UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO (FMRP)
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM HEMOTERAPIA E
BIOTECNOLOGIA

CYNTHIA MARIA LEÃO YAMADA

Estudo de cálculo de dose em transfusão de concentrado de hemácias

Ribeirão Preto

2019

CYNTHIA MARIA LEÃO YAMADA

Estudo de cálculo de dose em transfusão de concentrado de hemácias

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Hemoterapia.

Área de Concentração: Hemoterapia

Orientador: Prof. Dr. Dante Mário Langhi Júnior

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Yamada, Cynthia Maria Leão

Estudo de cálculo de dose em transfusão de concentrado de hemácias -
Ribeirão Preto, 2019.

87 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Área de
concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional.

Orientador: Mário Langhi Júnior, Dante.

1. Concentrado de hemácias. 2. Dose. 3. Hemoglobina. 4. Estratégia
transfusional.

Nome: YAMADA, Cynthia Maria Leão

Título: Estudo de cálculo de dose em transfusão de concentrado de hemácias

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Hemoterapia.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

*Dedico ao SENHOR, este trabalho, porque
dEle é o poder, a grandeza, a honra, a vitória e
a majestade; porque dEle é tudo quanto há nos
céus e na terra; porque tudo vem dEle, e
retorna para Ele.*

AGRADECIMENTOS

Ao **Senhor** dos senhores e dono de toda ciência, sem Ele nunca chegaria onde cheguei.

Aos meus pais, **Sergio e Emilia**, que sempre me apoiaram e investiram tudo o que possuíam para que eu me tornasse o que sou hoje.

À toda a minha família, **Bia, Taty, Wesley, Rafa, Alexandre, Miguel, Débora e vó Manoelita**, por serem minha base e sustento, por todo amor e por acreditarem que tudo isso seria possível.

Aos amigos por todo amor, carinho, preocupação, compreensão, cuidado e orações.

À excelente equipe da Agência Transfusional do Hospital Regional do Paranoá, **Adriana, Jocimar, Eliene, Denise, Carla, Ildo, Daniel, Léo, Márcia, Renata e Dra. Gisele** por toda a colaboração dada ao desenvolvimento desse projeto e especialmente à **Aninha**, minha companheira de mestrado.

À toda equipe da Gerência de Produção e, em especial ao Núcleo de Distribuição da Fundação Hemocentro de Brasília, **Fábio, Carla, Madellon, Renata, Andréia, Débora, Ysis, Tereza, Francisco, Marcilene, Toinha, Ananda, Amanda, Nilson e Soli**, por toda contribuição e suporte.

À **Valéria** e seu esposo **Júnior** pela troca de experiências e apoio.

À Secretaria de Saúde do DF pelos dados concedidos.

À equipe do laboratório de análises clínicas do Hospital da Região Leste pelo apoio.

Ao **Dr. Dante Mário Langhi Júnior** pela confiança no desenvolvimento deste trabalho.

À Universidade de São Paulo e à todos os professores do Programa de Mestrado Profissional da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pela oportunidade e todos os conhecimentos transmitidos ao longo desses anos de estudo.

À toda equipe da ESTAT, consultoria estatística, por toda dedicação no trabalho desenvolvido.

Aos colegas de mestrado, pelos bons momentos que passamos juntos, pelas trocas de experiência e por tudo que pude aprender com cada um.

*"Todas as substâncias são veneno; não existe
uma que não seja veneno. A dose certa
diferencia um veneno de um remédio."*

Paracelso (médico e físico do séc.XVI)

RESUMO

YAMADA, Cynthia Maria Leão Yamada. **Estudo de cálculo de dose em transfusão de concentrado de hemácias**. 2019. 87f. Dissertação (Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasília, 2019.

A transfusão é um dos procedimentos médicos mais comuns em pacientes hospitalizados em todo o mundo. Só no Brasil, em 2016, foram quase 3 milhões de procedimentos transfusionais por todo o país, sendo o hemocomponente mais transfundido, os concentrados de hemácias. As unidades de concentrados de hemácias apresentam grande variabilidade quanto ao seu conteúdo de hemoglobina e esta variação ocorre devido às diferenças de concentrações de hemoglobina dos doadores, das perdas no processo de produção dos hemocomponentes e do tempo de armazenamento. Atualmente, a regra utilizada para a transfusão desse hemocomponente preconiza que cada unidade de concentrado de hemácias eleve as concentrações de hemoglobina do receptor em, aproximadamente, 1g/dL e o hematócrito em 3%, apesar da aproximação ser útil, ela desconsidera as variáveis citadas anteriormente. Assim, uma forma de melhorar a prática transfusional seria transfundir apenas a dose necessária de hemoglobina para cada paciente, contudo, para que isso ocorra alguns aspectos devem ser considerados como: o volume sanguíneo do receptor e o conteúdo de hemoglobina das bolsas de sangue. Dessa forma, o presente estudo se propõe a comparar as transfusões baseadas em unidades e a dose calculada para cada paciente. O objetivo é tentar demonstrar que ao se transfundir utilizando o apenas critério "unidade" os pacientes serão transfundidos além ou aquém do necessário. Para isso, foi conduzido um estudo observacional, no período de Agosto/2018 a Maio/2019, na agência transfusional do Hospital da Região Leste, região administrativa do Paranoá/Distrito Federal. Ao todo foram analisadas 72 requisições de transfusões e um total de 136 bolsas de concentrados de hemácias. A cada solicitação de transfusão, eram dosadas as concentrações de hemoglobina nos concentrados de hemácias, calculadas a dose de hemoglobina e o volume sanguíneo de cada paciente. Os resultados foram tabulados e analisados estaticamente. Ao final do estudo, foi possível observar que, de fato, em 75% dos dados analisados houve transfusão além do necessário quando comparados com a dose calculada. Além disso, foi identificada uma correlação positiva moderada ao se comparar volume sanguíneo do paciente e dose de hemoglobina, indicando que à medida que o volume sanguíneo aumenta, doses maiores de hemoglobina são necessárias para transfusão. Os resultados encontrados, destacam a importância de se considerar o volume sanguíneo do paciente, o conteúdo de hemoglobina e a dose necessária para cada receptor, visando o melhor gerenciamento dos estoques de hemocomponentes e a redução de unidades transfundidas.

Palavras-chave: Concentrado de hemácias. Dose. Hemoglobina. Estratégia transfusional.

ABSTRACT

YAMADA, Cynthia Maria Leão Yamada. **Study of estimated dose in red blood cells transfusion**. 2019. 87 f. Thesis (Master's Degree) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP/USP), Ribeirão Preto, 2019.

Transfusion is a medical common practice in hospitalized patients and is also greatly used throughout the world. In Brazil alone, in 2016, there were almost 3 million transfusion procedures throughout the country. It is also relevant to highlight that the red blood cell concentrate (RBC) was the most transfused blood component. The units of RBC present great variability in regard to their hemoglobin content, this variation occurs due to differences in donor hemoglobin concentrations, losses in blood component processing and storage time. Currently, there is well established conception for this blood component transfusion it states that each unit of red blood cells' concentrate elevates the hemoglobin concentrations of the receptor by, approximately, 1 g/dL and the hematocrit, by 3%. However useful, this notion fails to consider the aforementioned variables. Thus, one way to improve transfusion practice would be to transfuse only the required dose of hemoglobin for each patient. In this case, some aspects must be considered such as: the recipient's blood volume and the hemoglobin content of the blood packed. In this context, the present study focus on comparing two transfusion criteria: the unit-based transfusions and the calculated dose for each patient. The main aim is to demonstrate that using the "unit" criteria for transfusion can result in patients being transfused beyond what is necessary or less than expected. For this, an observational study was conducted from August (2018) to May (2019), at the Hospital of the Eastern Region's transfusion agency, located in Paranoá - Federal District. An amount of 72 transfusion requests and 136 red blood cells concentrates were analyzed. At each transfusion request, the hemoglobin concentrations in the red blood cell concentrates were measured. Also, the hemoglobin dose and the blood volume of each patient were calculated. The results were tabulated and analyzed statically. At the end of the study, it was possible to observe that, in fact, in 75% of the cases, were performed transfusions beyond what was necessary when compared to the calculated dose. In addition, a positive moderate correlation was identified when comparing the patient's blood volume and hemoglobin dose, indicating that as blood volume increases, higher doses of hemoglobin are required for transfusion. The results highlight the importance of considering the patient's blood volume, hemoglobin content and dose required for each recipient, aiming for the better management of blood components and reduction of transfused units.

Keywords: Red Blood Cells. Dosing. Hemoglobin. Transfusion Strategy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Molécula de hemoglobina. Duas cadeias α (amarelo), duas cadeias β (cinza). Cada cadeia com um grupo heme (vermelho) incorporado.....	23
Figura 2 - Produtos oriundos do sangue total.....	27
Figura 3 - Fluxograma referente às etapas, de cada processo, realizadas ao longo da pesquisa.	43
Figura 4 - Seladora (CompoSeal - FreseniusKabi/ Modelo 902406 - F3006) e alicate de ordenha.	48
Figura 5 - Segmentos dos concentrados de hemácias e tubos identificados com as amostras.....	48
Figura 6 - Hemoglobinômetro HemoCue 201 ⁺	49
Figura 7 - Microcuveta utilizada no Hemocue 201 ⁺	50
Figura 8 - Preenchimento da microcuveta com amostra da bolsa de CH.....	50
Figura 9 - Perfil dos hemocomponentes analisados e transfundidos ao longo da pesquisa.....	56
Figura 10 - Box plot referente à variabilidade do conteúdo de hemoglobina, por tipo de concentrado de hemácias.	57
Figura 11 - Conformidade para conteúdo de Hb nos concentrados de hemácias analisados.	60
Figura 12 - Gráfico de dispersão das variáveis dose e volume sanguíneo, em ambos os sexos e de forma geral.	61
Figura 13 - Solicitações de transfusão de acordo com a unidade de internação.....	63
Figura 14 - Box plot das variáveis dose e unidade.	65
Figura 15 - Gráfico referente aos resultados das dosagens de Hb nas unidades de CH transfundido e o cálculo de dose de Hb necessária por paciente.	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Complicações não infecciosas graves relacionadas à transfusão	31
Tabela 2 - Tamanho necessário de amostra (n) para erros de 2,5; 5; 7,5; e 10% sobre estimativa da média populacional com 95% de confiança e 10% com 90% de confiança - para as variáveis Dose, Total de Hb transfundido, Volume sanguíneo feminino, Volume sanguíneo masculino e conteúdo de Hb nos concentrados de hemácias.....	40
Tabela 3 - Tamanho necessário de amostra (n) para erros de 2,5; 5; 7,5; e 10% sobre estimativa da média populacional com 95% de confiança e 10% com 90% de confiança - para as variáveis volume, CH, CHF, CHPL.	41
Tabela 4 - Resultados do teste <i>Shapiro Wilk</i>	42
Tabela 5 - resultados da validação utilizando o hemoglobinômetro HemoCue Hb201 ⁺ e o analisador CELL-DYN Ruby.....	45
Tabela 6 - Resultado dos testes de validação	46
Tabela 7 - Variáveis dos concentrados de hemácias.....	56
Tabela 8 - Medidas-resumo das variáveis tipo de hemocomponentes e conteúdo de hemoglobina.....	57
Tabela 9 - Percentis do conteúdo de hemoglobina nos concentrados de hemácias.....	58
Tabela 10 - Frequência dos dados segundo tipo de produção de concentrado de hemácias e conteúdo de hemoglobina.....	59
Tabela 11 - Resultado das análises dos Concentrados de hemácias não-conformes.	60
Tabela 12 - Resultados do teste Correlação de Spearman.	62
Tabela 13 - Variáveis referentes às requisições de transfusão analisadas.	62
Tabela 14 - Solicitações de transfusão de CH no período de Janeiro de 2018 a Abril de 2019.	63
Tabela 15 - Variáveis pacientes.....	64

Tabela 16- Comparação de quantidade de Hb entre dose calculada e unidade de concentrado de hemácias.	64
Tabela 17 - Comparação de quantidade de Hb entre dose calculada e unidade de concentrado de hemácias, por gênero.	68
Tabela 18 - Comparação entre a diferença de quantidade de Hb (g) por dose calculada e unidade de concentrado de hemácias, de acordo com o gênero.	70

LISTA DE FÓRMULAS

- Fórmula 1** – Fórmula utilizada para cálculo da quantidade de hemoglobina nos concentrados de hemácias.....51
- Fórmula 2** – Fórmula utilizada para cálculo de dose de hemoglobina dos pacientes.
.....52
- Fórmula 3** – Fórmula de Nadler utilizada para cálculo de volume sanguíneo.52

LISTA DE SIGLAS

2,3-DPG	2,3-difosfoglicerato
AABB	<i>American Association of Blood Banks</i>
AF	Anemia Falciforme
AHAI	Anemia Hemolítica Autoimune
AT	Agência Transfusional
CH	Concentrado de Hemácias
CHF	Concentrado de Hemácias Filtrados
CHPL	Concentrado de Hemácias Pobre em Leucócitos
CRM	Conselho Regional de Medicina
DF	Distrito Federal
Fepecs	Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
Hb	Hemoglobina
HbS	Hemoglobina S
HEMOPROD	Sistema de Informação de Produção Hemoterápica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HRL	Hospital da Região Leste
ICSH	Conselho Internacional para Padronização em Hematologia
°C	Graus <i>Celsius</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCQ	Programa Nacional de Controle de Qualidade
RFNH	Reação Febril não-hemolítica
SUS	Sistema Único de Saúde
TACO	<i>Transfusion Associated Circulatory Overload</i>
TGI	Trato Gastrointestinal
TRALI	Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transusão
U	Unidade(s)
UCIN	Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
VS	Volume Sanguíneo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1. Anemias	20
1.1.1. Anemia por redução na produção de hemácias	20
1.1.2. Anemia por destruição de hemácias	23
1.1.3. Anemia por perda de hemácias	26
1.2. Concentrado de hemácias (CH)	27
1.2.1. Etapas da transfusão	29
1.2.2. Riscos Transfusoriais	31
1.3. Uso racional do sangue	32
2. HIPÓTESE	36
3. JUSTIFICATIVA	37
4. OBJETIVOS	38
4.1. Objetivo Geral	38
4.2. Objetivos Específicos	38
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS	39
5.1. Aspectos éticos	39
5.2. Local de realização do trabalho	39
5.3. Tipo de pesquisa e análise de dados	39
5.4. População e amostra	40
5.5. Fluxograma de trabalho	43
5.6. Casuística	44
5.7. Critérios de inclusão e exclusão	44
5.8. Validação do hemoglobímetro HemoCue Hb201 ⁺	44
5.9. Dosagem de Hemoglobina nos concentrados de hemácias	46
5.10. Cálculo de dose de hemoglobina para cada paciente	51
5.11. Análises estatísticas	53

6. RESULTADOS	56
6.1. Variabilidade dos Concentrados de Hemácias.....	56
6.2. Volume sanguíneo dos pacientes e a dose de hemoglobina calculada	61
6.3. Análise das requisições de transfusão	62
6.4. Comparação da dose calculada de hemoglobina e unidades de CH.....	64
7. DISCUSSÃO	72
8. CONCLUSÃO.....	78
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
10. ANEXOS	85

1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, a hemoterapia evoluiu fundamentada no princípio de se transfundir apenas o hemocomponente de que o paciente necessita. Os principais objetivos ao se indicar uma transfusão são: restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia. Assim, as condições clínicas do paciente, acrescidas dos resultados laboratoriais, irão determinar a necessidade transfusional. Deste modo, é importante ressaltar que ao se prescrever um componente sanguíneo, uma estrutura complexa é acionada, processo que se inicia desde a conscientização à doação, seleção dos candidatos, processamento, armazenamento do hemocomponente, e oferta ao paciente. Não usá-lo de forma consciente pode contribuir para a escassez de todos os produtos oriundos do sangue, bem como, torná-los indisponíveis para pacientes em situações específicas (FLAUSINO et al., 2015).

Mais de 100 milhões de bolsas de sangue são coletadas em todo o mundo a cada ano, e, aproximadamente, 13 milhões delas são coletadas só nos Estados Unidos (CARSON et al., 2016). Em 2011, nos Estados Unidos foram transfundidas cerca de 21 milhões de unidades de concentrados de hemácias e outros hemocomponentes; no Reino Unido esse valor se aproximou dos 3 milhões. Apesar das transfusões serem extremamente úteis, muitas vezes elas são desnecessárias e algumas vezes podem até ser prejudiciais. Por esse motivo, cientistas agora recomendam uma abordagem mais conservadora para as transfusões (ANTHES, 2015). Sem dúvida, a transfusão de sangue é uma das terapias mais amplamente difundidas em todo o mundo. Mas se por um lado a transfusão de hemocomponentes pode ser muito benéfica, por outro, assim como toda ação terapêutica, está associada a riscos e custos, e por isso, deve ser empregada de forma criteriosa (MUELLER et al., 2019).

Por ser a transfusão um dos procedimentos mais comuns em pacientes hospitalizados, a Fundação Americana de Medicina Interna (*American Board of Internal Medicine Foundation*) deu início à campanha *Choosing Wisely*, com o intuito de engajar médicos e pacientes na redução do uso excessivo de testes e procedimentos inerentes à essa prática. Para dar suporte a essa iniciativa a Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB) desenvolveu um conjunto de

10 recomendações e selecionou as 5 declarações que melhor assistam o médico no manejo de sangue para pacientes, são elas:

- Não transfundir mais unidades que o absolutamente necessário: a decisão de se transfundir deve ser acompanhada de sintomas e da concentração de hemoglobina. Um limiar restritivo entre 7,0 - 8,0g/dL deve ser utilizado para a maioria dos pacientes estáveis sem evidências de inadequada oxigenação tissular. Novas unidades só deverão ser solicitadas após a reavaliação do paciente e dos novos valores de Hb.
- Não transfundir concentrados de hemácias para deficiência de ferro sem instabilidade hemodinâmica;
- Não usar rotineiramente hemoderivados para reverter varfarina;
- Não realizar diversos hemogramas em pacientes estáveis;
- Não transfundir sangue tipo "O" - exceto em pacientes tipo "O"- ou em emergência de mulheres em idade fértil, com desconhecimento do grupo sanguíneo

Todas as declarações tem o intuito de conduzir os médicos em um processo onde a prática transfusional deve ser repensada (CALLUM et al., 2014).

Eventos adversos associados às transfusões, incluindo infecções e reações transfusionais, são conhecidas há tempo. Algumas publicações têm demonstrado associação entre transfusões e o aumento da morbidade e da mortalidade (TINMOUTH et al., 2005) e, ainda, o aumento do tempo de internação, disfunção de órgãos e custos. A combinação dessas evidências sugere que um regime mais liberal de transfusões não é benéfico para o paciente e pode ser potencialmente prejudicial (SPAHN; SPAHN; STEIN, 2015). Recentes estudos demonstram que a estratégia mais restritiva é mais segura do que a estratégia mais liberal. Assim, umas das formas de ajudar a reduzir as reações adversas é reduzindo a quantidade de sangue transfundido inadequadamente (TINMOUTH; MACPHERSON, 2007). Outro ponto importante após a decisão de se transfundir é a quantidade a ser transfundida (LUCAS et al., 2016).

A regra geral utilizada para dose de administração é que uma unidade de concentrado de hemácias eleva o hematócrito em 3% e a hemoglobina em 1g/dL. Enquanto essa aproximação é útil, a realidade é muito mais complexa, pois tanto o conteúdo da bolsa quanto os receptores apresentam grande variabilidade (GORLIN;

CABLE, 2000). A prática de transfusão de sangue com base em unidades de concentrados de hemácias ignora a variação de hemoglobina em cada unidade, variação esta devida aos níveis de hemoglobina entre diversos doadores de sangue (AGNIHOTRI et al., 2014).

Uma forma de reduzir a quantidade de bolsas de hemácias transfundidas é fornecendo a cada paciente a dose de hemoglobina apropriada a fim de obter o incremento pós-transfusional de hemoglobina pretendido, visto que, há uma correlação significativa entre a dose de hemoglobina fornecida e o incremento observado em cada paciente (REIKVAM et al., 2010). Assim, as unidades de concentrados de hemácias deveriam conter no rótulo o conteúdo de hemoglobina, o que permitiria quantificar a dose mais precisamente, tornando a prática transfusional mais padronizada (DAVENPORT, 2005).

Existem diversos benefícios práticos ao se utilizar a dose de hemoglobina para a transfusão de concentrado de hemácias, por exemplo: permitir que o banco de sangue utilize de forma racional as unidades que contenham altas concentrações de hemoglobina; adotar uma política de dose nas transfusões de hemácias, reduzindo a exposição dos pacientes às transfusões alogênicas; alterar a prática transfusional e a forma como os médicos a solicitam, evitando transfusões superiores ou inferiores ao necessário (REIKVAM et al., 2010).

Utilizando essa abordagem, o estudo realizado por Arslan e colaboradores (2004), conseguiu demonstrar que encontrando uma unidade de concentrado de hemácias com conteúdo de hemoglobina mais próximo da necessidade do paciente, em termos de dose, foi possível reduzir o uso em aproximadamente 30%. Esses valores não correspondem apenas à redução de custos, mas também a diminuição da exposição dos receptores a múltiplos doadores, o que é extremamente importante (ARSLAN et al., 2004).

Dessa forma, no Brasil, o Ministério da Saúde em sua Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de Setembro de 2017, Título II, Capítulo I, Seção I, no art. 6º adverte que "a transfusão de sangue e seus componentes deve ser utilizada criteriosamente na medicina, uma vez que toda transfusão traz em si um risco ao receptor, seja imediato ou tardio, devendo ser indicada de forma criteriosa." (BRASIL, 2017). Entre 2014 e 2016, por todo o país, foram realizados mais de 3,6 milhões de procedimentos de coleta de sangue, ao passo que em 2016 foram 2.840.988 procedimentos de transfusões em toda a Hemorrede Pública Nacional,

serviços filantrópicos e privados conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS), esses números não contemplam as transfusões realizadas nos serviços privados. Em 2016, no Distrito Federal, 87,33% das transfusões foram realizadas nos serviços públicos de saúde e o tipo de hemocomponente mais transfundido foram os concentrados de hemácias (71,31%) (BRASIL, 2018).

Assim, mesmo que a terapia transfusional seja uma ferramenta utilizada para reduzir a mortalidade e a morbidade nas mais diversas situações clínicas, a sua indicação deve ser criteriosa, pois o sangue além de ser um produto escasso possui elevado custo (BRUM, 2011).

1.1. Anemias

A anemia é uma síndrome clínica, associada a um quadro laboratorial caracterizado pela redução do hematócrito, da concentração de hemoglobina no sangue ou da concentração de hemácias circulantes por unidade de volume, comparados aos parâmetros de uma população de referência (ZAGO, 2004). Assim, anemia pode ser entendida como uma redução na quantidade de hemácias circulantes, geralmente associada com a redução nas concentrações de hemoglobina e morfologia alterada dos eritrócitos. Pode ser causada por diferentes processos fisiopatológicos, com diferentes prognósticos e apresentar diferentes formas de prevenção e tratamento (SCHÜMANN; SOLOMONS, 2017).

1.1.1. Anemia por redução na produção de hemácias

Conforme Zago (2013) propõe, a produção reduzida de eritrócitos pela medula óssea pode ser resultado de três fatores:

- a) Disfunção na diferenciação das células: os distúrbios de diferenciação ocorrem em situações onde há infiltração ou substituição da medula óssea por um tecido estranho, comprometendo sua função de produção de células da linhagem mieloide. Esse fenômeno pode ser visto nas leucemias agudas, onde as células neoplásicas se acumulam no tecido hematopoético,

comprometendo a série mieloide. De forma semelhante, esse efeito também pode ser observado na aplasia de medula, leucemia crônica, mieloma múltiplo, mielofibrose, síndrome mielodisplásica.

- b) disfunção na multiplicação celular: a deficiência de vitamina B₁₂ e folato - elementos indispensáveis na produção de material genético - reduzirá a síntese de DNA e consequente falha na multiplicação e maturação celular. A redução da eritropoese pode ocorrer, também, por menor produção de eritropoetina, como na insuficiência renal ou insuficiências endócrinas (hipotireoidismo e hipopituitarismo). Assim como citocinas inflamatórias também reduzirão a síntese de eritropoetina, prejudicando a diferenciação dos eritroblastos e diminuindo a vida útil dos eritrócitos maduros (FRAENKEL, 2017).
- c) disfunção na maturação/hemoglobinizacão: a disfunção de maturação ou de hemoglobinizacão, pode ocorrer nas carências de ferro, nas talassemias e nas anemias sideroblásticas.

Para que a hemácia desempenhe sua função de transporte de oxigênio, ela necessita de uma proteína específica e especializada nessa função, a hemoglobina. A hemoglobina constituiu 95% das proteínas das hemácias e sua síntese, depende de vários elementos, entre eles o ferro (FIGUEIREDO e CAMPOS, 2011). O papel principal dessa molécula é viabilizar a absorção, o transporte e a liberação do oxigênio aos tecidos (LORENZI, 2006).

A hemoglobina é uma proteína globular constituída de dois pares de cadeias polipeptídicas (globinas), em que um par é do tipo α e o outro do tipo β , cada cadeia está associada a um grupo prostético *heme*, contendo um átomo de ferro na posição central, sendo este o responsável pela ligação com o O₂ (Figura 1). Durante o desenvolvimento do organismo humano, diferentes tipos de cadeias globínicas são produzidas. Essas diferenças estão relacionadas com o a estrutura das cadeias dessa molécula, que definirão o comportamento funcional e a afinidade pelo O₂, conforme a necessidade de cada ocasião. Seis tipos de cadeias globínicas se reorganizarão para formar as diferentes hemoglobinas humanas: alfa- α , beta- β , gama- γ , delta- δ , epsilon- ϵ e zeta- ζ (JORGE, SANTOS, SONATI, 2018).

A posição mais externa do grupo heme na subunidade globínica, permite que o oxigênio se ligue de forma reversível às suas moléculas de Ferro. A abertura hidrofóbica onde o grupo heme se insere é capaz de proteger o ferro da oxidação (Fe^{2+} para Fe^{3+}) o que impossibilitaria a ligação do oxigênio. Interações não covalentes entre as diferentes cadeias globínicas são necessárias para que o tetrâmero de hemoglobina $\alpha_2\beta_2$ se associe e desassocie do oxigênio de maneira cooperativa, garantindo o máximo de transporte para o metabolismo celular (FORGET; FRANKLIN BUNN, 2013).

Quando não há oxigênio sendo carregado, a hemoglobina se apresenta na forma de desoxiemoglobina, onde as quatro subunidades globínicas são mantidas unidas por forças eletrostáticas. Essa conformação também é conhecida como forma tensa (T) da hemoglobina e apresenta baixa afinidade pelo O_2 . Assim que a primeira molécula de oxigênio se liga ao grupo heme, mudanças conformacionais ocorrem, as pontes eletrostáticas se enfraquecem e progressivamente há um aumento da afinidade da Hb por novas moléculas de O_2 , resultando na conformação relaxada (R) da hemoglobina, a oxiemoglobina. Fatores como o pH, o CO_2 e o 2,3-DPG alteram o equilíbrio da curva de oxigênio. O 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) é formado durante o metabolismo da glicose nas hemácias e influencia diretamente a ligação do O_2 na hemoglobina, tendo em vista, sua carga altamente negativa, o qual interage com a positividade dos aminoácidos das duas subunidades de cadeia β na forma desoxigenada (ALAYASH, 2004).

O ferro é um elemento essencial para síntese de hemoglobina, uma vez que é ele o responsável pela ligação com o oxigênio. Uma diferença na quantidade ideal de ferro nos estoques, acarretará, possivelmente, em uma produção inadequada de hemoglobina e eritrócitos, resultando em anemia (BROADWAY-DUREN; KLAASSEN, 2013). Além da deficiência de ferro, a deficiência de outros micronutrientes, como folato, riboflavina, vitamina A e B_{12} , podem, também, causar anemia (WHO, 2015).

Figura 1 - Molécula de hemoglobina. Duas cadeias α (amarelo), duas cadeias β (cinza). Cada cadeia com um grupo heme (vermelho) incorporado.

Fonte: Adaptado de (ALAYASH, 2004).

Aproximadamente 50% dos casos de anemia ocorrem devido à deficiência de ferro, contudo, essa proporção pode variar entre grupos populacionais de diferentes áreas e de acordo com as condições locais. Calcula-se que 90.000 mortes são ocasionadas pela deficiência de ferro em ambos os sexos de todas as faixas etárias. (WHO, 2015). Vale a pena ressaltar que o transtorno nutricional mais comum em todo o mundo é a deficiência de ferro, estima-se que nos países em desenvolvimento aproximadamente 30 a 70% da população sofra com a carência de ferro, em algum grau. Essa redução do ferro corporal e consumo dos estoques no organismo leva à chamada anemia ferropriva, que ocorre quando a síntese de hemoglobina é reduzida devido aos baixos níveis de ferro. A ferropenia pode ser causada ou por um aumento das perdas de ferro, ou por sua menor ingestão ou absorção (SANTOS, 2010).

1.1.2. Anemia por destruição de hemácias

O tempo médio de sobrevivência das hemácias é de 80 a 120 dias, quando há hemólise dessas células, o tempo em circulação é inferior a 80 dias. Com o encurtamento da vida média dos eritrócitos, a medula óssea tentará suprir a

demanda por meio do aumento na intensidade de produção dessas células. Os sintomas da anemia surgem, então, quando a atividade medular não consegue acompanhar o mesmo ritmo de destruição celular (LORENZI, 2006).

Assim, hemólise pode ser definida como a destruição prematura dos eritrócitos e anemia hemolítica como a anemia em decorrência da lise ou destruição prematura desses eritrócitos, as causas de destruição das hemácias podem ser atribuídas a diversos fatores (BROADWAY-DUREN; KLAASSEN, 2013).

As hemoglobinopatias podem ser amplamente categorizadas em dois grupos:

1. As síndromes talassêmicas, que são aquelas em que há uma falha quantitativa na produção de uma subunidade globínica, desde uma acentuada redução de produção até sua completa ausência.

2. Aquelas em que há um defeito estrutural em uma das subunidades globínicas.

Nas α -Talassemias, há redução ou ausência da produção das cadeias α , enquanto que na β -Talassemia há ausência ou redução das cadeias β . De forma mais rara, há as talassemias que afetam a produção das subunidades delta (δ) ou gama (γ) da hemoglobina, contudo, não são desordens clinicamente significativas. A base molecular para o surgimento da β -Talassemia é bastante heterogênea, e já foram descritas 200 mutações diferentes. Mas, em geral, são mutações de ponto com alteração de um único nucleotídeo ou um número pequeno de nucleotídeos no gene da cadeia β . Ao contrário da β -Talassemia, as α -Talassemias geralmente acontecem pela deleção de um ou mais genes das cadeias α (FORGET; FRANKLIN BUNN, 2013).

Esse distúrbio é caracterizado por hemólise e eritropoese alterada, outras complicações podem estar associadas à doença, mas dependerão do tipo de alteração genética, se diferenciando desde o traço talassêmico que é assintomático até anemia grave, baixo crescimento, anormalidades esqueléticas e morte, nos casos da alfa ou beta-talassemia maior. Calcula-se que em todo o mundo, 1,7% da população carregue o traço talassêmico, tanto alfa como beta, apesar de em alguns grupos étnicos a taxa encontrada variar entre 5% a 30%, como por exemplo, as α -Talassemias, mais comuns em indivíduos da África e Sudeste da Ásia ou a β -Talassemia, encontrada com mais frequência em indivíduos do Mediterrâneo, África e Sudeste Asiático (CHAPARRO; SUCHDEV, 2019).

No grupo das hemoglobinopatias que apresentam um defeito qualitativo nas cadeias globínicas, pode-se citar a anemia falciforme (AF). Esta doença ocorre devido a uma substituição pontual de uma base nitrogenada, no sexto códon do cromossomo 11, dando origem a uma hemoglobina disfuncional. A mutação da timina por adenina resultará na produção de valina ao invés de ácido glutâmico, modificando a estrutura molecular das cadeias β das hemoglobinas. Essa nova estrutura, denominada hemoglobina S ($\alpha 2/\beta^S_2$), apresenta diferente estabilidade e solubilidade em relação às hemoglobinas normais, formando polímeros quando na forma de desoxiemoglobina. A partir daí, surgem diversas alterações na estrutura das hemácias, como a deformação e o enrijecimento da membrana da célula, resultando em perda do seu poder deformatório (impossibilitando a circulação pelos capilares) e vasoclusões (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2005).

Quando a hemoglobina S se desliga do oxigênio ela polimeriza, o que causa danos ao eritrócito, perda de cátions e água. Essas células comprometidas apresentam anormalidades em suas características reológicas e na expressão de moléculas adesivas, resultando em uma anemia hemolítica e, ainda, a oclusão de pequenos vasos. A taxa de polimerização da HbS é altamente dependente dos níveis de hemoglobina nos eritrócitos, ou seja, baixos níveis de hemoglobina causarão menor dano celular (JOHNSON, 2016).

A anemia hemolítica imune é uma condição clínica em que as imunoglobulinas G (IgG) ou M (IgM) se ligam a antígenos presentes na superfície das hemácias, iniciando um processo de destruição via sistema complemento e sistema reticuloendotelial. Pode ser categorizada em autoimune, aloimune ou induzida por drogas. A anemia hemolítica aloimune requer uma exposição prévia aos antígenos eritrocitários alogênicos, seja por meio de transfusão de sangue, gravidez ou transplante. Já os anticorpos induzidos por drogas podem reconhecer tanto os antígenos intrínsecos das células vermelhas do indivíduo como as drogas ligadas às hemácias. Anticorpos que reagem contra as próprias hemácias do indivíduo são indistinguíveis dos autoanticorpos, enquanto que os anticorpos que reagem contra o fármaco ligado aos eritrócitos, precisam da droga para que ocorra a hemólise (CHAUDHARY; DAS, 2014).

Em relação à anemia hemolítica autoimune (AHA) é importante ressaltar a presença de duas características proeminentes: o tempo reduzido de circulação das hemácias e os autoanticorpos direcionados contra as próprias hemácias do

indivíduo, geralmente, confirmada pela positividade no teste direto de antiglobulina humana (Coombs). A AHAI é classificada de acordo com a temperatura ótima com que os anticorpos se ligam à membrana das hemácias, em 80-90% dos casos, nos adultos, os anticorpos se ligam à 37°C, resultando em hemólise. Pode ser considerada idiopática ou primária, quando não associada a outra doença, ou secundária, quando ocorre como complicação de outra doença (PACKMAN, 2015).

1.1.3. Anemia por perda de hemácias

As anemias hemorrágicas são classificadas como agudas ou crônicas. As agudas são aquelas que ocorrem por perda súbita de um grande volume de sangue, redução nos índices de hematócrito e hemoglobina, e, consequente, hipovolemia. A intensidade dos sinais dependerá do volume perdido, contudo, a hipotensão e a taquicardia, geralmente, precedem qualquer alteração hematológica. Apesar de nas hemorragias crônicas o volume perdido ser menor, eles ocorrem de forma contínua e podem ser decorrentes de uma variedade de fatores (parasitas intestinais, neoplasias do trato gastrointestinal, epistaxes, menorragias, úlceras, entre outras) (LORENZI, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde (2015), as hemorragias agudas podem ser classificadas de acordo com as perdas sanguíneas, como demonstrado abaixo:

- Hemorragia classe I - perda de até 15% do volume sanguíneo;
- Hemorragia classe II - perda de 15% a 30% do volume sanguíneo;
- Hemorragia classe III - perda de 30% a 40% do volume sanguíneo;
- Hemorragia classe IV - perda maior que 40% do volume sanguíneo.

A transfusão de concentrados de hemácias em pacientes com hemorragias agudas deve ser realizada quando apresentarem sinais e sintomas clínicos, dessa anemia. A necessidade transfusional deve ser considerada não apenas sob a ótica dos resultados laboratoriais, mas respeitando as condições clínicas dos pacientes. Aqueles enquadrados nas classificações III e IV podem evoluir para óbito por falência múltipla dos órgãos, necessitando de esquemas de ressuscitação dentro da primeira hora.

Dentre os mecanismos de compensação realizados pelo organismo nas hemorragias agudas, está o aumento da eritropoetina na circulação, causada pela hipóxia renal, essa age no intuito de estimular a medula óssea a elevar sua

produção de eritrócitos, para normalizar os níveis de hemoglobina. Haverá também a mobilização do ferro dos depósitos para a síntese de hemoglobina e mecanismos hormonais para reter água e eletrólitos na intenção de manter o volume circulante (ZAGO, 2013).

1.2. Concentrado de hemácias (CH)

As unidades de concentrados de hemácias são obtidas por meio da centrifugação de uma bolsa de sangue total (ST) coletada de um doador. Nas bolsas fracionadas, além das hemácias, existe ainda um volume residual de plasma e solução anticoagulante e preservante. No total, seu volume pode variar de 220mL a 280mL e o hematócrito de 50% a 80%, dependendo se há solução aditiva ou não. Caso o *buffycoat* ou camada leucoplaquetária seja removida após a centrifugação, o produto final será um concentrado de hemácias com redução no teor de leucócitos em aproximadamente 90%. Se houver a utilização de filtros para leucócitos, esses concentrados serão desleucocitados e originarão os concentrados de hemácias filtradas (BRASIL, 2015b).

Figura 2 - Produtos oriundos do sangue total.

Fonte: BRASIL, 2015b.

As soluções utilizadas nas bolsas de concentrados de hemácias possuem duas finalidades básicas: a anticoagulação e a preservação do metabolismo celular. A utilização de soluções aditivas, como o SAG-Manitol (SAGM), visam a redução da viscosidade e ampliam o prazo das hemácias em estoque. A temperatura ótima de armazenamento e conservação das hemácias ocorre entre 2°C e 6°C, pois a essa temperatura há redução da atividade glicolítica e do metabolismo eritrocitário. O prazo de armazenamento das hemácias deve assegurar que após a transfusão haja a recuperação de, pelo menos, 70% na circulação do receptor, considerando as diversas alterações metabólicas pelo armazenamento prolongado. A diminuição da glicólise reduz os níveis de 2,3 DPG intra-eritrocitário, promovendo um desvio à esquerda da curva de dissociação do oxigênio, ou seja, menor liberação de O₂ nos tecidos. Todavia, as hemácias são capazes de sintetizar novamente 2,3 DPG após a transfusão, atingindo suas atividades metabólicas normais em até 24h (NETO, 2005).

A transfusão de hemácias é uma intervenção crítica para pacientes com anemia sintomática. Mesmo com o aumento da conscientização dos riscos inerentes à prática, ainda assim, a transfusão deve ser sempre ponderada entre benefícios e riscos potenciais (LIU; GROSSMAN, 2015). A principal finalidade da transfusão de hemácias é o restabelecimento rápido dos índices fisiológicos de hemoglobina, de forma a normalizar a capacidade de transporte de O₂ nos tecidos (CANÇADO, 2019).

Na anemia, o organismo utiliza-se de mecanismos de compensação no intuito de reduzir a hipóxia tecidual, como, por exemplo, a elevação do débito cardíaco e a redução da afinidade da Hb pelo O₂. A necessidade transfusional deve ser considerada não apenas sob a ótica dos resultados laboratoriais, mas respeitando as condições clínicas dos pacientes (BRASIL, 2015b).

Segundo a AABB (2016), uma boa prática é considerar os níveis de hemoglobina, o contexto geral do paciente, bem como sua preferência, e, ainda, outras terapias alternativas quando se tratar da decisão de se transfundir o paciente. Assim, a AABB, por meio de pesquisa bibliográfica para ensaios clínicos randomizados (RCTs) avaliando limiares de hemoglobina para transfusão de hemácias, elabora, pelo menos, duas recomendações:

1. Utilizar um limiar restritivo para transfusão de CH, visando a atingir níveis de hemoglobina de 7g/dL para pacientes adultos, hospitalizados, hemodinamicamente estáveis, incluindo pacientes com doenças graves, ao invés de um limiar de Hb de 10 g/dL (forte recomendação, moderada evidência). Um limiar de Hb 8g/dL é recomendado para pacientes passando por cirurgia ortopédica, cirurgia cardíaca e aqueles com doenças cardiovasculares pré-existentes (forte recomendação, moderada evidência). Essas recomendações não se aplicam a pacientes que apresentam síndrome coronariana aguda, trombocitopenia grave (pacientes hematológicos ou oncológicos com alto risco de sangramento) e pacientes dependentes de transfusão por anemia crônica (forte recomendação, moderada evidência).
2. Os pacientes, incluindo neonatos, devem receber unidades de hemácias a qualquer ponto da data de armazenamento, dentro do seu período padrão de validade, ao invés de limitar as transfusões apenas com sangue recente, ou seja, inferior a 10 dias de estocagem (forte recomendação, moderada evidência) (CARSON et al., 2016).

1.2.1. Etapas da transfusão

Todo processo transfusional inicia-se com a requisição de transfusão, preenchida adequadamente e solicitada, exclusivamente, por médicos habilitados. Nas requisições devem constar informações suficientes para a correta identificação do receptor, ou seja, devem conter, no mínimo, os dados a seguir (BRASIL, 2017):

- Nome completo do paciente sem abreviaturas;
- Data de nascimento, sexo, idade, peso (quando indicado);
- Número do prontuário ou registro do paciente e número do leito;
- Diagnóstico;
- Componente sanguíneo solicitado (com indicação do volume ou quantidade);
- Modalidade da transfusão;
- Resultados laboratoriais que justifiquem a indicação do hemocomponente;
- Data;

- Dados do médico solicitante (nome completo, assinatura e CRM);
- Antecedentes transfusionais, gestacionais e de reações transfusionais.

Feita a solicitação, uma série de etapas pré-transfusionais é desencadeada. A primeira delas é a coleta de amostras para exames de tipagem sanguínea, pesquisa de anticorpos irregulares e testes de compatibilidade. Esta etapa é ponto crítico no processo de transfusão, tendo em vista que, a ocorrência de erros pode comprometer todo o processo e ocasionar danos graves ao receptor. Assim, antes da coleta das amostras, todos os dados devem ser conferidos e comparados com os dados de identificação do paciente. A conferência pode ser verbal (perguntando diretamente para o paciente ou o acompanhante) ou checando os dados na pulseira de identificação do paciente. A coleta deve ser cuidadosa e os tubos devem ser identificados imediatamente após a coleta. A transfusão só é realizada após a conclusão dos testes pré-transfusionais (BRASIL, 2013).

Segundo a Portaria de Consolidação nº05, do Ministério da Saúde, de 28/09/17, no art. 176, inciso I, alíneas a, b, c, os testes pré-transfusionais, para concentrados de hemácias, devem incluir: a tipagem ABO (direta e reversa) e RhD; a pesquisa de anticorpos irregulares no sangue do receptor; a retipagem ABO (direta) e RhD do hemocomponente; e a realização de prova de compatibilidade entre as hemácias do doador e o soro ou plasma do receptor (prova de compatibilidade maior).

No momento da instalação do hemocomponente, os dados do receptor e da bolsa devem ser conferidos novamente. O equipo para transfusão de qualquer hemocomponente deve conter filtro com poros de 170µm que impeçam a passagem de coágulos. O tempo de infusão de uma bolsa de CH não deve exceder o limite de quatro horas para não viabilizar crescimento bacteriano. Recomenda-se que o início da infusão seja lento, a fim de possibilitar a observação de uma eventual reação adversa. Assim, com o intuito de manter a segurança transfusional, todos os passos, desde a coleta das amostras para exames pré-transfusionais até o acompanhamento pós-transfusão, devem ser realizados de forma cautelosa. Os erros mais frequentes neste processo ocorrem devido às falhas de identificação do paciente, tanto na coleta das amostras quanto na instalação dos hemocomponentes (GANZELLA, 2014).

1.2.2. Riscos Transfusionais

Assim como todo procedimento médico, a transfusão também apresenta riscos. Esses riscos, atualmente, são relativamente baixos, no entanto, transfundir um paciente desnecessariamente, o expõe a riscos aumentados sem benefícios aparentes, além do aumento de custos e espoliação dos estoques de hemocomponentes (CARSON et al., 2016).

Complicações transfusionais podem ser categorizadas em agudas ou tardias, infecciosas ou não-infecciosas. As complicações agudas são aquelas que ocorrem em até 24h da transfusão, enquanto as tardias podem se desenvolver ao longo dos dias, meses e até mesmo anos. A transmissão de doenças infecciosas tornou-se menos comum devido aos avanços nos processos de triagem do sangue, assim, o risco de se contrair uma infecção por meio de uma transfusão reduziu drasticamente desde 1980. Portanto, os pacientes estão mais propensos a sofrer uma complicação não-infecciosa do que uma complicação infecciosa (SHARMA; SHARMA; TYLER, 2011). Algumas das complicações não infecciosas, agudas ou tardias, podem ser visualizadas conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Complicações não infecciosas graves relacionadas à transfusão

Agudas

Reação Hemolítica Aguda

Reações Alérgicas

Reações Anafiláticas

Problemas de coagulação em transfusão maciça

Reação Febril Não-hemolítica

Erros transfusionais

Contaminação bacteriana

Sobrecarga volêmica

Lesão Pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)

Reação urticariforme

Tardias

Reação Hemolítica tardia

Sobrecarga de ferro

Púrpura pós-transfusional

Doença do Enxerto contra o hospedeiro (DECH)

Imunomodulação relacionada à transfusão

Fonte: Adaptado de (SHARMA; SHARMA; TYLER, 2011)

1.3. Uso racional do sangue

A transfusão de concentrado de hemácias deve ser realizada, na maioria dos casos, quando houver sintomas de anemia associados aos níveis de hemoglobina caracterizando a situação. A prática transfusional deve ser planejada visando a otimizar os resultados clínicos e a evitar transfusões que não sejam clinicamente indicadas. A AABB recomenda uma prática transfusional restritiva, utilizando-se de limiares de Hb entre 7g/dL e 8g/dL ao invés de limiares de 9g/dL e 10g/dL para transfusão, na maioria dos pacientes hospitalizados e estáveis. Essa abordagem está associada a redução da utilização dos produtos oriundos do sangue, despesas envolvidas e os potenciais efeitos adversos graves relacionados à transfusão (CARSON et al., 2016).

Em um ensaio sistemático, prospectivo e randomizado divulgado pela Cochrane em 2011, com um total de 6264 pacientes estudados em 19 ensaios clínicos, evidenciou que a estratégia restritiva de transfusão de concentrado de hemácias não aumenta a frequência de eventos adversos como infarto do miocárdio, derrame e pneumonia, e está associada à redução da mortalidade hospitalar. Sendo assim, a introdução de uma política de transfusão de uma unidade de CH, em pacientes sem sangramento ativo, combinada com uma estratégia restritiva, reduziria a quantidade de concentrados de hemácias utilizados em transfusões. Novas unidades podem até ser solicitadas, mas primeiramente o paciente deve ser reavaliado (CALLUM et al., 2014).

Existem diversas evidências sugerindo que um regime liberal de transfusões não é benéfico, e não só isso, essa prática pode ser potencialmente prejudicial aos pacientes. De igual modo, em alguns estudos, têm-se demonstrado que a transfusão de concentrados de hemácias está, de certa forma, relacionada ao aumento da mortalidade, tempo de permanência hospitalar, disfunção em órgãos (pulmão, rins, coração) e infecções, em alguns grupos de pacientes. Em pacientes de alto risco, como os internados na UTI, idosos com doença coronariana, pacientes com hemorragia digestiva alta, traumatismo craniano e choque séptico um limiar <70g/L é seguro e ajuda a evitar complicações relacionadas à transfusão (SPAHN; SPAHN; STEIN, 2015).

Desta maneira, grande parte das diretrizes para a terapia transfusional focam seus esforços na decisão de se transfundir, especificamente, nos limiares de

hemoglobina para transfusão - entre 7,0 e 8,0g/dL. Mas, de igual importância, contudo, menos discutida está a quantidade a ser transfundida após a decisão de se transfundir (LUCAS et al., 2016).

Uma das formas de reduzir a quantidade de unidades de concentrados de hemácias transfundidas é fornecer ao paciente a dose apropriada de hemoglobina para atingir o incremento pós-transfusional pretendido. Todavia, é importante realçar que tanto o conteúdo de hemoglobina nas bolsas de sangue é heterogêneo quanto o volume de sangue dos pacientes que receberão as transfusões (REIKVAM et al., 2010).

De acordo com a Portaria de Consolidação nº05, art. 42, incisos I e II, fica estabelecido que a concentração de hemoglobina mínima para candidatos à doação, deve ser de 12,5 g/dL para mulheres e 13,0 g/dL para homens, e candidatos que apresentarem valores maiores que 18,0 g/dL devem ser impedidos de doar e encaminhados para investigação clínica. Em relação ao peso, serão aptos os candidatos que apresentarem no mínimo 50kg. Sendo assim, o conteúdo de hemoglobina nas bolsas de sangue coletadas irá variar devido às diferenças de concentração de hemoglobina dos doadores, às perdas durante o processo de preparação do hemocomponente (filtração e remoção da camada leucoplaquetária) e tempo de armazenamento (ATILLA et al., 2016).

No estudo realizado por Agnihotri e colaboradores (2014), 80% dos doadores masculinos apresentaram hemoglobina maior que 14g/dL, destes cerca de 1.900 apresentaram Hb entre 15,1 e 16,0 g/dL. Já os candidatos do sexo feminino, em sua maioria (82,3%) apresentaram valores entre 12,5 e 14,0 g/dL. Essa diferença de hemoglobina média entre os dois gêneros foi estatisticamente significativa. Quando analisados quanto à média de peso dos doadores, entre os diferentes gêneros, observou-se uma correlação entre o peso e a média de hemoglobina. As análises, demonstraram, então, que o gênero e o peso são importantes preditores para a média de Hb nos doadores. Assim, elevados valores de Hb pré-doação resultariam em altos índices de Hb nas unidades de concentrados de hemácias. Logo, ao se examinar o conteúdo de hemoglobina nos concentrados de hemácias observou-se uma variação de 42,3g a 80,8g/unidade.

Arslan (2004) também descreveu essa variação nos seus concentrados de hemácias, encontrando valores de hemoglobina de 62,8g a 90,0g/unidade e em média eram transfundidos concentrados com 78g de Hb. Ou seja, os concentrados

de hemácias não apresentam homogeneidade e, por isso, deveriam ser transfundidos com base em seu conteúdo de hemoglobina ao invés de unidades.

À vista disso, essa nova estratégia, de um sistema baseado tanto na dose de hemoglobina quanto no volume do paciente, necessita do conhecimento real da quantidade de hemoglobina que cada unidade de concentrado de hemácias possui. Além disso, foi demonstrado que existe uma correlação significativa entre a dose administrada e o aumento real de hemoglobina observado em cada paciente (REIKVAM et al., 2011).

Existem vários benefícios ao utilizar a dose de hemoglobina na prática transfusional, das quais pode-se citar três delas:

- utilizar de forma racional os concentrados de hemácias com elevados teores de hemoglobina, otimizando os estoques de hemocomponentes;
- potencializar uma melhor utilização dos concentrados de hemácias, reduzindo a exposição dos pacientes às transfusões alogênicas;
- auxiliar os médicos na prescrição da quantidade mais adequada ao paciente, evitando transfusões além (em pacientes com baixo peso) ou aquém (pacientes com alto peso) do que o necessário (REIKVAM et al., 2010).

Aspecto relevante a ser considerado no contexto de uso racional do sangue, é a logística de suprimento. O sangue é um recurso humano e limitado, assim, à medida que as populações vão envelhecendo, a tendência é de que a quantidade de receptores aumente enquanto a de doadores diminua. Ou seja, na ausência de uma alternativa para as transfusões, o suprimento de componentes sanguíneos poderá se tornar escasso. Outro aspecto é o custo de fornecer esse produto, que se eleva a cada ano. O aumento do custo de produção é impulsionado pela necessidade de introduzir novas técnicas no processo de transfusão (SWEENEY, 2008).

Diversas variáveis devem ser consideradas ao se calcular o valor de obtenção e transfusão de cada hemocomponente, tendo em vista que uma série de atividades são necessárias para se obter uma unidade de sangue. Além das despesas envolvidas com os profissionais qualificados para essa atividade, há despesas referentes à(s): bolsas para coleta; testes imuno-hematológicos; testes sorológicos (alta sensibilidade) como anti-HIV, anti-HCV, anti-HTLV, anti-HBC, HbsAg, detecção de doença de Chagas e Sífilis; pesquisa de hemoglobinas variantes; técnicas de

biologia molecular; adoção de medidas de controle de qualidade internos e externos; equipamentos para processamento e armazenamentos dos hemocomponentes (BRUM, 2011).

Diante de todos os aspectos apresentados é fundamental ressaltar que a transfusão de sangue e seus componentes deve ser sempre utilizada de forma criteriosa e racional (BRASIL, 2017).

2. HIPÓTESE

A hipótese desta pesquisa é que a prescrição de doses empíricas de concentrado de hemácias, não levando em consideração o cálculo da quantidade de hemoglobina a ser transfundida, acarreta a utilização de quantidades inadequadas desse hemocomponente.

Assim, acredita-se que, ao utilizar o cálculo de dose de hemoglobina para cada paciente e selecionar concentrados de hemácias com conteúdo de hemoglobina mais próximos da necessidade do receptor, seja possível atingir os níveis de hemoglobina pretendidos, transfundindo apenas a quantidade suficiente e necessária de concentrados de hemácias, reduzindo a exposição dos pacientes a quantidades desnecessárias de transfusões, além de otimizar os estoques de hemocomponentes.

3. JUSTIFICATIVA

O estudo proposto mostra-se relevante, pois apresenta a necessidade de se aplicar uma conduta mais racional, precisa e adequada na utilização dos hemocomponentes. A dose de hemoglobina calculada por paciente poderá cooperar para a redução de unidades de concentrados de hemácias transfundidos, consequentemente, diminuindo a exposição dos pacientes à quantidades desnecessárias de transfusões e otimização dos estoques desse hemocomponente.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Avaliar a utilização de cálculo de dose de transfusão de concentrado de hemácias baseado nas concentrações de hemoglobina do receptor e de unidade de concentrado de hemácias e comparar com as solicitações de transfusões que não consideram esse cálculo.

4.2. Objetivos Específicos

- Calcular a dose transfusional de concentrado de hemácias, baseado em necessidade específica de incremento dos valores de hemoglobina;
- Comparar a necessidade transfusional entre método empírico de transfundir uma unidade de concentrado de hemácias para alcançar incremento de 1g/dL da hemoglobina no receptor, com o método afim proposto;
- Comparar a otimização dos estoques de concentrados de hemácias com a utilização de dois métodos de cálculo da necessidade transfusional.

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1. Aspectos éticos

O presente projeto tramitou pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Região Leste e da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (Fepecs), do qual recebeu aprovação, CAAE: 64420617.5.0000.5553 (ANEXO A).

5.2. Local de realização do trabalho

As requisições de transfusão de concentrados de hemácias, as coletas de dados, as análises de hemoglobina das bolsas de CH foram todas realizadas no Hospital da Região Leste (HRL), situado na região administrativa do Paranoá – Distrito Federal e pertencente à rede pública hospitalar da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF).

O HRL possui uma agência transfusional que atende a todas as áreas hospitalares (Pronto-socorro, UTI, Centro cirúrgico, Box de trauma, Ortopedia, Maternidade, UCIN, Clínica cirúrgica, Centro Obstétrico, Clínica Médica). Em média são realizadas 116 transfusões de concentrados de hemácias por mês (dados de 2014 a 2018 - HEMOPROD).

5.3. Tipo de pesquisa e análise de dados

Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal, observacional e descritivo. O método de análise de associação ocorreu por meio da utilização de testes paramétricos e não paramétricos (realizados pela consultoria ESTAT - associação civil, sem fins lucrativos, formada e gerida por alunos de graduação de Estatística da Universidade de Brasília - UnB).

5.4. População e amostra

O tamanho da amostra e o erro associado foram analisados para cada variável separadamente. A tabela 2 demonstra essa análise para diferentes erros, calculados sobre a estimativa da média populacional.

Para as variáveis "Dose", "Total transfundido", "Volume Sanguíneo (VS) feminino", "Volume Sanguíneo (VS) masculino" e "conteúdo Hb", foi considerado como população a quantidade total de pacientes de agosto de 2018 até 29 de maio de 2019 (695 pacientes). Portanto, os valores da tabela 2 se referem à amostra necessária de pacientes para uma estimativa média populacional para cada valor de erro e 95% de confiança.

Já para as variáveis "volume" e "tipo de hemocomponente" (CH, CHF, CHPL), considerou-se como população a quantidade total de bolsas de hemácias transfundidas no mesmo período (1241) e, portanto, os valores da tabela 3 demonstram a quantidade de bolsas necessárias para cada erro.

Tabela 2 - Tamanho necessário de amostra (n) para erros de 2,5; 5; 7,5; e 10% sobre estimativa da média populacional com 95% de confiança e 10% com 90% de confiança - para as variáveis Dose, Total de Hb transfundido, Volume sanguíneo feminino, Volume sanguíneo masculino e conteúdo de Hb nos concentrados de hemácias.

Erro \ Variável	Dose	TotalHbtransf.	VS fem.	VS masc.	Conteúdo Hb
2,5% ($\gamma=95\%$)	376	336	108	91	123
5,0% ($\gamma=95\%$)	159	132	36	29	36
7,5% ($\gamma=95\%$)	81	66	17	14	17
10,0% ($\gamma=95\%$)	48	39	10	8	10
10,0% ($\gamma=90\%$)	35	28	7	6	7

Foram coletados dados de 72 pacientes, sendo 47 do gênero feminino e 25 do gênero masculino. Comparando a quantidade de pacientes analisados com os dados da Tabela 2, nota-se que essa amostragem garante uma estimativa da média populacional com um erro próximo a 7,5% para as variáveis "Dose" e "Total Hb transfundido" e menos de 5% para "VS feminino", "VS masculino" e "Conteúdo Hb".

Tabela 3 - Tamanho necessário de amostra (n) para erros de 2,5; 5; 7,5; e 10% sobre estimativa da média populacional com 95% de confiança e 10% com 90% de confiança - para as variáveis volume, CH, CHF, CHPL.

Erro \ Variável	Volume	CH	CHF	CHPL
2,5% ($\gamma=95\%$)	84	125	124	116
5,0% ($\gamma=95\%$)	22	101	96	80
7,5% ($\gamma=95\%$)	10	76	70	53
10,0% ($\gamma=95\%$)	6	56	51	36
10,0% ($\gamma=90\%$)	4	45	40	28

Em relação às bolsas de CH, foram amostradas 136 unidades, quantidade esta suficiente para estimativas com erro inferior a 2,5% para volume. Para a variável tipo de concentrado de hemácias, que é uma proporção entre os tipos de CH, deve-se analisar cada classe de respostas separadamente. Como amostra, obteve-se 75 respostas para CH, 41 para CHF e 20 para CHPL. Essas quantidades garantem estimativas com erro de 7,5% para proporção populacional de respostas CH e acima de 10% para respostas CHF e CHPL para 90% de confiança.

Foram realizadas análises para verificar se as variáveis de interesse eram paramétricas (distribuição normal) ou não. Para isso, foi utilizado o teste de normalidade *Shapiro Wilk* e os resultados encontrados estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados do teste *Shapiro Wilk*.

Variáveis	Estatística do teste	P-valor
Dose	0,87	0,005
Unidade	0,96	0,03
Vol. Sanguíneo feminino	0,99	0,92
Vol. Sanguíneo masculino	0,87	0,005
Volume geral	0,88	0,006
Conteúdo de hemoglobina	0,99	0,21
Medição 1 (HemoCue)	0,91	0,04
Medição 2 (HemoCue)	0,94	0,19
Medição 3 (HemoCue)	0,88	0,007
Medição 1 (CellDyn)	0,92	0,05
Medição 2 (CellDyn)	0,95	0,20
Medição 3 (CellDyn)	0,88	0,007

Considerando nível de significância de 0,10, uma vez que, o grau de confiança estabelecido foi de 90%, pode-se notar que apenas as variáveis volume sanguíneo feminino, medição 2 (HemoCue), medição 2 (CellDyn) e conteúdo de hemoglobina, obtiveram p-valor maior que 0,10 apresentando evidências estatísticas de normalidade, não rejeitando a hipótese nula, ou seja, são paramétricas. As demais podem ser consideradas não paramétricas, devido à rejeição da hipótese nula.

5.5. Fluxograma de trabalho

Figura 3 - Fluxograma referente às etapas, de cada processo, realizadas ao longo da pesquisa.

5.6. Casuística

Ao todo, 136 bolsas de concentrados de hemácias foram analisadas, de um total de 72 pacientes transfundidos, destes 47 eram mulheres e 25 homens. A coleta dos dados ocorreu no período entre Agosto de 2018 e Maio de 2019. Todas as informações foram organizadas e tabuladas no programa *Microsoft Office - Excel 2007*.

5.7. Critérios de inclusão e exclusão

A partir das solicitações de transfusões, foram coletas informações referentes à altura, ao peso e ao valor de hemoglobina do paciente. Nesta pesquisa o diagnóstico do paciente foi desconsiderado. Nas bolsas selecionadas para a transfusão, segmentos de aproximadamente 8 cm foram retirados para dosagem de hemoglobina no hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺. Os pacientes elegíveis para a pesquisa apresentaram os seguintes critérios: idade ≥ 14 anos; peso, altura e valores de hemoglobina disponibilizados e informados. Foram excluídos os pacientes com sangramento ativo ou hemólise.

5.8. Validação do hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺

O hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺ é um sistema utilizado para determinação da quantidade de hemoglobina no sangue. As microcuvetas desenhadas para esse tipo de análise contêm reagente seco e não é necessária a diluição. O sistema vem calibrado de fábrica. Para validação do equipamento, 25 (vinte e cinco) amostras foram analisadas em triplicata no contador hematológico CELL-DYN Ruby (versão do programa 2.2 ML) do laboratório de análises clínicas do HRL e em triplicata no hemoglobinômetro HemoCue Hb 201⁺.

O Sistema CELL-DYN Ruby é um analisador hematológico automatizado multiparâmetro, desenvolvido para o diagnóstico *in vitro* nos laboratórios clínicos. Neste sistema, um volume de 12 μL é aspirado e misturado com um diluente e um reagente de lise para a leitura da hemoglobina, o equipamento mede, então, a absorbância da luz a 555 nm. A absorbância é proporcional à concentração de Hb da amostra. Este equipamento foi validado realizando cinco leituras de três amostras

de concentrado de hemácias, no intuito de verificar a precisão do equipamento. Para se verificar a linearidade foi utilizada uma amostra de um concentrado de hemácias e realizada leitura sem diluição e nas diluições 1/2, 1/4, 1/8, 1/16.

Para o processo de validação do HemoCue Hb201⁺, as bolsas foram ordenhadas e homogeneizadas três vezes e retirados três segmentos de aproximadamente 8 cm. Cada tubo foi identificado com a numeração do código de barras de cada bolsa e foram anotadas as informações referente à validade, ao volume, tipo de produção do hemocomponente (CH, CHPL, CHF). Após o preparo, as amostras foram lidas no analisador hematológico CELL-DYN Ruby, do laboratório de análises clínicas do hospital e, posteriormente, essas mesmas amostras foram lidas no hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺.

Na tabela abaixo, encontram-se os resultados da validação do hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺:

Tabela 5 - resultados da validação utilizando o hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺ e o analisador CELL-DYN Ruby.

Data	Registro	CELL-DYN medição 1 (g/dL)	CELL-DYN medição 2 (g/dL)	CELL-DYN medição 3 (g/dL)	HemoCue medição 1 (g/dL)	HemoCue medição 2 (g/dL)	HemoCue medição 3 (g/dL)	Volume (mL)
14/04/18	0315094 01	18,4	19,7	20,2	19,9	20,4	21,2	323,0
	0308155 01	18,2	19,2	19,2	19,5	19,5	20,0	349,0
	0317221 01	23,7	23,8	24,2	24,0	24,4	24,4	287,0
	0310223 01	15,8	16,0	16,6	16,1	16,5	17,1	317,0
	0310084 01	17,8	18,0	17,8	18,4	18,5	18,3	328,0
	0328047 01	17,9	17,6	17,6	18,7	18,4	18,0	253,0
	0315146 01	16,9	17,0	17,0	17,5	17,8	17,5	282,0
	0323071 01	20,0	20,3	19,4	20,9	20,7	20,1	273,0
	0403033 01	19,9	20,4	19,8	20,6	21,1	20,0	312,0
	0411014 01	17,8	17,8	17,7	18,2	18,2	18,2	266,0
10/06/18	0510135 01	20,4	20,6	20,1	20,9	20,4	19,4	318,0
	0530119 01	19,1	19,5	19,4	20,4	21,2	20,8	350,0
	0512043 01	19,1	21,2	20,8	19,4	22,1	21,2	366,0
	0521057 01	18,4	18,7	18,7	18,6	19,5	18,9	384,0
	0521054 01	18,7	18,7	19,0	18,0	18,8	19,3	384,0
	0522051 01	19,0	19,1	19,0	19,0	19,0	19,2	312,0
	0522112 01	11,9	13,0	10,8	12,0	13,2	11,2	302,0
	0507131 01	19,7	20,2	19,1	19,1	19,7	19,3	295,0
	0507017 01	18,4	19,7	19,2	18,3	20,0	19,2	312,0
	0511211 01	20,0	19,9	20,8	20,1	19,9	20,5	301,0
	0515146 01	19,8	19,9	19,8	19,7	19,7	19,7	285,0
	0515025 01	21,8	21,7	21,7	22,0	21,9	21,7	336,0
	0519185 01	23,0	23,5	23,5	23,1	24,0	23,8	336,0
	0530236 01	20,0	20,0	19,3	19,6	19,4	19,3	318,0
	0519036 01	21,2	21,4	21,6	21,0	21,6	21,8	332,0

A validação do equipamento utilizado (HemoCue Hb 201⁺) para dosar a hemoglobina das bolsas de sangue comparada com o equipamento padrão (CellIDYN-Ruby) é um tipo de estudo de caso-controle, nesse sentido, e dado que foram feitos três tipos de medição, foi utilizado o teste *Wilcoxon Mann-Whitney* para medições 1 e 3 e o "Teste t" de Comparação de Médias com variâncias desiguais para a medição 2, realizando o "Teste F" de igualdade de variância para este último.

Considerando o nível de confiança de 90%, obteve-se os resultados conforme tabela abaixo:

Tabela 6 - Resultado dos testes de validação

Medições	Estatística do teste	P-valor
Medição 1	276,5	0,49
Medição 3	277,5	0,50
Variância da medição 2	49033	0,07
Medição 2	-0,56	0,58

A tabela 6 demonstra que houve indícios não significativos de que as médias obtidas de cada um dos equipamentos foram estatisticamente iguais para todas as medições, considerando que seus p-valores foram maiores que 0,10, ou seja, não rejeita a H_0 (hipótese nula) e evidencia que a utilização do equipamento HemoCue pode apresentar resultados similares aos do equipamento padrão. O teste de variância para a medição 2 foi essencial para dizer qual teste de comparação de médias seria utilizado para essa medição.

5.9. Dosagem de Hemoglobina nos concentrados de hemácias

A dosagem de hemoglobina nas unidades de concentrados de hemácias foi realizada na agência transfusional por meio do hemoglobinômetro HemoCue Hb 201⁺. Este sistema é composto por um fotômetro com cuvetas que contêm os reagentes secos e já calibrado de acordo com o método internacional de referência para a determinação de hemoglobina, ICSH. Previamente à rotina de leitura do conteúdo de hemoglobina nos CHs, os controles internos de qualidade (nível 1, 2 e 3) fornecidos pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ), eram lidos

e anotados. Todas as leituras se mantiveram dentro do intervalo estabelecido para os controles.

As microcuvetas são de poliestireno e contém em sua ponta os reagentes secos necessários para a reação, elas funcionam tanto como pipetas quanto como cuvetas de medição. Cerca de 10 µL de amostra de sangue são introduzidas no interior da cuveta por capilaridade. O analisador realiza medições em dois comprimentos de onda (570nm e 880nm) para compensar a turbidez, calcula e apresenta as concentrações de hemoglobina de cada amostra. Ao longo de todo o projeto as microcuvetas permaneceram armazenadas à temperatura ambiente (15° a 30°) e em local seco. O analisador HemoCue Hb 201⁺ possui um autoteste eletrônico interno e, todas as vezes que ele permanecer ligado, verificará automaticamente o desempenho da medição em intervalos regulares.

O princípio do método é uma reação modificada de azidameta-hemoglobina que ocorre na microcuveta. Por meio dessa reação os eritrócitos são hemolisados liberando o conteúdo de hemoglobina. A hemoglobina é, então, convertida em metahemoglobina que, logo em seguida, combina-se à azida formando a azidameta-hemoglobina. Ao colocar a microcuveta no analisador, a transmitância é medida e o nível de hemoglobina e a absorbância são calculados. A absorbância é diretamente proporcional à concentração de hemoglobina. O alcance de medição do HemoCue é de 0 - 25,6 g/dL, acima do limite máximo um código de erro (HHH) aparece no visor do equipamento.

Com o auxílio de um alicate de ordenha, os concentrados de hemácias foram homogeneizados três vezes, um segmento de aproximadamente de 08 cm foi selado (Figura 4), destacado, devidamente identificado com o número da bolsa e o nome do paciente que receberia a transfusão, armazenado em geladeira a temperatura controlada (4° ± 2°C) e utilizado, posteriormente, para as leituras nas microcuvetas do hemoglobinômetro.

Figura 4 - Seladora (CompoSeal - FreseniusKabi/ Modelo 902406 - F3006) e alicate de ordenha.

Figura 5 - Segmentos dos concentrados de hemácias e tubos identificados com as amostras

Cada segmento foi esvaziado em um tubo de vidro previamente identificado (Figura 5), homogeneizado três vezes com auxílio de uma pipeta e uma amostra de 25µL pipetada em uma superfície plástica, lisa e limpa, a fim de que houvesse o

contato da amostra com a ponta da microcuveta (Figura 7 e 8). Quando a microcuveta era totalmente preenchida, a leitura era realizada pelo hemoglobinômetro HemoCue (Figura 6) entre 15 e 60 segundos. Os valores foram anotados, tabulados e utilizados nos cálculos posteriores.

Figura 6 - Hemoglobinômetro HemoCue 201⁺

Figura 7 - Microcuveta utilizada no Hemocue 201⁺

Figura 8 - Preenchimento da microcuveta com amostra da bolsa de CH

Para o cálculo de quantidade de hemoglobina (em gramas) em cada unidade de concentrado de hemácias, a fórmula¹ foi utilizada.

Fórmula 1 – Fórmula utilizada para cálculo da quantidade de hemoglobina nos concentrados de hemácias.

$$\text{Hb/U(g)} = \frac{\text{Hb(g/dL)} \times \text{volume (mL)}}{100}$$

$$\text{Exemplo: Hb/U(g)} = \frac{20,5 \text{ g}}{\cancel{\text{dL}}} \times \frac{361 \text{ mL}}{100} \text{ ou } 3,61 \cancel{\text{ dL}} = 74,005 \text{ g}$$

Fonte: (AGNIHOTRI et al., 2014)

Dado que:

- **Hb (g/dL):** É o valor da concentração de hemoglobina lida pelo hemoglobinômetro HemoCue Hb201⁺.
- **Volume:** É o volume, em mililitros (mL), identificado no rótulo de cada unidade de concentrado de hemácias.
- **Hb/U (g):** É o resultado final do conteúdo de hemoglobina, em gramas, de cada unidade de concentrado de hemácias.

A fórmula se baseia em uma regra de três simples. A divisão por 100 é utilizada para a conversão do volume, de mililitro (mL) para decilitro (dL), posto que a leitura dos níveis de hemoglobina são efetuadas na unidade de medida gramas por decilitro (g/dL) e as bolsas de concentrado de hemácias apresentam volume em mililitro (mL).

5.10. Cálculo de dose de hemoglobina para cada paciente

Para se calcular a dose de hemoglobina necessária para cada paciente, foram necessários alguns dados: a hemoglobina atual do paciente; a hemoglobina alvo ou incremento de hemoglobina pretendido após a transfusão; e o peso e a altura do paciente para cálculo de volume sanguíneo.

Todas estas informações foram fundamentais para a inserção na fórmula 2 - a multiplicação do volume sanguíneo por 10 é em decorrência da conversão da unidade de volume litro (L) para decilitro (dL) - abaixo a descrição da fórmula:

Fórmula 2 – Fórmula utilizada para cálculo de dose de hemoglobina dos pacientes.

$$\text{Dose Hb (g)} = \frac{(\text{Hb}_{\text{alvo}} - \text{Hb}_{\text{atual}}) \text{ g}}{\text{dL}} \times \frac{\text{VS} \times 10}{\text{L}}$$

Fonte: (ATILLA et al., 2016)

Dado que:

- **Hb_{atual}:** Considera-se Hb_{atual} o valor de hemoglobina informado na requisição de transfusão pelo médico solicitante.
- **Hb_{alvo}:** No tocante ao valor de hemoglobina alvo (Hb_{alvo}), em virtude do presente trabalho se propor a comparar a regra atual de transfusão, com base em unidades, onde cada unidade elevaria a Hb do paciente em 1g/dL, então, utilizou-se esta premissa para a determinação da hemoglobina alvo dos pacientes. Assim, se fossem solicitadas duas unidades de concentrados de hemácias para pacientes com Hb_{atual} de 6g/dL, então, o valor de Hb_{alvo} corresponderia ao aumento de 2 g/dL, ou seja, Hb alvo seria igual a 8g/dL. Ou seja, a Hb_{alvo} corresponde ao valor da Hb_{atual} somadas à 1g/dL de cada unidade de concentrado de hemácias solicitadas.
- **Volume Sanguíneo:** Para cálculo de volemia, foram necessárias informações referentes ao peso e à altura do paciente, de forma que esses valores pudessem ser inseridos na fórmula de Nadler descrita abaixo (Fórmula 3):

Fórmula 3 – Fórmula de Nadler utilizada para cálculo de volume sanguíneo.

$$\text{Sexo Masculino: VS} = (0,3669 \times \text{Altura}^3) + (0,03219 \times \text{Peso}) + 0,6041$$

$$\text{Sexo Feminino: VS} = (0,3561 \times \text{Altura}^3) + (0,03308 \times \text{Peso}) + 0,1833$$

Fonte: NADLER, HIDALGO, BLOCH, 1962.

No momento em que as requisições de transfusão (ANEXO B) eram recebidas na AT, o técnico responsável pela transfusão, se dirigia até o paciente, solicitava informações referentes ao peso e a altura, e anotava as informações na própria requisição. Aos pacientes em que não foi possível a identificação positiva, as informações foram coletadas do prontuário do paciente. Os pacientes em que não foi possível coletar informações referentes ao peso e à altura, foram excluídos das análises da pesquisa.

O resultado final encontrado, utilizando a Fórmula 3, foi a quantidade de hemoglobina (em gramas) necessária para que cada paciente elevasse seus valores de hemoglobina até os valores pretendidos.

5.11. Análises estatísticas

As análises estatísticas ocorreram com o intuito de:

1. Comparar a metodologia de transfusão por unidades e transfusão por dose de hemoglobina;
2. Verificar se existe correlação entre o tipo de hemocomponente (modificado) e o conteúdo de hemoglobina;
3. Verificar se existe correlação entre transfusão por dose e volume sanguíneo dos pacientes do sexo masculino e do sexo feminino;
4. Realizar cálculo amostral para que a amostra pudesse ser considerada representativa da população estudada;
5. Averiguar se há relação entre volume dos concentrados de hemácias e conteúdo de hemoglobina e qual a variação;
6. Verificar se o equipamento utilizado para dosar a hemoglobina das bolsas de sangue é compatível com o equipamento padrão, analisando sua diferença.

O software utilizado para a confecção dos gráficos, tabelas e cálculos foi o "R" versão 3.4.1. Para atingir o fim pretendido, algumas técnicas estatísticas foram utilizadas, consoante descrito abaixo:

Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney: utilizado para comparar dois grupos independentes sem supor nenhuma distribuição (CONOVER, 1999). O teste considera as hipóteses:

- H_0 : As populações têm a mesma distribuição
- H_1 : As populações têm distribuições distintas

Teste t de comparação de médias com variâncias diferentes: compara as médias das populações, verificando se podem ser consideradas iguais ou não. Sob a suposição de normalidade nos dados em ambas as populações (simetria nos dados) e tendo variâncias desconhecidas e diferentes, testam-se as seguintes hipóteses (CONOVER, 1999):

- H_0 : médias $X =$ médias Y
- H_1 : médias $X \neq$ médias Y

O critério de decisão utilizado para se rejeitar ou não a hipótese nula é a comparação do p-valor do teste com o nível α de significância adotada para a realização do teste. A um nível de significância α de erro, rejeita-se a hipótese H_0 se o p-valor for menor que α .

Teste F de igualdade de variância: utilizado para verificar se duas populações apresentam mesma variância um nível α de erro. O teste pressupõe normalidade (simetria) dos dados (CONOVER, 1999). Hipóteses testadas:

- H_0 : X e Y possuem mesma variância populacional
- H_1 : X e Y não possuem mesma variância populacional

Teste de correlação de Spearman: o coeficiente de correlação de *Spearman* é uma medida não paramétrica que verifica por meio de postos de variáveis quantitativas ou qualitativas ordinais, o grau de relação linear entre duas variáveis. Este coeficiente varia entre os valores -1 e 1. O valor zero significa que não há relação linear entre as variáveis. Quando o valor do coeficiente é negativo, diz-se ter uma relação de grandeza inversamente proporcional entre as variáveis. Analogamente, quando o coeficiente é positivo diz-se que as duas variáveis são diretamente proporcionais. Hipóteses:

- H_0 : Não há correlação de postos entre as variáveis X e Y
- H_1 : Há correlação de postos entre as variáveis X e Y

Teste de Independência Qui-Quadrado: destinado a encontrar um valor da dispersão para duas variáveis nominais, avaliando a associação existente entre variáveis. O princípio básico é comparar proporções, isto é, as possíveis divergências entre as frequências observadas e esperadas para um certo evento (CONOVER, 1999). Para esse teste, foram formuladas as seguintes hipóteses:

- H_0 : As variáveis são independentes
- H_1 : As variáveis não são independentes

Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk: é utilizado para verificar se há aderência de uma variável quantitativa ao modelo da Distribuição Normal (CONOVER, 1999). A suposição de normalidade é importante para a determinação do teste a ser utilizado. As hipóteses testadas foram:

- H_0 : A variável segue uma distribuição Normal
- H_1 : A variável segue outro modelo

Nível de significância (α): é a probabilidade de rejeitar-se a hipótese nula (H_0) dado que ela é verdadeira, chamado *Erro tipo I*. Costuma ser identificado pela letra grega α e deve ser determinado antes da extração da amostra. Um nível de significância de $\alpha = 0,05$ significa que 5 em 100 vezes a hipótese será rejeitada quando deveria ser aceita, isto é, a probabilidade de se tomar a decisão correta é de 95% (BUSSAB, MORETTIN, 2002). O nível de significância utilizado nesse trabalho foi de 0,10.

P-valor ou nível descritivo: é uma medida utilizada para sintetizar o resultado de um teste de hipóteses. Formalmente, é definido como a probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais extrema que aquela observada em uma amostra, assumindo verdadeira a hipótese nula (BUSSAB, MORETTIN, 2002). Se $p\text{-valor} < \alpha$, conclui-se que há evidências estatísticas suficientes para rejeição da hipótese nula.

6. RESULTADOS

6.1. Variabilidade dos Concentrados de Hemácias

Neste trabalho, mais da metade das transfusões (55%) foi realizada utilizando o concentrado de hemácias (CH) não-modificado, o que representa um universo de 75 unidades transfundidas. Já os concentrados de hemácias filtrados (CHF) e aqueles com camada leucoplaquetária removida (CHPL), representaram, respectivamente, 30% (41 unidades) e 15% (20 unidades) das bolsas analisadas e transfundidas, conforme representado na Figura 9. No que diz respeito ao volume dos concentrados de hemácias, sem separar por tipos, em média, o volume encontrado foi de 310mL, com variação de 231 a 385mL (Tabela 7)

Figura 9 - Perfil dos hemocomponentes analisados e transfundidos ao longo da pesquisa.

Tabela 7 - Variáveis dos concentrados de hemácias.

Variáveis	Total (n)	Média	Variação
Volume CH (mL)	75	334	285-385
Volume CHF (mL)	41	268	231-316
Volume CHPL (mL)	20	305	278-325
Volume geral	136	310	
Conteúdo Hb/U (g)		60,8	31,1-90,2

Assim, ao se analisar a correlação existente entre os diferentes tipos de concentrados de hemácias (CH, CHF e CHPL) e o conteúdo de hemoglobina, os seguintes resultados foram obtidos (Tabela 8 e Figura 10):

Tabela 8 - Medidas-resumo das variáveis tipo de hemocomponentes e conteúdo de hemoglobina.

Medidas-resumo	CH	CHF	CHPL
Mínimo	33,41	31,12	39,19
1º quartil	55,42	47,77	59,20
Mediana	64,33	51,68	62,93
Média	65,63	52,05	62,24
3º quartil	75,63	57,08	67,20
Máximo	90,16	69,56	75,95
Desvio padrão	12,73	8,02	8,75

Figura 10 - Box plot referente à variabilidade do conteúdo de hemoglobina, por tipo de concentrado de hemácias.

A amplitude para o conteúdo de hemoglobina, no CH é maior em relação aos demais produtos, contendo observações entre 33,41g e 90,16g (sem nenhum valor atípico), apresentando uma média de conteúdo de hemoglobina de 65,63g (tabela 8 e a figura 10). Observa-se que 75% dos CHF apresentam valores abaixo de 57,08g

de Hb (Figura 10). Os percentis do conteúdo de hemoglobina, desconsiderando as diferenças entre os tipos de concentrados de hemácias, estão demonstrados na Tabela 9:

Tabela 9 - Percentis do conteúdo de hemoglobina nos concentrados de hemácias.

Percentis	Hb (g)
10%	46,48
20%	51,08
30%	53,06
40%	56,09
50%	59,70
60%	62,78
70%	67,69
80%	72,31
90%	76,80

Assim, é possível verificar que em apenas 10% das análises, o conteúdo de hemoglobina das unidades de concentrado de hemácias foi inferior a 46,48g de Hb. Ou seja, a maioria das unidades apresenta conteúdo de hemoglobina superior a 51g/U.

Para averiguar a correlação entre os tipos de concentrados de hemácias e o conteúdo de hemoglobina, foi realizado o teste *qui-quadrado* de associação. As observações encontradas estão descritas na Tabela 10.

Tabela 10 - Frequência dos dados segundo tipo de produção de concentrado de hemácias e conteúdo de hemoglobina.

Conteúdo de Hb (g)	CH	CHF	CHPL
31,1 e 34,59	1	1	0
34,6 e 37,99	0	2	0
38,0 e 41,39	1	0	1
41,4 e 44,89	1	2	0
44,9 e 48,29	1	7	0
48,3 e 51,79	7	8	1
51,8 e 55,19	3	6	1
55,2 e 58,59	10	8	0
58,6 e 62,09	8	2	5
62,1 e 65,49	6	1	3
65,5 e 68,99	3	2	2
69,0 e 72,39	8	1	2
72,4 e 75,79	5	0	1
75,8 e 79,29	8	0	1
79,3 e 82,69	2	0	0
82,7 e 86,19	4	0	0
86,2 e 89,59	2	0	0
89,6 ou mais	2	0	0
Total	72	40	17

A Tabela 10 representa a frequência do tipo de concentrados de hemácias e o conteúdo de hemoglobina, sendo 10 bolsas do tipo CH e 8 bolsas do tipo CHF com conteúdo de Hb entre 55,2g e 58,6g e 5 bolsas do tipo CHPL com Hb entre 58,6g e 62,1g. Para o P-valor de 0,003 e nível de significância de 10%, há indícios estatísticos suficientes para dizer que há uma relação de dependência entre os diferentes tipos de concentrados de hemácias e o conteúdo de hemoglobina, com maior conteúdo de hemoglobina nos concentrados de hemácias não modificados, comparado aos concentrados de hemácias desleucocitadas.

Das 136 bolsas analisadas, foram encontradas 07 (sete) unidades que não estavam em conformidade com a Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de Setembro de 2017, do Ministério da Saúde, anexo 6 - que preconiza que o teor de hemoglobina para concentrado de hemácias deve ser maior que 45g/unidade; para concentrado de hemácias desleucocitadas maior que 40g/unidade e para concentrado de hemácias com camada leucoplaquetária removida maior que

43g/unidade. Das bolsas avaliadas, 95% estavam conformes com os padrões e apenas 5% se apresentaram não-conformes (Figura 11). Os valores de Hb encontrados nas bolsas não-conformes não foram desconsiderados nos cálculos, tendo em vista que elas foram utilizadas nas transfusões dos pacientes.

Figura 11 - Conformidade para conteúdo de Hb nos concentrados de hemácias analisados.

Ao se estratificar o grupamento das sete bolsas não-conformes, foram identificadas 03 unidades de concentrado de hemácias, 03 unidades de concentrado de hemácias filtradas e 01 unidade de concentrado de hemácias com camada leucoplaquetária removida. Na tabela 11 é possível observar as unidades não-conformes quanto ao conteúdo de hemoglobina, o tipo de produção do concentrado de hemácia analisado (CH, CHF, CHPL) e os valores de referência recomendados pelo Ministério da Saúde. Todos os resultados foram repetidos e confirmados. Nenhuma unidade de baixo volume foi utilizada no estudo.

Tabela 11 - Resultado das análises dos concentrados de hemácias não-conformes.

Tipo HC	Hb (g)	Referência
CH	42,37	>45g/unid.
CH	41,10	
CH	33,41	
CHF	31,12	>40g/unid.
CHF	36,94	
CHF	36,73	
CHPL	39,19	>43g/unid.

6.2. Volume sanguíneo dos pacientes e a dose de hemoglobina calculada

Ao se correlacionar a dose prevista para transfusão com o volume sanguíneo de ambos os sexos (25 do sexo masculino e 47 do sexo feminino), os seguintes resultados foram encontrados (Figura 12 e Tabela 12):

Figura 12 - Gráfico de dispersão das variáveis dose calculada e volume sanguíneo, por sexo e geral.

Analisando a Figura 12 ("a" e "b"), é possível observar, certa correlação linear, de modo que, à medida que o volume sanguíneo aumenta a dose de hemoglobina necessária ao paciente, também aumenta, enquanto que no gráfico geral ("c") sem separar por sexo, essa correlação não está evidente. Utilizando o teste de correlação de *Spearman*, conclui-se que há evidências estatísticas suficientes para dizer que há correlação entre dose e volume, tanto ao se considerar o sexo, quanto de maneira geral. Para saber o quão correlacionado estavam os dados, foi calculado o coeficiente de correlação de *Spearman* que resultou em 0,65 considerando o volume geral, em 0,65 com relação ao sexo masculino e em 0,69 com relação ao sexo feminino, ou seja, há uma correlação positiva moderada.

Tabela 12 - Resultados do teste Correlação de Spearman.

Sexo	Estatística do teste	P-valor
Feminino	5290,8	<0,0001
Masculino	904,72	<0,0001
Geral	21845	<0,0001

6.3. Análise das requisições de transfusão

Ao se analisar as requisições de transfusão, foi observado que das 72 requisições de concentrado de hemácias, 55 delas foram para duas unidades de CH (76,4%), enquanto que, em apenas 13 requisições solicitaram um concentrado de hemácias (18,1%), resultando assim, em 136 unidades (U) de concentrado de hemácias transfundidos (Tabela 13).

Tabela 13 - Variáveis referentes às requisições de transfusão analisadas.

Variáveis	Total
Total de requisições (n)	72
Solicitação 1U CH (n)	13
Solicitação 2U CH (n)	55
Solicitação >2U CH (n)	4
Total de CH solicitados (n)	136

No que diz respeito às solicitações de transfusão analisadas, foi possível identificar que o pronto-socorro foi o setor com maior quantidade de solicitações, ao todo foram 26 requisições, seguido das solicitações realizadas pela internação da ginecologia com um total de 17 requisições (Figura 13).

Figura 13 - Solicitações de transfusão de acordo com a unidade de internação.

No intuito de conhecer melhor o hospital em que o estudo foi desenvolvido, realizou-se um levantamento das solicitações de transfusão de CH por clínica solicitante, em toda a unidade hospitalar, no período de janeiro de 2018 a abril de 2019 (extrapolando o período das análises), constatando que as cinco clínicas que mais solicitaram transfusão de CH foram o Pronto Socorro, o Centro Cirúrgico, a UTI, o Box de Emergência e a internação da Ginecologia, conforme descrito na tabela 14.

Tabela 14 - Solicitações de transfusão de CH no período de Janeiro de 2018 a Abril de 2019.

Jan.2018 - Abr.2019	Solicitações de CH/ clínica
P.S	180
C.C	161
UTI	151
Box emergência	147
Gineco-obstetrícia	142
Pediatria	69
Internação Ortopedia	65
Clínica médica	62
Clínica cirúrgica	31
UCIN	24
UPA	21
TOTAL	1053

6.4. Comparação da dose calculada de hemoglobina e unidades de CH

Dos 72 pacientes avaliados, as variáveis analisadas foram as seguintes: o gênero; a altura e o peso; a média das concentrações de hemoglobina pré-transfusional que apresentou uma média de 6,6 g/dL, com variação de 3,4 a 9,3g/dL; o volume sanguíneo de mulheres e homens com variação de 2,7L a 5,2L e 3,6L a 6,6L, respectivamente (Tabela 15).

Tabela 15 - Variáveis pacientes.

Variáveis	Total	Média	Variação
Pacientes (n)	72		
Homens (n)	25		
Mulheres (n)	47		
Peso (Kg)		65,68	35-120
Altura (m)		1,64	1,32-1,90
V. S feminino (L)		3,8	2,7 - 5,2
V. S masculino (L)		4,6	3,6 - 6,6
Hb _{pré-transfusional} (g/dL)		6,6	3,4-9,3

Ao se comparar a dose calculada de hemoglobina e o total de hemoglobina transfundida por unidade de concentrado de hemácias, os seguintes resultados foram encontrados (Tabela 16, Figura 14 e 15):

Tabela 16- Comparação de quantidade de Hb entre dose calculada e unidade de concentrado de hemácias.

Medidas-resumo	Dose Hb (g)	Unidade Hb (g)	Diferença (Unidade - Dose)
Mínimo	27,66	31,12	-26,59
1º Quartil	60,96	99,02	16,36
Mediana	78,05	115,81	32,52
Média	78,21	114,90	36,69
3º Quartil	92,76	135,96	53
Máximo	184,96	233,43	104,30
Desvio Padrão	28,55	37,32	27,06

Figura 14 - Box plot das variáveis dose calculada e unidade, em gramas de Hb.

Nota-se ao analisar a Tabela 16 e a Figura 14, que a dose calculada de hemoglobina para os pacientes variou de 27,66g a 184,96g de Hb, demonstrando que em 50% dos casos os pacientes precisariam entre 60,96g a 92,76g de Hb. Contudo, a quantidade de hemoglobina transfundida nos pacientes, utilizando o modo de administração por unidade, demonstrou que em 50% dos casos foram transfundidas entre 99,02g a 135,96g de Hb.

Além disso, ressalta-se que as médias para Hb foram de 78,21g para dose calculada de hemoglobina e 114,90g de Hb para a administração por unidade, uma diferença de 36,69g de Hb. As diferenças entre essas duas metodologias variaram entre -26,59g e 104,30g, destacando-se que em 75% dos dados, foram transfundidos mais hemoglobina do que o considerado necessário. Assim, para um P-valor $<0,0001$, demonstrou-se que, as médias de total de hemoglobina efetivamente transfundidas pela técnica de unidades solicitadas, foi maior que a dita pela dose calculada de hemoglobina, uma vez que foi considerado um $\alpha = 10\%$, resultando, em indícios estatísticos suficientes para que a hipótese de que as médias eram iguais (hipótese nula) fosse rejeitada.

Ao se comparar o total de hemoglobina efetivamente transfundida a cada paciente e a dose de hemoglobina calculada, foram obtidos os seguintes resultados: 8.272,82g de hemoglobina transfundida, com base em unidades de CH, e 5.631,22g para dose de hemoglobina calculada. Ou seja, uma diferença de 2.641,6g de hemoglobina transfundidas além do necessário.

Dos 72 pacientes analisados, apenas 4 deles receberam valores menores de hemoglobina do que a dose calculada, ou seja, aproximadamente 5% dos pacientes receberam menor quantidade de hemoglobina do que o estimado, 75% deles receberam conteúdo de hemoglobina além do necessário e apenas 20% receberam quantidade de hemoglobina próxima à dose calculada.

Figura 15 - Gráfico referente aos resultados das dosagens de Hb nas unidades de CH transfundido e o cálculo de dose de Hb necessária por paciente.

Ao se comparar a quantidade de hemoglobina transfundida por unidade de concentrado de hemácias e a dose calculada de hemoglobina, por gênero, os resultados encontrados foram descritos na Tabela 17 e Figura 16:

Tabela 17 - Comparação de quantidade de Hb entre dose calculada e unidade de concentrado de hemácias, por gênero.

Gênero	Medidas-resumo	Unidade Hb(g)	Dose calculada Hb (g)
Feminino	Mínimo	31,12	27,66
	1º quartil	98,60	61,34
	Mediana	112,50	72,98
	Média	114,40	74,75
	3º quartil	137,90	82,90
	Máximo	184,96	185,0
	Desvio padrão	34,72	27,52
Masculino	Mínimo	36,94	39,53
	1º quartil	105,50	45,59
	Mediana	120,20	92,61
	Média	115,80	84,71
	3º quartil	135,60	98,53
	Máximo	233,40	132,10
	Desvio padrão	42,54	29,87

Ao observar tabela 17, para o gênero feminino, pode-se verificar que as amplitudes para quantidade de hemoglobina em transfusões por unidades de concentrado de hemácias e a dose de hemoglobina calculada foram próximas, entre 31,12g - 184,96g de Hb para unidade de CH, e entre 27,66g - 185,0g de Hb para dose calculada.

Já em relação ao gênero masculino, de acordo com a tabela 17, observa-se que as medidas-resumo da variável unidade de concentrado de hemácias são maiores que as da variável dose calculada de hemoglobina, destacando que, enquanto a maior dosagem de hemoglobina calculada foi de 132,10g, foram transfundidos totais de hemoglobina superiores a 135,6g de Hb.

Figura 16 - Box plot das variáveis dose calculada e unidade, em gramas de Hb, por gênero.

Em relação ao gênero feminino, a figura 16 demonstra que houve maior quantidade de hemoglobina transfundida do que a dose calculada como necessária. Evidenciando uma maior concentração de dados abaixo de 100g para dose calculada de hemoglobina, enquanto que, mais de 50% dos dados encontram-se acima de 100g de Hb para transfusão por unidade de concentrado de hemácias. Por fim, foi possível demonstrar que, para um nível de significância de 10%, P-valor (feminino e masculino) $<0,0001$, em ambos os sexos, há indícios estatísticos que indicam que a quantidade de hemoglobina transfundida por unidade de concentrado de hemácias foi maior que a dose de hemoglobina calculada.

Ao realizar a comparação, em ambos os gêneros, entre a diferença de quantidade de hemoglobina transfundida por unidade de concentrado de hemácias e por dose calculada de hemoglobina, os seguintes resultados foram obtidos (tabela 18 e Figura 17):

Tabela 18 - Comparação entre a diferença de quantidade de Hb (g) por dose calculada e unidade de concentrado de hemácias, de acordo com o gênero.

Medidas-resumo	Diferença de Hb (g) entre dose calculada e unidade CH	
	Feminino	Masculino
Mínimo	-22,32	-26,59
1º quartil	22,36	15,61
Mediana	36,99	26,34
Média	39,69	31,04
3º quartil	54,38	41,28
Máximo	93,67	104,30
Desvio padrão	26,51	27,71

A tabela 18 demonstra que a amplitude da variável para o sexo masculino foi maior do que para o sexo feminino, sendo entre -26,59 e 104,30g e entre -22,32 e 93,67g, respectivamente. As médias, para mulheres, apresentaram uma diferença de 8,65g e, em 50% das mulheres a diferença estava acima de 36,99, ou seja, cerca de 50% das mulheres receberam mais hemoglobina do que o calculado.

Figura 17 - Box plot da variável diferença entre unidade de concentrado de hemácias e dose calculada de Hb, por gênero.

A comparação entre a diferença de quantidade de hemoglobina transfundida por unidade de concentrado de hemácias e dose calculada de hemoglobina demonstrou que houve maior transfusão de Hb por unidade do que por dose calculada, para o gênero feminino em relação ao gênero masculino (Figura 17).

Contudo, utilizando o Teste T de comparação de médias, foi encontrado um P-valor de 0,199, indicando que as médias dos sexos são estatisticamente iguais.

7. DISCUSSÃO

É indispensável evidenciar que o modelo de cálculo de dose de hemoglobina nas transfusões de concentrados de hemácias, realizado nessa pesquisa, não avaliou os resultados clínicos desse possível método e, também, não foi realizada nenhuma alteração na quantidade de unidades de concentrados de hemácias solicitadas aos pacientes.

Um dos aspectos demonstrados no estudo foi a grande variabilidade de conteúdo de hemoglobina existente nos concentrados de hemácias (Figura 10), sobretudo quando comparados por tipo de produto (CH, CHF, CHPL). Essas variações foram de 31g até 90g de hemoglobina por unidade de concentrado de hemácias, salientando que foram incluídas as bolsas não conformes (valores inferiores a 40g de Hb). Sendo que, 50% dos valores estavam situados entre 50g a 70g de Hb/ CH. Agnihotri, Pal, Thakur e Kumar (2014) encontraram variações significativas nos concentrados de hemácias testados por eles, variando de 42,3g a 80,8g de hemoglobina, com média de $61,3g \pm 6,9g$ /unidade. Arslan e colaboradores (2004) já haviam retratado essa variabilidade, referindo que o conteúdo total de Hb nas unidades não apresenta homogeneidade e uma diferença maior que 50% pôde ser encontrada entre as unidades estudadas por eles.

Tendo em vista a diversidade de doadores, haverá também uma diversidade de concentrações de hemoglobina entre eles, o que pode gerar até 100% de variação no conteúdo de hemoglobina nas unidades de concentrados de hemácias. A afirmativa de que uma unidade de concentrado de hemácias eleva a hemoglobina do paciente em aproximadamente 1g/dL, não considera o conteúdo total de hemoglobina em cada unidade, nem as diferenças da quantidade de hemoglobina entre elas (AGNIHOTRI et al., 2014). Quando uma unidade de concentrado de hemácias ou plaquetas é transfundida, o que se tem é uma ideia aproximada da dose administrada. Justamente por se ter informações limitadas do real conteúdo de hemoglobina nos concentrados de hemácias em uso. Rotineiramente as transfusões são solicitadas com base empírica sobre o conteúdo das bolsas em relação à Hb (DAVENPORT, 2005). Dessa forma, se torna evidente a necessidade de se saber o conteúdo de hemoglobina nas bolsas para otimizar a transfusão de concentrado de hemácias.

Outro importante dado destacado (Figura 12) é a evidência de correlação entre volume sanguíneo do paciente e a dose de hemoglobina necessária para o incremento pretendido. Desse modo, pacientes com volumes sanguíneos maiores precisariam de doses maiores de hemoglobina. Considerando a grande variação de volume sanguíneo dos pacientes (Tabela 15), o volume sanguíneo se mostra um importante fator a ser considerado na prescrição da transfusão. A figura 12 aponta para essa diferença de volume sanguíneo entre homens e mulheres, e a necessidade de ajustar a quantidade de hemoglobina transfundida considerando cada paciente. Apesar da Portaria de Consolidação nº05, do Ministério da Saúde, art.168, não elencar como critério mínimo, a necessidade de volume sanguíneo ou altura do paciente no formulário de solicitação de transfusão, esses parâmetros poderiam ser inseridos nas requisições dos serviços de saúde no intuito de melhorar a prática transfusional.

No estudo apresentado por Reikvam (2010), a correlação mais significativa encontrada foi aquela entre o incremento de hemoglobina e a dose de hemoglobina corrigida pelo volume sanguíneo estimado do paciente. Ou seja, a dose de hemoglobina pode ser ajustada de acordo com o volume sanguíneo, obtendo resultados de incremento satisfatórios. Os achados indicaram um considerável incremento de hemoglobina em pacientes com peso mais baixo se comparados com pacientes com elevado peso. Esta premissa pôde ser visualizada em um dos pacientes do presente estudo, o qual apresentava peso de 120kg e 1,80m de altura, e a quantidade de hemoglobina transfundida nas duas unidades de concentrados de hemácias não foram suficientes para atingir a dose calculada de hemoglobina. Logo, com base nos estudos anteriores e resultados encontrados nesta pesquisa, é essencial salientar a relevância de se considerar o peso, a altura e o volume sanguíneo do paciente no processo de solicitação de transfusão de concentrado de hemácias para se obter resultados adequados, minimizando a exposição dos pacientes à múltiplos doadores.

Em relação às transfusões de CH, de acordo com a unidade de internação (Figura 13), verificou-se que 24% dos dados levantados foram provenientes de pacientes da internação da ginecologia. Esse dado é relevante, pois as mulheres apresentaram volume sanguíneo médio de 3,8L e a diferença em relação aos homens foi próxima à 1L (Tabela 15). Uma vez demonstrada a correlação existente entre volume sanguíneo dos pacientes e dose calculada de hemoglobina (Figura

12), pode-se depreender que essas pacientes, possivelmente, precisariam de menores doses de hemoglobina e, conseqüentemente, uma redução na quantidade de concentrados de hemácias solicitados para transfusão. Assim, considerando que na internação da ginecologia só se atendam mulheres e que o acompanhamento pré-natal seja feito de forma regular, então, uma proposta para a redução de unidades de concentrados de hemácias transfundidos seria a utilização da dose calculada de hemoglobina. É importante destacar que as transfusões em mulheres devem ser administradas apropriadamente, de modo a evitar a formação de aloanticorpos, complicando gestações futuras e, ainda, a sobrecarga de volume nas gestantes (PETTY et al., 2018).

Não foi possível verificar se a amostra em estudo, de transfusões por unidade de internação, é representativa em relação ao universo de clínicas que solicitaram transfusões de CH, no período de janeiro/2018 a abril/2019, para a agência transfusional do hospital. Mas é possível constatar que o Pronto socorro foi a unidade de internação que mais solicitou transfusões e, em quinto lugar, a internação gineco-obstetrícia com 142 solicitações ao longo do ano. Nas amostras em estudo, essas também foram as unidades de internação que mais solicitaram transfusões ao longo do período de análise (Figura 13 e Tabela 14).

Segundo as análises estatísticas previamente descritas e relatadas nos resultados, foi possível demonstrar que, ao se comparar as transfusões com base em unidades e a dose calculada de hemoglobina, a variável administração por unidade apresentou maiores valores em relação a variável dose calculada de Hb em todas as medidas-resumo, indicando que houve mais transfusão de hemoglobina por essa técnica (unidade) do que era necessário (dose), como evidenciado no estudo descritivo (Tabela 16), ou seja, os pacientes foram transfundidos além do que necessitavam.

Em 75% dos dados analisados, houve transfusão de conteúdo de hemoglobina além do calculado para dose de hemoglobina. Assim, se os pacientes foram transfundidos além do necessário, então, também foram mais expostos do que o necessário. Cabe destacar que toda transfusão deve ser ponderada entre riscos e benefícios, sendo o maior benefício da transfusão de hemácias o aumento da capacidade de transporte de oxigênio por meio do aumento de hemoglobina circulante no organismo, a fim de evitar a hipóxia tecidual (MURPHY et al., 2001).

O estudo também demonstrou que, em ambos os sexos, há indícios estatísticos que apontam para maior quantidade de hemoglobina transfundida por unidade de concentrado de hemácias do que para a dose de hemoglobina calculada. Foi evidenciado que 75% dos pacientes do gênero feminino precisavam de doses calculadas de hemoglobina menores que 82,90g e que 75% dessas pacientes receberam doses maiores que 98,60g de hemoglobina.

Já para os pacientes do sexo masculino, 25% foram transfundidos acima da maior dosagem calculada de hemoglobina (132,10g) (Figura 16). Contudo, ao se comparar a diferença entre dose calculada de hemoglobina e unidade de concentrado de hemácias, de acordo com o sexo, verificou-se que as médias dos dois gêneros são estatisticamente iguais, o que pode ter sido ocasionado pelo tamanho da amostra ou ainda pelos pontos atípicos evidenciados na Figura 17, em que um paciente recebeu menos hemoglobina do que o calculado e outro, muito além do que o calculado.

Dos 04 pacientes que receberam quantidades de hemoglobina menores do que a dose calculada de hemoglobina (Figura 15), 02 foram transfundidos com apenas uma unidade de concentrado de hemácias e estas apresentaram-se não conformes para o conteúdo de Hb; 01 paciente foi transfundido com 02 unidades, contudo, uma das unidades apresentava-se não conforme para o conteúdo de Hb; e o último paciente foi transfundido com 02 unidades com conteúdo de hemoglobina insuficientes devido ao seu peso (120kg) e sua altura (1,80m). A tendência, então, é que os pacientes sejam transfundidos em maior quantidade do que em menor quantidade, lembrando que a prática rotineira é de se solicitar 02 unidades ao invés de uma (LUCAS et al., 2016). Ação igualmente reconhecida no trabalho, dado que, em 72 solicitações para transfusão, 55 foram para 02 unidades de concentrados de hemácias e apenas 13 solicitações para 01 unidade.

Ao se calcular e comparar o total de hemoglobina transfundida nas duas metodologias (dose e unidades) foi constatado que 2.641,6g de hemoglobina foram transfundidas além do necessário. Se a média do conteúdo de hemoglobina em cada unidade de concentrado de hemácias foi de 60,8g (Tabela 7), então, ao se dividir a quantidade de hemoglobina excedida nas transfusões, pelo conteúdo médio de cada unidade, verifica-se que, aproximadamente, 43 unidades de CH poderiam ser poupadas por meio da prática transfusional com base no cálculo de dose de hemoglobina por paciente, demonstrando a possibilidade de otimização dos

estoques para esses hemocomponentes. Atila e colaboradores (2016) concluíram que ao se ter disponibilizado o conteúdo de hemoglobina nas bolsas de hemácias, a chance de se encontrar uma unidade que atendia à necessidade do paciente era de 41,3%, sendo assim, 19,8% (38 unidades em 192 transfusões) de concentrado de hemácias foram poupados.

Ao se minimizar as transfusões desnecessárias, há também uma redução de desperdícios em toda a cadeia de suprimentos, permitindo a conservação dessa fonte escassa, que é o sangue, e aprimoramento na gestão dos estoques (AYYALIL et al., 2017). Tendo em vista que o sangue é um componente perecível, ter um bom gerenciamento do estoque é fundamental. Manter o equilíbrio entre a escassez e o desperdício é a chave para uma boa manutenção do suprimento de sangue. O desafio, então, é preservar os estoques em níveis suficientes para se garantir o fornecimento aos pacientes, reduzindo as perdas ao longo do processo. Dessa forma, torna-se imprescindível a necessidade de se identificar e utilizar melhores modelos de gerenciamento que permitam uma utilização otimizada dos hemocomponentes (STANGER et al., 2012).

Logo, uma das formas de se reduzir a quantidade de unidades de concentrado de hemácias transfundidas é utilizando o conteúdo de hemoglobina, presente nestas unidades, na prática transfusional, racionalizando seu uso. Uma das formas de se padronizar esse tipo de hemocomponente seria a utilização de equipamentos de aférese, contudo, a doação de hemácias por aférese é um processo demorado e relativamente caro. O fato das unidades de concentrado de hemácias não ser padronizado para o conteúdo de hemoglobina, pode conduzir os médicos às solicitações inadequadas em termos de quantidade de unidades requeridas (ATILLA et al., 2016). Dessa forma, fica evidente que o conteúdo real de hemoglobina nos concentrados de hemácias deveriam ser analisados e rotulados, provendo melhores condições para o gerenciamento das unidades deste hemocomponente nas transfusões (DAVENPORT, 2005). Se as unidades fossem rotuladas com seu conteúdo de hemoglobina, haveria chances melhores de se racionalizar seu uso nas instituições de saúde.

Na pesquisa realizada por Atila e colaboradores (2016) foi constatado que a política de transfusão baseada em unidades, usada na rotina clínica, tem eficiência similar em comparação com a transfusão baseada no conteúdo de hemoglobina da bolsa de sangue. Assim, se há similaridade de eficiência, então, a prática

transfusional com base no conteúdo de hemoglobina pode poupar diversas unidades de concentrados de hemácias, além de garantir ao paciente menor exposição ao risco. Então, uma das formas de se melhorar a prática transfusional e racionalizar o seu uso, é calcular uma estimativa do volume sanguíneo de cada paciente e transfundir aquelas unidades de hemácias que apresentem conteúdo de hemoglobina mais adequado a dose calculada de hemoglobina que o receptor necessitava.

Por fim, se a padronização das unidades de concentrado de hemácias na prática rotineira está distante de acontecer, então, seria coerente utilizar uma abordagem racional para estas unidades no momento da transfusão, considerando o conteúdo de hemoglobina das bolsas, o volume sanguíneo do receptor e a quantidade necessária de hemoglobina para cada paciente (ARSLAN et al., 2004).

8. CONCLUSÃO

Foi possível demonstrar que, ao avaliar a utilização do cálculo de dose de hemoglobina para cada paciente na transfusão de concentrado de hemácias e compará-la com as solicitações de transfusão que não utilizam este cálculo, observou-se que os pacientes receberam maiores quantidades de hemoglobina do que o calculado. Em 75% dos dados, os pacientes foram transfundidos com mais conteúdo de hemoglobina, utilizando o método empírico de unidades de concentrado de hemácias, do que por dose de hemoglobina calculada. A diferença estatística entre ambas as técnicas se mostrou significativa.

A dose de hemoglobina para cada paciente foi calculada baseada na necessidade específica de incremento dos valores de hemoglobina.

Ao se comparar a necessidade transfusional entre o método empírico de transfundir uma unidade de concentrado de hemácias para alcançar o incremento de 1g/dL e o método proposto, foi evidenciado que o método empírico não considera parâmetros importantes para o incremento pós-transfusional como, o volume sanguíneo do paciente, o conteúdo de hemoglobina das unidades de concentrado de hemácias e a dose de hemoglobina necessária para cada paciente.

Também foi possível constatar que comparando o método empírico de transfusão e o método de dose calculada de hemoglobina, o método de dose seria capaz de poupar cerca de 43 unidades de concentrados de hemácias, enquanto que, no modelo atual, ocorre maior utilização desse hemocomponente.

Apesar dos resultados encontrados, o estudo é limitado e outros estudos poderiam ser realizados no intuito de avaliar os resultados clínicos dos pacientes e, também, o impacto financeiro na implantação do método proposto.

Por fim, para se ter uma boa prática transfusional é imprescindível avaliar as melhores práticas que reduzam os riscos aos pacientes e alcancem melhores resultados, permitindo, também, a otimização e a gestão dos estoques de concentrado de hemácias.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão do Trabalho na Saúde. **Técnico em hemoterapia: livro texto**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório de Hemovigilância 2013**. Brasília: Anvisa, 2014, p. 44.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Marco conceitual e operacional de hemovigilância: guia para a hemovigilância no Brasil**. Brasília: Anvisa, 2015, p.29-30.a

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para uso de hemocomponentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2. ed.,136 p., 2015.b

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria de consolidação MS-GM nº5, de 28 de setembro de 2017: Consolidação das normas sobre ações e os serviços de saúde do SUS**. BRASIL, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Caderno de informação: sangue e hemoderivados, dados de 2016**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. **Estatística básica**. 5. ed. São Paulo: Saraiva, 2002.

ANTHES, E. Saveblood, savelives. **Nature**, v.520, p.24-26, 2015.

AGNIHOTRI, N. et al. The need to label red blood cell units with their haemoglobin content: A single centre study on haemoglobin variations due to donor-related factors. **Blood Transfusion**, v. 12, n. 4, p. 520–526, 2014.

ALAYASH, A. I. Oxygen therapeutics: Can we tame haemoglobin? **Nature Reviews Drug Discovery**. Nature Publishing Group, 2004.

ARSLAN, O. et al. Hb content-based transfusion policy successfully reduces the number of RBC units transfused. **Transfusion medicine (Oxford, England)**, v. 44, n. April, 2004.

ATILLA, E. et al. A randomized comparison of hemoglobin content-based versus standard (unit-based) red blood cell transfusion policy. **Turkish Journal of Hematology**, 5 maio 2016.

AYYALIL, F. et al. Zeroing in on red blood cell unit expiry. **Transfusion**, v. 57, n. 12, p. 2870–2877, 2017.

BROADWAY-DUREN, J. B.; KLAASSEN, H. **Anemias Critical Care Nursing Clinics of North America**, dez. 2013.

BRUM, D. E. L. Racionalizar a transfusão de hemocomponentes. **Revista da AMRIGS**, v. 55, n. 1, p. 76–82, jan.-mar., 2011.

CALLUM, J. L. et al. The AABB recommendations for the Choosing Wisely campaign of the American Board of Internal Medicine. **Transfusion**, v. 54, n. 9, p. 2344–2352, set. 2014.

CANÇADO, D. R. Alternativas à transfusão alogênica de hemácias. In: BORDIN, José Orlando; LANGHI JUNIOR, Dante Mario; COVAS, Dimas Tadeu. **Tratado de Hemoterapia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2019, p.32-40.

CARSON, J. L. et al. Clinical practice guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage JAMA - **Journal of the American Medical Association American Medical Association**, 15 nov. 2016.

CHAPARRO, C. M.; SUCHDEV, P. S. **Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries** *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., 2019.

CONOVER, W. J. **Practical nonparametric statistics**. 3. ed. New York: John Wiley & Sons, 1999.

CHAUDHARY, R.; DAS, S. Autoimmune hemolytic anemia: From lab to bedside. **Asian Journal of Transfusion Science**, v. 8, n. 1, p. 5, 2014.

DAVENPORT, R. Blood components should be labeled for content. **Transfusion**, v. 45, n. 1, p. 3–4, 2005.

FIGUEIREDO, M. S.; CAMPOS, M. G. V. Metabolismo do Ferro. In: FIGUEIREDO, Maria Stella; KERBAUY, José; LOURENÇO, Deyse Maria. **Hematologia: Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP-EPM**. 1ed. São Paulo: Manole, 2011, p.3-9.

FLAUSINO, G. DE F. et al. The production cycle of blood and transfusion: what the clinician should know. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, n. 2, p. 269–279, 2015.

FORGET, B. G.; FRANKLIN BUNN, H. Classification of the disorders of hemoglobin. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 3, n. 2, fev. 2013.

FRAENKEL, P. G. **Anemia of Inflammation: A Review** *Medical Clinics of North America* W.B. Saunders, 1 mar. 2017.

GALIZA NETO, G. C. DE; PITOMBEIRA, M. DA S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 1, 25 abr. 2005.

GANZELLA, M. Administração de transfusão. In: COVAS, Dimas Tadeu; UBIALI, Eugênia Maria Amorim e DE SANTIS, Gil Cunha. **Manual de Medicina Transfusional**. 2ed. São Paulo: Atheneu, 2014, p.63-67.

GORLIN, J. B.; CABLE, R. What is a unit? **Transfusion**, v. 40, n. 3, p. 263–265, 2000.

JOHNSON, C. S. Sickle-Cell Disease. In: **International Encyclopedia of Public Health**. [s.l.] Elsevier Inc., 2016. p. 506–512.

JORGE, S. E. Hemoglobina: estrutura, síntese e transporte de oxigênio. In: BORDIN, José Orlando; LANGHI JUNIOR, Dante Mario; COVAS, Dimas Tadeu. **Tratado de Hemoterapia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2019, p.346-359.

LIU, C.; GROSSMAN, B. J. Red blood cell transfusion for hematologic disorders. **Hematology**, v. 2015, n. 1, p. 454–461, 2015.

LUCAS, D. J. et al. Packed red blood cell transfusion after surgery: are we “overtransfusing” our patients? **American journal of surgery**, 2016.

MUELLER, M. M. et al. **Patient Blood Management: Recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference**. JAMA - Journal of the American Medical Association. **Anais...**American Medical Association, 12 mar. 2019

MURPHY, M. F. et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. **British Journal of Haematology**, v. 113, p. 24–31, 2001.

NADLER, S.B.; HIDALGO, J.H.; BLOCH, T.Prediction of blood volume in normal human adults.**Surgery**, v.51, n.2, p. 224-232, 1962.

PACKMAN, C. H. The clinical pictures of autoimmune hemolytic anemia. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 42, n. 5, p. 317–324, 2015.

NETO, S. W. Uso racional do sangue e componentes. In: VERRASTRO, Therezinha; LORENZI, Therezinha Ferreira; NETO, Silvano Wendel. **Hematologia e Hemoterapia: Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. 1ed. São Paulo: Atheneu, 2005, p.255-265.

PETTY, K. et al. Antenatal anemia increases the risk of receiving postpartum red blood cell transfusions although the overall risk of transfusion is low. **Transfusion**, v. 58, n. 2, p. 360–365, 1 fev. 2018.

REIKVAM, H. et al. A pilot study of the possibility and the feasibility of haemoglobin dosing with red blood cells transfusion. **Vox Sanguinis**, v. 99, n. 1, p. 71–76, 2010.

REIKVAM, H. et al. Evaluation of noninvasive methods for the estimation of haemoglobin content in red blood cell concentrates. **Transfusion Medicine**, v. 21, n. 3, p. 145–149, 2011.

SCHÜMANN, K.; SOLOMONS, N. W. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? **Advances in Nutrition: An International Review Journal**, v. 8, n. 3, p. 401–408, 15 maio 2017.

SHARMA, S.; SHARMA, P.; TYLER, L. N. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. **American family physician**, v. 83, n. 6, p. 719–24, 2011.

SPAHN, D. R.; SPAHN, G. H.; STEIN, P. Evidence base for restrictive transfusion triggers in high-risk patients. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 42, n. 2, p. 110–114, 2015.

STANGER, S. H. W. et al. Blood Inventory Management: Hospital Best Practice. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 26, n. 2, p. 153–163, 2012.

SWEENEY, J. D. Control of blood utilization. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 39, n. 2, p. 139–144, 2008.

TINMOUTH, A. et al. Reducing the Amount of Blood Transfused. **Arch Intern Med**, v. 165, p. 845–852, 2005.

TINMOUTH, A.; MACPHERSON, J. Reducing the amount of blood transfused by changing clinicians' transfusion practices. **Transfusion**, v. 47, n. SUPPL. 2, 2007.

WIKIQUOTE. Paracelso. Disponível em: <https://pt.wikiquote.org/wiki/Paracelso/>
Acesso em: 28 de maio de 2019.

WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: **World Health Organization**; 2015.

ZAGO, M. A. O paciente com anemia. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013, p.59-65.

ZAGO, M. A. O paciente com anemia. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004, p.104-113.

10. ANEXOS

ANEXO A - Parecer de aprovação do comitê de ética

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de dose de hemoglobina em transfusão de concentrados de hemácias.

Pesquisador: CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 64420617.5.0000.5553

Instituição Proponente: Secretaria de Saúde do Distrito Federal - Regional de Saúde do Paranoá

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.050.694

Apresentação do Projeto:

Toda transfusão traz em si um risco ao receptor e, por isso, deve ser indicada de forma criteriosa. Atualmente, a regra geral utilizada para dose de administração é: uma unidade de concentrado de hemácias eleva o hematócrito em 3% e a hemoglobina em 1g/dL. Apesar dessa aproximação ser útil, a realidade é mais complexa, pois existe uma grande variabilidade entre o conteúdo das bolsas e os próprios receptores. Assim, uma forma de reduzir a quantidade de bolsas de hemácias transfundidas é fornecendo a cada paciente a dose de hemoglobina apropriada. Existem diversos benefícios ao se utilizar a dose de hemoglobina para a transfusão de concentrado de hemácias (CH), como: permitir que o banco de sangue utilize de forma racional as unidades de CH; adotar uma política de dose nas transfusões de hemácias, reduzindo a exposição dos pacientes às transfusões alogênicas; entre outras. O presente projeto realizará um estudo observacional no Hospital da Região Leste/ DF, realizando cálculos de volume sanguíneo, concentração de hemoglobina por concentrado de hemácias e dose de hemoglobina necessária para cada paciente. Sem intervenções nas requisições de transfusão, mas comparando as transfusões realizadas com base em dose e aquelas com base em unidades. Dessa forma, acredita-se que ao utilizar o cálculo de dose de hemoglobina para cada paciente e selecionar concentrados de hemácias com conteúdo de hemoglobina mais próximos da necessidade do receptor, seja possível atingir os níveis de hemoglobina pretendidos.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPCS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_790905.pdf	19/04/2017 12:33:14		Aceito
Orçamento	Orcamento_planilha.doc	11/03/2017 12:56:48	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito
Outros	CV_Dr_Dante.docx	11/03/2017 12:56:07	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito
Outros	curriculum_vitae.pdf	03/02/2017 11:17:26	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

Página 03 de 04

Continuação do Parecer: 2.050.694

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	03/02/2017 11:16:41	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Estudo_dose_hemoglobina.docx	03/02/2017 10:57:55	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia.pdf	03/02/2017 10:56:55	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	03/02/2017 09:43:10	CYNTHIA MARIA LEAO YAMADA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 08 de Maio de 2017

Assinado por:

Helio Bergo
(Coordenador)

ANEXO B—Formulário de requisição de transfusão

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA
REQUISIÇÃO DE TRANSFUSÃO

Hospital: _____ Data: ____/____/____ Clínica: _____ Leito: _____

Paciente (nome completo): _____ Idade: _____

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

Diagnóstico: _____

Indicação para Transfusão: _____

Antecedentes Transfusionais: O paciente já recebeu outras transfusões? ☐ Não ☐ Sim ☐ Ignorado

Data da última transfusão: ____/____/____ Reação transfusional prévia? ☐ Não ☐ Sim Qual? _____

Modalidade da Transfusão

☐ Programa para a data: ____/____/____ Hora: ____:____

☐ Rotina - em até 24 horas

☐ Urgente - em até 3 horas

☐ Emergência - Assinar Declaração Médica (verso)

☐ Reserva para cirurgia. Data da cirurgia: ____/____/____

Procedimentos especiais (justificar)

() Irradiado () Lavado () Filtrado () Fenotipado

Justificativas e Observações:

Resultados Laboratoriais que justifiquem a indicação:

Hb ____ g/dl Ht: ____% Plaquetas ____ x10³/mm³

TP: ____ TTPa: ____ Fibrinogênio: ____ mg/dl

HEMOCOMPONENTES	QUANTIDADE (UN.)
Conc. Hemácias (CH)	
Conc. Plaquetas (CP)	
Plasma Fresco (PFC)	
Crioprecipitado (CRIO)	
Plaquetaférese	
Outros	

Médico solicitante (CRM/Carimbo/Assinatura) _____ Hora: ____:____

“O serviço de hemoterapia não deve aceitar requisições incompletas, rasuradas ou ilegíveis”.

PORTARIA Nº 158/GM/MS, DE 04 DE FEVEREIRO 2016.

PARA USO EXCLUSIVO DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

1. Observações: _____

Recebimento/entrega Hora: ____:____. Responsável: _____

Liberação Hora: ____:____

Dados do Receptor	
ABO / Rh(D)	PAI

2. Unidades de hemocomponentes transfundidas

Nº DOAÇÃO/ TIPO HEMCOMPONENTE ABO/RH(D)	VALIDADE	INSP VISUAL	TÉCNICO EXAMES	TÉCNICO TRANSFUSÃO	DATA e HORA	SINAIS VITAIS
						PA: ____x____ mmHg Pulso: ____bpm Temperatura: ____°C
						PA: ____x____ mmHg Pulso: ____bpm Temperatura: ____°C