 653-663, 2013. DOI:10.1586/17474086.2013.850026
- SZCZEPIORKOWSKI, Zbigniew M.; DUNBAR, Nancy M. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology* 2013, the American Society of Hematology Education Program Book, v. 2013, n. 1, p. 638-644, 2013. DOI:10.1182/asheducation-2013.1.638
- THEMELIN, Nicolas *et al.* Effects of red blood cell transfusion on global oxygenation in anemic critically ill patients. *Transfusion*, v. 61, n. 4, p. 1071-1079, 2021. DOI:10.1111/trf.16284
- YOSHIDA, Tatsuro; PRUDENT, Michel; D'ALESSANDRO, Angelo. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfusion*, v. 17, n. 1, p. 27, 2019. DOI:10.2450/2019.0217-18