UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM
HEMOTERAPIA E BIOTECNOLOGIA

BRUNO VIEIRA DIAS

Impacto da auditoria prospectiva das indicações
de hemotransfusão ambulatorial no
Hemocentro de Santa Catarina

Ribeirão Preto
2015

BRUNO VIEIRA DIAS

Impacto da auditoria prospectiva das indicações de hemotransfusão
ambulatorial no Hemocentro de Santa Catarina

Artigo apresentado à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Área de concentração: Hemoterapia e
Medicina Transfusional.

Orientador(a): Gil Cunha de Santis

Ribeirão Preto
2014

FOLHA DE APROVAÇÃO

Bruno Vieira Dias

“Impacto da auditoria prospectiva das indicações de hemotransfusão ambulatorial no Hemocentro de Santa Catarina”

Artigo apresentado à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional

Aprovado em: / /

Banca examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedico esse trabalho aos pacientes que dependem de transfusão sanguínea, para quem os dados aqui obtidos podem representar algum benefício, tornando todo esforço verdadeiramente válido.

AGRADECIMENTOS

A todos os amigos e familiares que participaram dessa importante etapa da minha vida, com todo o apoio e compreensão;

À Direção do HEMOSC pelo incentivo fundamental;

A toda a equipe do Hemocentro de Ribeirão Preto, pela dedicação na organização de todo o Programa de Mestrado;

Aos colegas da primeira turma do Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia, que estiveram juntos em todos os momentos dessa jornada.

RESUMO

Introdução: A transfusão de sangue é um importante recurso terapêutico, muito utilizado em todo o mundo, mas que apresenta diversos efeitos adversos potenciais. Sua utilização nem sempre ocorre de forma criteriosa, o que tem motivado o desenvolvimento de medidas de auditoria tanto retrospectivas como prospectivas a fim de promover a conservação do sangue. As transfusões ambulatoriais têm sido pouco estudadas, sobretudo quanto à pertinência técnica. A partir de janeiro de 2014 os pacientes encaminhados ao HEMOSC para transfusão ambulatorial passaram a ser submetidos a um atendimento médico com aprovação pré-transfusional obrigatória. O impacto dessa medida não é bem estabelecido.

Materiais e métodos: As solicitações de transfusão encaminhadas ao HEMOSC entre julho de 2013 e junho de 2014 foram avaliadas retrospectivamente, período correspondente aos seis meses anteriores e subsequentes ao início do atendimento médico pré-transfusional. Os pacientes foram analisados em grupos de acordo com o diagnóstico, e as medianas de hematócrito, hemoglobina e contagem plaquetas pré-transfusionais foram comparadas entre os grupos. O número de solicitações e de unidades transfundidas nos distintos períodos também foi comparado.

Resultados: Os pacientes portadores de tumores sólidos foram maioria entre os transfundidos na instituição e apresentaram medianas de hematócrito e hemoglobina (25,70 e 8,4 respectivamente) superiores às de outras especialidades, sobretudo da Onco-hematologia (21,85 e 7,2; $p<0,01$) e da Hematologia (21,80 e 6,9; $p<0,01$). Resultados semelhantes foram obtidos com as contagens de plaquetas, com mediana de 28.000 (7.000 – 57.000) da Oncologia, enquanto a da Onco-hematologia foi 10.000 (2.000 – 70.000; $p<0,01$) e a da Hematologia foi 6.500 (3.000 – 21.000; $p<0,01$). Não houve diferença significativa no número de solicitações de transfusão entre os períodos analisados, mas o número de unidades transfundidas foi reduzido significativamente no segundo período (1009 e 941; $p=0,019$), assim como um maior número de hemocomponentes filtrados e irradiados foi transfundido após o início do atendimento médico (227 e 278; $p<0,01$).

Conclusão: Os pacientes da Oncologia foram encaminhados para transfusão de hemácias com níveis mais elevados de hematócrito e hemoglobina, bem como contagens de plaquetas mais altas comparativamente às outras especialidades. O atendimento médico com aprovação pré-transfusional obrigatória foi capaz de reduzir o número de bolsas transfundidas e aumentar o uso de hemocomponentes modificados. Os efeitos de longo prazo dessa forma de auditoria prospectiva podem ser ainda mais expressivos, com o aprimoramento da técnica e desenvolvimento de medidas educativas visando o uso racional do sangue.

Palavras-chave: transfusão de sangue, auditoria clínica, medicina transfusional.

ABSTRACT

Introduction: Blood transfusion is an important therapeutic resource used all over the world, but involves potential adverse events. Since it is not always used in a conscientious way, several retrospective and prospective audit strategies have been developed, in order to improve blood conservation. Outpatient transfusion appropriateness has not been thoroughly studied. As of January 2014 patients who are referred to HEMOSC have been undergoing a medical evaluation and pre-transfusion mandatory approval. The impact of these medical evaluations has not yet been properly studied.

Materials and methods: Transfusion requests forwarded to HEMOSC between July 2013 and June 2014 have been retrospectively evaluated, corresponding to six months before and after the beginning of the medical evaluation strategy. Patients have been analysed in groups according to diagnosis and the median of pretransfusion hematocrit, hemoglobin and platelet counts were compared among the groups. The numbers of requests as well as the units transfused in both periods were also compared.

Results: Most of the patients transfused at the institution were suffering from solid tumours and presented median hematocrit and hemoglobin (25,70 and 8,4 respectively) higher than those from other areas, especially Onco-hematology (21,85 and 7,2; $p<0,01$) and Hematology (21,80 and 6,9; $p<0,01$). Similar results have been obtained in platelet counts comparison. Oncology's median were 28.000 (7.000 – 57.000), while Onco-hematology's were 10.000 (2.000 – 70.000; $p<0,01$) and Hematology's were 6.500 (3.000 – 21.000; $p<0,01$). There was no significant difference between the number of transfusions requested in 2013 and in 2014. However, the number of transfused units was significantly reduced (1009 and 941; $p=0,019$) and a higher number of filtrated and irradiated blood components were transfused after the implementation of medical evaluation (227 and 278; $p<0,01$).

Conclusion: Oncology patients were referred to transfusion with higher levels of hematocrit and hemoglobin as well as platelet counts than those presented by patients from other areas. Medical evaluations with mandatory pre-transfusional approval were able to reduce the number of blood bags transfused and increase the use of modified components. Long-term effects of this audit strategy might be even more profound and educational measures should be taken in order to foster rational blood use.

Key words: blood transfusion, clinical audit, transfusion medicine.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	8
MATERIAIS E MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

Introdução

A transfusão de hemocomponentes é uma das práticas clínicas mais frequentemente utilizadas no mundo¹. Cerca de 92 milhões de bolsas de sangue são coletadas anualmente e aproximadamente 85 milhões de unidades de concentrado de hemácias (CH) são transfundidas em todo o mundo². Esta modalidade terapêutica precisa ser usada de forma criteriosa, especialmente pelo fato de estar relacionada a diversos aspectos desfavoráveis, tais como: fonte limitada de obtenção, alto custo de produção, reações transfusionais e, especialmente, risco de transmissão de agentes infecciosos¹⁻⁴. Existe uma grande variação na prática transfusional em diferentes regiões e mesmo entre profissionais de uma mesma localização, mas a existência dos mencionados fatores adversos potencialmente relacionados à transfusão justifica a busca por uma redução nas taxas de transfusão, sobretudo daquelas presumidamente desnecessárias, ou até mesmo inadequadas².

A transfusão de hemácias tem como objetivo aumentar o consumo de oxigênio pelos tecidos, através do aumento da oferta de oxigênio. Entretanto, nem sempre o aumento dos níveis de hemoglobina, e consequentemente do conteúdo arterial de oxigênio, se traduz em elevação do consumo de oxigênio pelos tecidos, uma vez que inúmeros fatores interferem na capacidade de extração de oxigênio por parte dos tecidos. Além disso, o débito cardíaco e a microcirculação desempenham papel crucial no transporte de oxigênio, de forma independente dos níveis de hemoglobina. Desse modo, idealmente a necessidade de transfusão de hemácias deveria ser avaliada com base nas medidas dinâmicas do débito cardíaco, bem como da saturação venosa e do conteúdo arterial de oxigênio, o que é inviável na prática clínica, mesmo em pacientes hospitalizados⁵. Considerando tais limitações, a decisão de transfundir hemácias costuma se basear especialmente nos níveis de hematócrito e hemoglobina, mas também devem ser levados em conta parâmetros clínicos, especialmente os sinais vitais, a presença de sintomas atribuídos à anemia e a existência de comorbidades, sobretudo as doenças cardiovasculares^{2,6}.

A transfusão de concentrado de plaquetas pode ser realizada de forma terapêutica, quando o paciente com plaquetopenia apresenta sangramento atribuído à baixa contagem de plaquetas, e também pode ser realizada de forma profilática, com o intuito de prevenir episódios de sangramento em pacientes com plaquetopenia grave. Não há consenso definido sobre o gatilho ideal de contagem de plaquetas abaixo do qual a transfusão deve ser realizada, e esse é um dos desafios para a decisão sobre quando transfundir concentrado de plaquetas em pacientes sem sangramento. O manual do Ministério da Saúde preconiza a transfusão

profilática para pacientes com contagens de plaquetas inferiores a $10.000/\text{mm}^3$ ou inferiores a $20.000/\text{mm}^3$ na presença de fatores de risco, tais como: febre, doença do enxerto contra o hospedeiro, leucemia promielocítica aguda, utilização de drogas que encurtam a sobrevivência das plaquetas, hiperleucocitose ou queda rápida da contagem das plaquetas⁷.

Muitos esforços têm sido empregados visando uma maior conservação do sangue e a redução das taxas de transfusões inadequadas, sobretudo pelos comitês transfusionais^{3,5,8}. A definição de uma política transfusional a ser seguida na instituição é um importante ponto de partida, tornando-se uma referência para tomadas de decisão futuras. Além disso, outras medidas encontram-se no escopo de atuação de tais comitês, com o objetivo de aumentar a segurança transfusional, bem como o uso do sangue de forma adequada e em conformidade com a política transfusional definida. Dentre essas medidas, a auditoria retrospectiva de um percentual das transfusões realizadas na instituição é uma importante ferramenta que possibilita uma análise detalhada da prática transfusional, e consequentemente a elaboração de medidas corretivas perante os eventuais equívocos identificados, bem como medidas preventivas e educativas para promoção de melhorias na qualidade do serviço^{9,10,11}.

Outra estratégia utilizada em alguns serviços para reduzir o uso inadequado do sangue é a auditoria prospectiva, modalidade que já se mostrou eficaz, por ser capaz de prevenir a ocorrência de transfusões inadequadas, e não apenas registrá-las. Entretanto, apresenta grande demanda de mão-de-obra especializada, o que pode tornar difícil sua implementação¹². Em uma revisão sistemática envolvendo diversos campos de atuação da área da saúde, a auditoria se mostrou geralmente eficaz, em grau que variou de leve a moderado, mas com potencial de ser mais eficaz quanto maior a taxa de inadequação do objeto de estudo da auditoria¹³. Hawkins e colaboradores demonstraram uma redução de 33% na utilização hospitalar de plasma fresco congelado após a implementação de uma política de aprovação pré-transfusional obrigatória para todas as solicitações de hemocomponentes, exceto concentrados de hemácias¹⁴. Tuckfield e colaboradores também relataram sua experiência com a auditoria prospectiva, num estudo em que não foi adotada a obrigatoriedade de aprovação pré-transfusional, e sim uma estratégia de discutir com o médico prescritor a indicação de transfusão sempre que houvesse discordância com os critérios da política institucional previamente definida¹⁵. Quando houve insistência por parte do médico prescritor, o sangue foi invariavelmente fornecido. Numa comparação com um período anterior ao início de tais medidas houve redução das taxas de transfusões inadequadas de hemácias (16% para 3%), plasma (31% para 15%) e plaquetas (13% para 2,5%). Já no Hospital Universitário de Galveston, no Texas, a aprovação pré-transfusional obrigatória foi adotada, incluindo além de

todas as solicitações de plasma, plaquetas e crioprecipitado, 10% das solicitações de concentrados de hemácias¹⁶. Outro relato de auditoria prospectiva identificou uma taxa de 45% de solicitações de plasma consideradas inadequadas em dois hospitais canadenses, permitindo a elaboração de medidas corretivas¹⁷. Nesse estudo, apenas as transfusões de plasma foram analisadas.

As transfusões de sangue são realizadas principalmente em pacientes hospitalizados, mas outra forma de se utilizar o sangue na prática clínica é em pacientes não internados, em regime ambulatorial. No Brasil foram realizadas cerca de 3 milhões de transfusões no ano de 2012, das quais aproximadamente 450 mil foram em regime ambulatorial¹⁸. Essa proporção é semelhante à relatada num estudo envolvendo idosos nos Estados Unidos da América¹⁹. Apesar de a transfusão ambulatorial ser um importante recurso terapêutico, e desempenhar grande papel evitando excessivas internações hospitalares, a literatura disponível acerca das suas particularidades é escassa, baseada principalmente em aspectos econômicos. Alguns aspectos específicos podem ser facilmente identificados, tais como: maior caráter eletivo, já que habitualmente as transfusões em caráter de urgência ou emergência são destinadas a pacientes mais graves; e um perfil mais restrito de doenças e especialidades médicas envolvidas, já que diversos médicos, sobretudo cirurgiões e anestesistas dificilmente encaminham pacientes para transfusão fora do ambiente hospitalar. Dessa forma, a elaboração de uma estratégia de auditoria prospectiva com uso da aprovação pré-transfusional obrigatória para transfusões ambulatoriais pode ser considerada uma medida viável, e com resultados não relatados previamente.

Até o fim de 2013, os pacientes encaminhados ao Hemocentro de Santa Catarina (HEMOSC), em Florianópolis (hemocentro coordenador), com requisição de transfusão não passavam por atendimento médico. As solicitações de transfusão eram avaliadas por um médico da instituição apenas eventualmente se, por demanda espontânea da equipe de enfermagem, fosse percebida alguma potencial inadequação técnica. A partir de 01/01/2014, de acordo com uma mudança no Procedimento Operacional Padrão (POP), todos os pacientes encaminhados para transfusão passaram a ser atendidos por um médico hematologista da instituição, com registro em prontuário, consistindo em uma etapa obrigatória para a realização de qualquer transfusão no ambulatório. Após a avaliação clínica e laboratorial, a transfusão solicitada era confirmada ou alterada pelo médico. As alterações poderiam ser quantitativas, com suspensão da transfusão ou alteração do número de unidades a serem transfundidas, ou qualitativas, em relação ao uso de hemocomponentes especiais (filtrados, irradiados, lavados ou fenotipados).

Apenas uma instituição também realiza transfusões ambulatoriais no município de Florianópolis, mas em pequeno número. Desse modo, a prática transfusional do ambulatório do HEMOSC representa essencialmente as transfusões ambulatoriais da região.

O objetivo do presente estudo foi identificar o perfil dos pacientes encaminhados à transfusão ambulatorial no HEMOSC e analisar o impacto do atendimento médico especializado e da aprovação pré-transfusional obrigatória na prática transfusional da instituição.

Materiais e métodos

Todas as solicitações de transfusão de CH e concentrado de plaquetas (CP), encaminhadas para realização no ambulatório do HEMOSC em Florianópolis, no período de 01/07/2013 a 30/06/2014, foram analisadas retrospectivamente. Esse período abrange os seis primeiros meses após a instalação do atendimento médico especializado pré-transfusional e os seis meses prévios. Foram excluídas do estudo as solicitações de pacientes com idade abaixo de 14 anos de idade, bem como de pacientes redirecionados para receber a transfusão em regime hospitalar.

Os pacientes foram classificados em grupos de especialidade médica de acordo com o diagnóstico. Os três principais grupos foram Oncologia, representada por todas as neoplasias não-hematológicas, Onco-hematologia, composta por pacientes com hemopatias malignas, e Hematologia, onde foram categorizados os pacientes com doenças hematológicas benignas. Além disso, subgrupos foram estabelecidos pela eventual presença de sangramento ativo, além de comorbidades como cardiopatias ou insuficiência renal crônica.

Para as transfusões de plaquetas, três grupos de indicações foram listados: plaquetopenia isolada, preparo para procedimento invasivo e sangramento ativo.

Os pacientes transfundidos em diferentes ocasiões foram contabilizados a cada requisição de transfusão encaminhada ao HEMOSC. Os prontuários dos pacientes cujas requisições de transfusão sofreram alguma alteração no atendimento médico pré-transfusional também foram analisados.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HEMOSC, conforme parecer consubstanciado 875.206.

A confecção do banco de dados e a análise estatística foram realizadas com o auxílio dos softwares SPSS® versão 17.0 e MedCalc® versão 12.3.0.0. Os gráficos foram confeccionados através do software GraphPad Prism® versão 5.01. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis numéricas foram comparadas entre os grupos através do teste de Mann-Whitney U ou de teste de Kruskal-Wallis, quando havia três ou mais variáveis. As frequências obtidas nas variáveis categóricas foram comparadas entre pacientes pelo teste de chi-quadrado. Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Um total de 1249 solicitações de transfusão foi analisado, das quais 650 ocorreram nos seis primeiros meses estudados (julho a dezembro de 2013) e 599 nos seis meses subsequentes (janeiro a junho de 2014). Do total, 1138 continham pedido de CH e 212 de CP. As 101 solicitações que continham no mesmo formulário CH e CP foram incluídas nas estatísticas de ambas as modalidades de transfusão. A Oncologia representou o maior grupo, seguido pela Onco-hematologia. Juntas, essas duas corresponderam a mais de 80% de todas as solicitações de transfusão (tabela 1).

Tabela 1: Características dos pacientes

Pacientes (n=1249)	2013	2014
Sexo (% feminino)	53,3	61,4
Idade mediana (anos)	61,9 (14,9 – 105,7)	63,1 (15,6 – 106,3)
Diagnóstico (especialidade)		
Oncologia (%)	306 (47,07)	278 (46,41)
Onco-hematologia (%)	217 (33,38)	204 (34,05)
Hematologia (%)	94 (14,46)	81 (13,52)
Outros (%)	20 (3,07)	33 (5,50)
Não informado (%)	13 (2,00)	3 (0,50)
Subgrupos (condições associadas)		
Insuficiência renal crônica (%)	22 (3,38)	20 (3,33)
Sangramento ativo (%)	33 (5,07)	37 (6,17)
Cardiopatas (%)	39 (6,00)	44 (7,34)

Os valores de hematócrito pré-transfusionais tiveram a mediana calculada em 24,1 (12,0-32,5), que foi comparada com as medianas por especialidade, conforme ilustrado no

gráfico 1. As solicitações da Oncologia tiveram a mediana de 25,7 (13,1-31,7), que foi significativamente superior às medianas da Onco-hematologia (21,85; 12,0-32,5) e da Hematologia (21,80; 14,0-32,3).

Os mesmos cálculos foram realizados com os valores de hemoglobina, e a mediana total foi de 7,80 (3,0-10,7). As solicitações da Oncologia também tiveram a mediana significativamente superior às demais especialidades (gráfico 2), com o valor de 8,40 (4,5-10,7), enquanto os resultados da Onco-hematologia e da Hematologia foram respectivamente 7,20 (3,0-10,7) e 6,90 (4,7-9,6).

Gráfico 1: Hematócrito pré-transfusional por especialidade

* p<0,01

Gráfico 2: Hemoglobina pré-transfusional por especialidade

* p<0,01

Separando-se os valores de hematócrito e hemoglobina em faixas, a maior parte das solicitações da Oncologia encontrava-se entre as faixas 3 e 4, enquanto as das demais especialidades apresentaram predomínio das faixas 2 e 3 (tabelas 2 e 3).

Tabela 2: Faixas de hematócrito (Ht) pré-transfusional por especialidade

Faixa	Ht (%)	Oncologia n (%)	Onco-hematologia n (%)	Hematologia n (%)	Outros n (%)
1	≤ 18,0	8 (1,6)	27 (12,0)	5 (8,5)	2 (6,2)
2	18,1 – 22,0	64 (12,7)	104 (46,4)	26 (44,0)	13 (40,6)
3	22,1 – 26,0	236 (46,9)	70 (31,3)	18 (30,5)	14 (43,8)
4	26,1 – 30,0	188 (37,4)	19 (8,5)	9 (15,3)	3 (9,4)
5	> 30,0	7 (1,4)	4 (1,8)	1 (1,7)	0
	Total	503	224	59	32

Tabela 3: Faixas de hemoglobina pré-transfusional por especialidade

Faixa	Hb (g/dL)	Oncologia n (%)	Onco-hematologia n (%)	Hematologia n (%)	Outros n (%)
1	≤ 6,0	16 (3,5)	33 (12,8)	14 (15,6)	7 (13,0)
2	6,1 – 7,5	80 (17,6)	127 (49,2)	55 (61,1)	17 (31,5)
3	7,6 – 9,0	274 (60,4)	82 (31,8)	19 (21,1)	24 (44,4)
4	9,1 – 10,0	82 (18,1)	12 (4,7)	2 (2,2)	5 (9,3)
5	> 10,0	2 (0,4)	4 (1,5)	0	1 (1,8)
	Total	454	258	90	54

O gráfico 3 apresenta os resultados relativos às contagens de plaquetas, que igualmente demonstraram níveis mais elevados nas solicitações oriundas da Oncologia (28.000; 7.000-57.000), frente à Onco-hematologia (10.000; 2.000-70.000) e Hematologia (6.500; 3.000-21.000).

Quando analisadas de acordo com a indicação clínica, as solicitações de CP devido à plaquetopenia isolada, sangramento ativo ou como preparo para procedimento invasivo tiveram contagens de plaquetas semelhantes entre si (dado não apresentado).

Gráfico 3: Contagem de plaquetas pré-transfusional por especialidade

* p<0,01

A análise dos subgrupos não revelou diferença nas medianas de hematócrito ou hemoglobina para a presença de sangramento ou cardiopatia. Apenas para os portadores de insuficiência renal crônica houve diferença significativa na mediana de hematócrito quando comparada à dos demais pacientes, (21,0; 15,0-30,0 versus 24,3; 12,0-32,5 respectivamente, $p < 0,01$).

Apenas quatro solicitações de transfusão foram sujeitas a alguma alteração por parte dos médicos do HEMOSC no período estudado de 2013. Já em 2014, após a instauração da avaliação médica pré-transfusional obrigatória, esse número subiu para 64 (tabela 4). Dessas, 22 tiveram alteração quantitativa, com redução na quantidade de CH a serem transfundidos, e 42 foram alteradas qualitativamente, com inclusão ou exclusão de processo de modificação nos hemocomponentes. O número de solicitações de transfusão de hemácias variou de forma não significativa entre 2013 e 2014, conforme apresentado na tabela 5. Entretanto, a redução no número de transfusões foi significativa, de 1009 para 941 ($p = 0,019$).

Não houve alteração em nenhuma requisição de transfusão de concentrados de plaquetas.

Dentre as modificações de hemocomponentes, o uso de unidades filtradas, bem como irradiadas foi significativamente maior em 2014 em comparação com 2013, enquanto o uso de hemácias fenotipadas não sofreu mudanças. Não houve utilização de hemácias lavadas em todo o período estudado.

Tabela 4: Solicitações de transfusão de concentrados de hemácias (CH)

Solicitações de transfusão de CH (n=1138)	2013 (n=574)	2014 (n=564)	
Solicitações alteradas (%)	4 (0,69)	64 (11,34)	$p < 0,01^*$
Redução do número de unidades	2 (0,34)	22 (3,90)	$p < 0,01^*$
Modificação de hemocomponentes	2 (0,34)	42 (7,44)	$p < 0,01^*$

*"p" calculado pelo teste do chi-quadrado

Tabela 5: Concentrados de hemácias (CH) transfundidos

CH solicitados (n=1975)	2013 (n=1011)	2014 (n=964)	p= 0,139
CH transfundidos	1009	941	p=0,019*
CH filtrados	227	278	p< 0,01*
CH irradiados	206	254	p< 0,01*
CH fenotipados	31	31	p=1,0

*"p" calculado pelo teste de Mann-Whitney U

Os pacientes que tiveram unidades de CH suspensas pelo médico do HEMOSC foram investigados quanto à possível ocorrência de reencaminhamento com uma nova requisição de transfusão (tabela 6). Os dois pacientes que tiveram uma unidade de CH suspensa em 2013 retornaram para nova transfusão, mas em ambos os casos o intervalo foi superior a 30 dias. Dos 22 pacientes com unidades suspensas em 2014, apenas 6 retornaram para nova transfusão, 3 deles com menos de 20 dias e outros 3 com mais de 90 dias de diferença. Dentre os pacientes que retornaram precocemente, o da SSH 786 recebeu inicialmente 1 concentrado de hemácias, e apesar de estar com hemoglobina de 9,7 g/dL houve insistência do médico assistente para que a segunda unidade fosse realizada, sob o risco de suspender o tratamento quimioterápico previsto, considerando que a hemoglobina inferior a 10,0 g/dL mesmo que assintomática não permitiria a sequência do tratamento. O mesmo ocorreu com o paciente da SSH 995, que retornou 3 dias depois para receber a terceira unidade de concentrado de hemácias, estando nessa ocasião com hemoglobina 9,2 g/dL.

Tabela 6: Pacientes que voltaram a transfundir após redução prévia do número de unidades

Registro	Data	Hb	Alteração	Motivo	Retorno (dias)
SSH 107	30/07/2013	6,7	Reduzido de 3 para 2 CH	Evitar sobrecarga de volume	51
SSH 280	16/09/2013	8,0	Reduzido de 2 para 1 CH	Evitar sobrecarga de volume	35
SSH 761	27/01/2014	10,7	Suspensa a transfusão	Assintomático com Hb>10	147
SSH 786	04/02/2014	7,9	Reduzido de 2 para 1 CH	Paciente jovem assintomático	9
SSH 942	14/03/2014	8,9	Reduzido de 2 para 1 CH	Evitar transfusão excessiva	91
SSH 972	24/03/2014	8,8	Reduzido de 2 para 1 CH	Evitar transfusão excessiva	98
SSH 995	31/03/2014	6,6	Reduzido de 3 para 2 CH	Evitar sobrecarga de volume	3
SSH 1049	15/04/2014	7,1	Reduzido de 2 para 1 CH	Paciente jovem assintomático	20

Abreviação: SSH = solicitação de serviços hemoterápicos.

Discussão

O conhecimento do perfil de pacientes atendidos em um ambulatório para transfusão de sangue é fundamental para o planejamento de medidas de segurança transfusional, bem como de estratégias visando reduzir o uso desnecessário do sangue. O presente estudo foi capaz de delinear o perfil dos pacientes transfundidos na instituição, composto em sua maioria por pacientes portadores de câncer, especialmente tumores sólidos. Na escassa literatura específica acerca de transfusões ambulatoriais, um estudo de Menis e colaboradores¹⁹ avaliou as transfusões ambulatoriais em idosos nos Estados Unidos da América no ano de 2001, e após as solicitações de sangue por “anemia não-especificada”, o maior grupo de pacientes transfundidos foi de pacientes oncológicos.

Anemia é um achado muito frequente em portadores de neoplasias, e está relacionada a um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes²⁰. Diversos fatores podem ser identificados como causadores da anemia relacionada ao câncer, pela própria doença, como sangramentos, infiltração medular pela neoplasia, anemia de doença crônica, bem como fatores relacionados ao tratamento, sobretudo pela mielotoxicidade da quimioterapia e radioterapia²¹. Apesar dos avanços na radioterapia, permitindo a obtenção de bons resultados com menos efeitos adversos, e do surgimento de drogas menos tóxicas substituindo gradativamente alguns agressivos quimioterápicos, a anemia ainda é causada em grande monta por essas modalidades terapêuticas.

As diretrizes transfusionais no manejo da anemia do câncer não diferem muito daquelas para pacientes de outras doenças em geral. O National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda que a transfusão para pacientes assintomáticos seja realizada com a meta de manter a hemoglobina acima de 7 g/dL e que pacientes sintomáticos recebam transfusão de acordo com os sintomas apresentados, sendo habitualmente suficiente manter a hemoglobina entre 8 e 10 g/dL²². Já a American Society of Hematology (ASH) em conjunto com a American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomenda que as transfusões para pacientes oncológicos sigam uma política restritiva sempre que o quadro for hemodinamicamente estável e não houver síndrome coronariana aguda²⁴. Percebe-se nas diretrizes uma tendência de evitar a busca por corrigir os níveis de hemoglobina em pacientes assintomáticos, mesmo os que estejam recebendo quimioterapia ou radioterapia, reservando o uso do sangue para tratamento dos quadros de anemia sintomática, idealmente de forma restritiva, o que já se mostrou ser uma medida segura⁹.

Uma das medidas disponíveis para tentar evitar transfusões de sangue é o uso dos agentes estimuladores da eritropoiese, como a eritropoetina e seus derivados sintéticos. Entretanto, diversos riscos têm sido associados com a sua utilização, sobretudo nos pacientes portadores de câncer, motivando diversas publicações acerca da segurança de tais substâncias. Em três metanálises foi identificado maior risco de trombose, bem como piora de sobrevida com o uso dos agentes estimuladores da eritropoiese^{24, 25, 26}. Por esse motivo começaram a surgir restrições para sua utilização na prática clínica. A agência regulatória dos Estados Unidos da América, Food and Drug Association (FDA), passou a considerar contra-indicado o uso de tais agentes para pacientes portadores de câncer recebendo tratamento com intenção curativa, restringindo seu uso para pacientes em tratamento paliativo²⁷. Desse modo, a transfusão de sangue permanece como uma medida essencial no tratamento da anemia relacionada ao câncer.

Apesar de ser uma ferramenta valiosa, a hemotransfusão também não é uma medida isenta de riscos. Além dos riscos inerentes a qualquer ato transfusional, pacientes portadores de câncer podem apresentar efeitos adversos adicionais. Numa análise retrospectiva realizada por Khorana e colaboradores, a transfusão de concentrados de hemácias bem como de plaquetas foi relacionada a um maior risco de trombose venosa profunda, trombose arterial e maior taxa de mortalidade hospitalar²⁸. Em outro estudo retrospectivo, Chau e colaboradores identificaram que a taxa de recidiva pós-operatória de tumores de cabeça e pescoço foi maior em pacientes que receberam transfusão²⁹. Bhide e colaboradores também estudaram o efeito da transfusão em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e o uso do sangue durante a quimioterapia e radioterapia foi relacionado a maiores taxas de recidiva local e piora da sobrevida global³⁰. Todos os estudos mencionados foram retrospectivos e a relação causal entre o uso do sangue e os desfechos avaliados não foi claramente comprovada. Entretanto, ainda que não seja possível tirar conclusões definitivas sobre a magnitude dos riscos da transfusão em pacientes oncológicos, a tentativa de evitar o uso excessivo do sangue é uma medida bastante justificável, sobretudo nos casos de anemia assintomática.

O atendimento médico com aprovação pré-transfusional obrigatória se mostrou uma medida capaz de reduzir a ocorrência de transfusões inadequadas. Além de possibilitar a reavaliação técnica das indicações das transfusões, outros benefícios também podem ser obtidos, tais como: revisão do preenchimento da solicitação de transfusão feita pelo médico assistente, uma medida simples que pode prevenir a ocorrência de erros graves, como a transfusão de um hemocomponente erradamente anotado no formulário; registro em

prontuário mais detalhado do quadro clínico e do procedimento a ser realizado, permitindo que reavaliações eventualmente necessárias tenham conteúdo mais rico.

Nenhum relato de auditoria prospectiva de transfusões ambulatoriais foi publicado previamente, e o objetivo desse estudo foi relatar uma experiência bem sucedida de uso da auditoria prospectiva com aprovação pré-transfusional obrigatória de todos os pacientes encaminhados ao ambulatório da instituição, valendo-se especialmente do caráter menos urgente dessa modalidade de transfusão. Embora tal estratégia seja bem atrativa para ser amplamente usada, ela não é isenta de dificuldades, em especial pela grande demanda de recursos humanos, exigindo muitas horas de trabalho de profissionais médicos para sua execução. Outro desafio é o potencial constrangimento que o avaliador pode sentir ao interferir em uma prescrição de outro médico. Mesmo sendo prevista na legislação vigente³¹, a alteração de uma solicitação de transfusão de sangue pode vir a causar desconforto entre os médicos, levando a uma atuação menos efetiva do avaliador. No presente estudo, porém, o atendimento médico foi capaz de provocar alteração significativa no número de concentrados de hemácias transfundidos, mesmo com o fato de o número de solicitações não ter variado significativamente entre os períodos analisados. E observando-se a grande quantidade de transfusões realizadas com hematócrito e hemoglobina classificados como faixa 4 (hematócrito > 26 e hemoglobina > 9), é possível que exista potencial para um número ainda maior de suspensões de transfusão. Em 2014, 40 solicitações de 2 CH foram realizadas sem alteração para pacientes com hematócrito na faixa 4. O hematócrito pós-transfusional com a transfusão de apenas 1 CH nesses pacientes teria grande chance de já ser superior a 30%, permitindo supor que mesmo que tais pacientes estivessem sintomáticos antes da transfusão, a segunda bolsa provavelmente foi desnecessária.

Os pacientes que tiveram unidades de CH suspensas foram observados quanto à possibilidade de que retornassem com uma nova solicitação de transfusão em pouco tempo, o que caracterizaria um adiamento da transfusão, e não propriamente uma suspensão. Dos 22 pacientes que tiveram unidades de CH suspensas em 2014, apenas 6 retornaram para nova transfusão no período do estudo. Em 3 desses, o intervalo foi superior a 90 dias, sugerindo se tratar de nova ocorrência clínica, e que a transfusão suspensa não evitaria a nova transfusão. Dos outros 3 que retornaram em intervalo menor, 2 deles foram transfundidos com hemoglobina na faixa 4, devido a uma registrada insistência por parte do médico assistente. Os dados permitem supor que a suspensão praticada não gerou apenas deslocamento da data das transfusões, e sim uma real diminuição do número de bolsas transfundidas.

No presente estudo os níveis de hematócrito, hemoglobina e plaquetas pré-transfusionais foram significativamente mais elevados nos pacientes da Oncologia Clínica quando comparados aos pacientes da Onco-hematologia. Esse dado provavelmente está relacionado a diferenças de estratégia no manejo da anemia entre as especialidades médicas envolvidas. Um dado que reforça tal hipótese é a de que os valores foram muito semelhantes entre os grupos Onco-hematologia e Hematologia, que são grupos de pacientes assistidos rotineiramente por hematologistas, enquanto os pacientes da Oncologia são assistidos por oncologistas. A mielotoxicidade causada pela quimioterapia e pela radioterapia é certamente responsável por grande parte das transfusões em pacientes oncológicos. Entretanto, os pacientes da Onco-hematologia também são frequentemente submetidos a protocolos intensos de tratamento, além de terem muitas citopenias causadas pelas próprias doenças de base, e ainda assim foram transfundidos com níveis mais baixos de hematócrito, hemoglobina e plaquetas, o que parece indicar a existência de uma conduta mais cautelosa por parte dos hematologistas em transfundir seus pacientes.

O aumento significativo encontrado na utilização de hemocomponentes filtrados e irradiados foi decorrente do acréscimo pelos médicos avaliadores. A adequação do tipo de hemocomponente a ser transfundido pode representar importante ganho de qualidade na transfusão, prevenindo reações transfusionais como doença enxerto-hospedeiro relacionada à transfusão, reação febril não-hemolítica, prevenção de transmissão de CMV, aloimunização HLA, entre outras. Tal medida reforça que o objetivo da auditoria prospectiva não é apenas a redução dos índices de transfusão, mas também das reações transfusionais, garantindo que o hemocomponente a ser utilizado seja o mais adequado para cada paciente específico.

As conclusões deste estudo apresentam algumas importantes limitações que precisam ser consideradas. Trata-se de um estudo retrospectivo, baseado principalmente em informações presentes em formulários, sujeitos a erros de preenchimento e eventual carência de relevantes informações. Entretanto, importantes informações foram obtidas, e novos estudos com maior tempo de seguimento poderão identificar os efeitos de longo prazo da implementação do atendimento médico pré-transfusional na rotina do serviço. Além disso, os dados deste estudo poderão subsidiar o planejamento de medidas educativas para o público médico, de modo mais direcionado para o público-alvo específico, e permitindo a adaptação do conteúdo dos treinamentos para atender às demandas de instrução e capacitação de modo mais efetivo. Muito além dos benefícios imediatos de um programa de auditoria, as melhorias oriundas de programas educativos podem se estender por longo prazo e proporcionar um importante aprimoramento na qualidade da prática transfusional e o uso racional do sangue.

Referências bibliográficas

1. GLOBAL DATABASE ON BLOOD SAFETY. Disponível em <http://www.who.int/bloodsafety/global_database/GDBS_Summary_Report_2011.pdf>. Acesso em 13 de agosto de 2014.
2. CARSON, Jeffrey, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of Internal Medicine*, volume 157, n. 1, p. 49-58, 2012.
3. LIUMBRUNO, Giancarlo Maria; RAFANELLI, Daniela. Appropriateness of blood transfusion and physicians' education: a continuous challenge for Hospital Transfusion Committees? *Blood Transfusion*, volume 10, p. 1-3, 2012.
4. JASON, Edwards, et al. Patient blood transfusion management: discharge hemoglobin level as a surrogate marker for red blood cell utilization appropriateness. *Transfusion*, Volume 52, issue 11, p. 2445-2451, 2012.
5. HAYNES, Sarah.; TORELLA, Francesco. The role of hospital transfusion committees in blood product conservation. *Transfusion Medicine Reviews*, Volume 18, n. 2, p. 93-104, 2004.
6. HOGSHIRE, Lauren; CARSON, Jeffrey. Red blood cell transfusion: what is the evidence when to transfuse?. *Current Opinion in Hematology*, Volume 20, n. 6, p. 546-51, 2013.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Guia para uso de hemocomponentes*. Brasília: Editora MS – 2010.
8. TORELLA, Francesco. et al. Can hospital transfusion committees change transfusion practice? *Journal of the Royal Society of Medicine*, Volume 95, p. 450-2, 2002.

9. HÉBERT, P. C., et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *The New England Journal of Medicine*, Volume 340, n. 6, p. 409-17, 1999.

10. LEAHY, Michael F. et al. A pragmatic approach to embedding patient blood management in a tertiary hospital. *Transfusion*, Volume 54, n. 4, p. 1133-45, 2014.

11. BARR, Paul J. et al. The appropriateness of red blood cell use and the extent of overtransfusion: right decision? Right amount?. *Transfusion*, Volume 51, n. 8, p. 1684-94, 2011.

12. VERLICCHI, Franco. Evaluation of clinical appropriateness of blood transfusion. *Blood Transfusion*, Volume 8, p. 89-93, 2010.

13. IVERS, Noah. et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Volume 6, 2012.

14. HAWKINS, Timothy. et al. Can mandatory pretransfusion approval programmes be improved? *Transfusion Medicine*, Volume 4, n. 1, p. 45-50, 1994.

15. TUCKFIELD, Annabel. et al. Reduction of inappropriate use of blood products by prospective monitoring of transfusion request forms. *Medical Journal of Australia*, Volume 167, n. 9, p. 473-6, 1997.

16. JACKSON, Grace N. C.; SNOWDEN, Cindi A.; INDRIKOV, Alexander J. A prospective audit program to determine blood component transfusion appropriateness at a large University Hospital: a 5-year experience. *Transfusion Medicine Reviews*, Volume 22, n. 2, p. 154-161, 2008.

17. LUK, Cynthia. et al. Prospective audit of the use of fresh frozen plasma, based on Canadian Medical Association transfusion Guidelines. *Canadian Medical Association Journal*, Volume 166, n. 12, p. 1539-40, 2002.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. *Caderno de informação: sangue e hemoderivados*. Brasília: Editora MS – 2014.
19. MENIS, Mikhail. et al. Blood use in the ambulatory setting among elderly in the United States. *Transfusion*, Volume 49, n. 6, p. 1186-94, 2009.
20. SCHRIJVERS, Dirk. Management anemia in cancer patients. *The Oncologist*, Volume 16, suppl. 3, p. 12-8, 2011.
21. BORMANIS, Janis. et al. Erythropoiesis-stimulating agents (ESAs): Do they still have a role in chemotherapy-induced anemia (CIA)? *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Volume 87, n. 2, p. 132-9, 2013.
22. RODGERS, George. et al. Cancer- and chemotherapy-induced anemia. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. Volume 10, p. 628-53, 2012.
23. RIZZO, J. et al. American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update on the Use of Epoetin and Darbepoetin in Adult Patients With Cancer. *Journal of Oncology Practice*. Volume 6, n. 6, p. 317-20, 2010.
24. TONELLI, M. et al. Benefits and harms of erythropoiesis-stimulating agents for anemia related to cancer: a meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, Volume 180, p. 62-71, 2009.
25. BOHLIUS, J. et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, Volume 373, p. 1532–42, 2009.

26. BENNETT, C. et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *The Journal of the American Medical Association*, Volume 299, p. 914–24, 2008.
27. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). FDA briefing document: Oncologic Drugs Advisory Committee. FDA; March 13, 2008. Disponível em <<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4345b2-01-FDA.pdf>>. Acesso em 20 de maio de 2015.
28. KHORANA, Alok. et al. Blood transfusions, thrombosis and mortality in hospitalized cancer patients. *Archives of Internal Medicine*, Volume 168, n. 21, p. 2377-81, 2008.
29. CHAU, J. et al. Transfusion as predictor of recurrence and survival in head and neck cancer surgery patients. *Journal of Otorhynology – Head and Neck Surgery*, Volume 39, n. 5, p. 516-22, 2010.
30. BHIDE, S. et al. Anemia during sequential induction chemotherapy and chemoradiation for head and neck cancer: the impact of blood transfusion on treatment outcome. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Volume 73, n. 1, p. 391-8, 2009.
31. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, artigo 182, parágrafo 13.