Adriana Lucia de Oliveira Silva

Avaliação do impacto da transfusão emergencial de hemocomponentes ABO não idênticos na sobrevida e gravidade dos pacientes vítimas de trauma

Dissertação apresentada ao Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências**.**

Área de concentração: Doenças Tropicais e Saúde Internacional
Orientadora: Drª. Carla Luana Dinardo

São Paulo
2019

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo – Bibliotecário Carlos José Quinteiro, CRB-8 5538

© Reprodução autorizada pelo autor

Silva, Adriana Lucia de Oliveira
Avaliação do impacto da transfusão emergencial de hemocomponentes ABO não idênticos na sobrevida e gravidade dos pacientes vítimas de trauma / Adriana Lucia de Oliveira Silva. – São Paulo, 2019.
Dissertação (Mestrado) – Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.
Área de concentração: Doenças Tropicais e Saúde Internacional
Orientadora: Carla Luana Dinardo

Descritores: 1. TRANSFUSÃO. 2. GRUPOS SANGUÍNEOS. 3. MORTALIDADE. 4. FERIMENTOS E LESÕES.

USP/IMTSP/BIB-15/2019.

DEDICATÓRIA

Dedico e agradeço a ***Deus e ao Mestre Jesus*** por cuidarem de meu corpo, mente e espírito nessa jornada. Por me darem forças nos momentos que eu já não as tinha, por me darem a esperança nos momentos de dificuldades, conforto nos momentos dolorosos e amor em toda a plenitude da vida. Que de todas as conquistas, a maior seja sempre em trazer luz a consciência de minha conduta durante a jornada de qualquer conquista, para enaltecer seus ensinamentos em minha vida.

A minha querida e amada filha, ***Sarah Oliveira Cruz*****,** que é a minha estrela maior aqui nessa existência. Minha fonte imensurável de amor e luz. Nós duas sabemos as dificuldades e obstáculos superados, e o quanto a nossa significativa união nos fortaleceu, uma a outra, nessa jornada. Sem a sua compreensão, auxílio e incentivo seria impossível a realização desse trabalho.

Ao meu grande amigo ***Joel da Cunha,*** que sonhou esse sonho junto comigo. Cada café e conversa me auxiliaram nessa conquista. Sua lucidez e experiência sempre me fortaleceram e foram fundamentais. Sua amizade, carinho e cuidado estarão para sempre comigo... A.D.U.S.

Ao grupo de formiguinhas do CEAV e família maior, ***Cidinha, Bel, Dagu, Rosely, Rosmery, Marley, as minhas vozinhas de coração****,* ***Janaína Talarico e Valéria Barone Russo***, por sempre estarem comigo, por todo carinho, amparo e torcida. Amo vocês !!

A minha querida amiga e professora ***Bete Parra***, que é uma luz nesse mundo e me auxiliou na minha recuperação para que eu pudesse seguir adiante em meus projetos. Minha profunda gratidão. Namastê!

*Dedico esse trabalho a minha querida **vó Laide**, meu exemplo maior de amor, dignidade e conduta.*

A lembrança de teu abraço, sorriso e luz fortalecem meus caminhos, e seus sábios e assertivos conselhos ecoam em meu coração e norteiam minha caminhada.

(In memoriam)

AGRADECIMENTOS

Drª. Carla Dinardo sempre me inspirou profunda admiração muito antes de iniciarmos esse projeto, quando eu apenas era uma das ouvintes em suas palestras e, ao longo dessa realização, a admiração somente aumentou. Difícil falar sobre a Dra. Carla sem me emocionar, pois foi ela que, definitivamente, proporcionou a realização desse grande sonho que por muito tempo esteve tão distante da minha realidade. Minha gratidão por sua disponibilidade e alegria em me orientar, por seu carinho e paciência, pelo incentivo e auxílio e por ser esse ser humano brilhante e de coração enorme. Você é muito querida para mim e, em meu coração carrego a eterna gratidão por ter me estendido a mão e ter feito a diferença em minha vida.

Agradeço a ***Márcia Dezan*** que é muito competente no que faz, sempre envolvida nos projetos e muito empenhada para que eles aconteçam. Agradeço por todo auxílio, por sua autenticidade e direcionamento, tão importantes para mim. Saiba que lhe tenho grande gratidão!

Querida Silvia Leão Bonifácio, a quem estimo profundamente e tenho muito a agradecer por toda generosidade, disponibilidade e amizade. Desde que cheguei na Fundação Pró sangue você esteve muito presente comigo, com suas palavras de apoio, carinho e incentivo. Você é muito especial.

Agradeço aos queridos ***Vítor Medeiros*** e ***Antônio Galucci*** *pela torcida, incentivo,* conversas e alegria que trouxeram leveza nos dias difíceis.

Agradeço a ***Larissa Feijó*** por estar comigo em grande parte do desenvolvimento desse projeto e que permitiu que ele acontecesse. Eu não teria conseguido sem o seu auxílio, dedicação e cuidado, que tornou esse projeto um pouco seu também.

Agradeço a ***Marina Conrado*** por trazer luz do conhecimento e, principalmente, de amizade durante a caminhada. Todo auxílio foi fundamental para que esse projeto pudesse acontecer.

Agradeço a ***Valéria Brito*** por ser esse ser humano ímpar, seu cuidado com todos ao seu redor é um exemplo, e como foi importante durante a caminhada. Você é uma luz de amor, compreensão e fraternidade.

Agradeço aos meus amigos de Pós- graduação ***Fabio Augusto (Pi)*** e ***Ingrid Ribeiro*** pela companhia nessa jornada, por estarmos sempre unidos, e sermos um pelo outro.

Agradeço a todos os meus queridos colegas e amigos da Fundação Pró-Sangue do ***Laboratório de Imunohematologia Avançada, Laboratório de Imunohematologia de doadores, Laboratório Imunohematologia clínica*** *e* ***Agência Transfusional,*** por todo auxílio, amizade, torcida e incentivo. Em especial, agradeço aos queridos ***Anderson Carvalho, Théo, Rosely, Lucélia, Gustavo, Denise, Fabinho, Regina Cardoso****,* ***Dr. Felipe Melo*** *e* ***Dra. Cíntia.*** Vocês são maravilhosos!

Agradeço ao ***Dr. Pedro Ferreira,*** da equipe de ***Cirurgia Geral e Trauma do Departamento de Cirurgia da FMUSP,*** por sua disponibilidade e valiosa contribuição com o projeto.

Agradeço ao ***Abel Neto*** e ***Lucas Basolli*** pela realização da análise estatística, pela paciência e auxílio em minhas limitações e dificuldades, pelo cuidado e amizade.

Agradeço ao ***Dr. Frederico Leon Arrabal Fernandes*** e ***Dr. Itamar de Souza Santos*** pelas orientações e contribuições tão pontuais na qualificação. Meu sincero respeito e gratidão.

Agradeço a toda equipe da ***DAM - Divisão de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas***, em especial agradeço a ***Clarice A. Milani Machado*** por todo movimento realizado para atender as minhas urgências.

Agradeço ao ***Instituto de Medicina Tropical- USP***, a Profa. ***Dra. Hiro Goto*** (coordenadora) e professores membros, por permitirem a realização desse projeto como aluna da Pós-Graduação. Agradeço, em especial, a ***Eliane Araújo*** por toda orientação e auxílio e ***Dra. Profa. Dra. Thelma Suely Okay*** que contribuiu com esse projeto.

Ao **Dr. Alfredo Mendrone Junior** e ao **Prof Dr. Vanderson Rocha**, meus agradecimentos pela oportunidade de desenvolver essa pesquisa.

Agradeço especialmente a querida ***Ana Lúcia Girello*** que me acompanha desde de meus primeiros passos na hemoterapia e que foi e é tão importante na minha vida.

Todos estarão em minha memória, iluminados pela gratidão e carinho. Meu muito obrigada!!

O presente trabalho foi realizado com apoio da ***Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)*** - Código de Financiamento 001, no qual agradeço imensamente.

“Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria como o metal que soa ou como o sino que tine.

E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.”

Coríntios 13:1,2

RESUMO

Silva ALO. Avaliação do impacto da transfusão emergencial de hemocomponentes ABO não idênticos na sobrevida e gravidade dos pacientes vítimas de trauma (dissertação). São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2019.

Racional: No atendimento inicial ao paciente vítima de trauma, as transfusões de sangue comumente acontecem em caráter de extrema urgência, não havendo tempo hábil para a realização dos testes pré-transfusionais. Nesta situação, podem ser administrados hemocomponentes ABO compatíveis, mas não idênticos, até que a determinação do tipo ABO da vítima seja feita. Existem evidências recentes em literatura que associam a transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (concentrado de plaquetas, plasma fresco e concentrado de hemácias) a maior mortalidade e morbidade de pacientes críticos. **Objetivo:** Avaliar o impacto da transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos na mortalidade de 30 dias e gravidade de pacientes vítimas de trauma. **Métodos:** Trata-se de estudo de coorte retrospectivo em que foram selecionados pacientes vítimas de trauma atendidos entre 2016 e 2018 pela Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, com requisição de transfusão de extrema urgência. Foram avaliadas variáveis clínicas e laboratoriais que serviram de base para cálculo dos escores APACHE II e APACHE IV, visando determinar a gravidade dos pacientes à admissão na UTI. O grupo de pacientes que receberam menos de três hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24h de atendimento foi comparado ao grupo que recebeu três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos em termos de escore APACHE à admissão na UTI e mortalidade por todas as causas em 30 dias. **Resultados:** A transfusão de três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos (concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco ou crioprecipitado) nas primeiras 24 horas de internação hospitalar associou-se significativamente a maior gravidade dos

pacientes traumatizados na admissão na UTI (OR 2,88; IC 95% 1,25 – 6,53; p=0,011). O mesmo efeito foi observado com a transfusão de ao menos uma unidade de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (OR 5,22; IC 95% 1,23 – 23,82; p=0,026). O número total de transfusões nas primeiras 24 horas de atendimento hospitalar, a indicação de neurocirurgia, idade, o escore APACHEII e a não realização de cirurgia de emergência associaram-se de forma independente ao aumento da mortalidade em 30 dias na coorte estudada. Não houve associação entre transfusão de três ou mais unidades de hemocomponentes ABO não idênticos e aumento nas taxas de mortalidade em 30 dias. **Conclusão:** A transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos aumenta a gravidade dos pacientes traumatizados à admissão na UTI. A determinação imediata tipo ABO das vítimas de trauma com fornecimento de hemocomponentes ABO idênticos parece ser clinicamente vantajoso no cenário do trauma.

Descritores: Transfusão. Grupos sanguíneos. Mortalidade. Ferimentos e Lesões.

ABSTRACT

Silva ALO. Impact of emergency transfusion of non-identical ABO blood components on survival and severity of trauma patients (dissertation). São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2019.

Background: In the initial care of trauma patients, blood transfusions commonly occur on an extremely urgent basis, with no time to perform the pre-transfusion tests. In this situation, compatible but not identical ABO blood components may be administered until the victim's ABO type determination is made. There is recent evidence in the literature that associates transfusion of non-identical ABO blood components (platelet concentrate, fresh plasma and red blood cell concentrate) with higher mortality and morbidity in critically ill patients. **Objective:** To evaluate the impact of non-identical ABO blood component transfusion on 30-day mortality and severity of trauma patients**. Methods:** This was a retrospective cohort study in which trauma patients treated between 2016 and 2018 by the Pro-Blood Hemocenter Foundation of São Paulo, with the request for extremely urgent transfusion, were selected. Clinical and laboratory variables that were the basis for calculating APACHE II and APACHE IV scores were evaluated to determine the severity of patients on ICU admission. The group of patients receiving less than three non-identical ABO blood components in the first 24 hours of care was compared to the group receiving three or more non-identical ABO blood components in terms of APACHE admission score and 30-day all-cause mortality. **Results:** Transfusion of three or more non-identical ABO blood components (RBC concentrate, platelet concentrate, fresh plasma or cryoprecipitate) within the first 24 hours of hospitalization was significantly associated with higher severity of trauma patients on ICU admission (OR 2,88, CI 95% 1,25 – 6,53; p=0.011). The same effect was observed with transfusion of at least one non-identical ABO platelet concentrate unit (OR 5,22; CI 95% 1,23 – 23,82; p=0.026). The

total number of transfusions in the first 24 hours of hospital care, indication of neurosurgery, age, APACHEII score and non-emergency surgery were independently associated with increased 30-day mortality in the cohort studied. There was no association between transfusion of three or more non-identical ABO blood component units and increased 30-day mortality rates. **Conclusion:** Transfusion of non-identical ABO blood components increases the severity of trauma patients on ICU admission. The immediate ABO determination of trauma victims with the provision of identical ABO blood components appears to be clinically advantageous in the trauma setting.

Descriptors: Transfusion. Blood groups. Mortality. Wounds and injuries.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Representação dos tipos sanguíneos A, B, AB e O, com os respectivos antígenos e anticorpos que caracterizam cada tipo sanguíneo. Podemos observar que nenhum antígeno específico ao tipo O é adicionado à estrutura do antígeno H. Adaptado Abbas, 2015.[10] 3

Figura 2- Representação dos tipos ABO e seus respectivos antígenos solúveis, representados apenas pela porção de carboidrato imunodominante final, no entanto, obrigatoriamente adicionado ao antígeno H. 7

Figura 3- Fluxo de elegibilidade dos pacientes 30

Figura 4- Total de hemocomponentes transfundidos segundo o tipo ABO. (A) Hemocomponentes não idênticos nas primeiras 24 horas; (B) Hemocomponentes idênticos nas primeiras 24 horas; (C) Total de hemocomponentes em 30 dias. 34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIC	Complexo imunes circulantes
CH	Concentrado de Hemácias
CP	Concentrado de Plaquetas
CRIO	Crioprecipitado
PF	Plasma Fresco
PS	Pronto-socorro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Biossíntese dos antígenos do sistema ABO e sistema H 04

Tabela 2 - Transfusões ABO incompatíveis e ABO compatíveis não idênticas 08

Tabela 3 - Frequência fenotípica do sistema de grupo sanguíneo ABO. (%) 12

Tabela 4 - Classificação de perda volêmica baseada na condição clínica inicial 16

Tabela 5 - Dados coletados..... 27

Tabela 6 - Dados demográficos da coorte de pacientes estudados 31

Tabela 7 - Distribuição das Transfusões ABO idênticas e não idênticas na coorte de pacientes de trauma estudados 35

Tabela 8 - Avaliação de fatores clínicos e epidemiológicos associados com mortalidade em 30 dias na coorte estudada (univariada) 36

Tabela 9 - Associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PF, CP e CRIO) e mortalidade em 30 dias (univariada) 37

Tabela 10 - Associação entre variáveis clínicas e mortalidade em 30 dias na coorte estudada – modelo da análise multivariada usando APACHEII 39

Tabela 11 - Associação entre variáveis clínicas e mortalidade em 30 dias na coorte estudada – modelo da análise multivariada usando APACHEIV 39

Tabela 12 - Associação entre variáveis clínicas e demográficas com APACHE II > 20 na admissão da UTI (análise univariada) 41

Tabela 13 - Associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PF, CP e CRIO) com APACHE II > 20 na admissão da UTI (análise univariada) 42

Tabela 14 - Associação entre variáveis clínicas e APACHEII>20 à admissão na UTI na coorte estudada – modelo da análise multivariada 43

Tabela 15 - Associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PF, CP e CRIO) e APACHEII>20 à admissão na UTI na coorte estudada – modelo da análise multivariada 43

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 1

1.1 INTRODUÇÃO À HEMOTERAPIA 1

1.2 TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES E TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS..... 13

1.3 SUPORTE HEMOTERÁPICO NO TRAUMA 14

1.4 TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES ABO NÃO IDÊNTICOS 17

2 JUSTIFICATIVA PARA O PROJETO 22

3 OBJETIVOS 23

3.1 OBJETIVO GERAL 23

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 23

4 METODOLOGIA 24

4.1 DESENHO DO ESTUDO 24

4.2 LOCAL 24

4.3 ASPECTOS ÉTICOS 24

4.4 BANCO DE DADOS CONSULTADOS 24

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 25

4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 25

4.7 VARIÁVEIS AVALIADAS 25

4.8 ESTATÍSTICA 28

4.9 CÁLCULO AMOSTRAL 29

5 RESULTADOS 30

5.1 RECRUTAMENTO DE PACIENTES 30

5.2 DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES INCLUÍDOS 31

5.3 DISTRIBUIÇÃO DE TRANSFUSÕES ABO IDÊNTICAS E ABO NÃO IDÊNTICAS 33

5.4 ANÁLISE DA MORTALIDADE 36

5.5 IMPACTO DA TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES ABO NÃO IDÊNTICOS NA GRAVIDADE DOS PACIENTES TRAUMATIZADOS 40

6 DISCUSSÃO 44

7 CONCLUSÕES 49

REFERÊNCIAS 50

APÊNDICE A 56

ANEXO 63

1 Introdução

1.1 Introdução à hemoterapia

Na história da humanidade, o sangue sempre esteve associado a fortes significados simbólicos. Para algumas civilizações, o sangue era símbolo de impurezas; para outras, fonte de vitalidade[1,2]. Os primeiros relatos do uso do sangue com finalidade terapêutica datam de 1492, quando, visando reanimar o Papa Inocêncio VIII, os médicos indicaram a ingestão do sangue de três crianças. O experimento não obteve sucesso e todos vieram a óbito[3].

Em 1628, o médico inglês Willian Harvey descreveu o sistema circulatório, abrindo caminho para sucessivas descobertas precursoras à transfusão sanguínea. A primeira transfusão de sangue heterólogo em humanos foi realizada e documentada em 1667 pelo médico francês Jean-Baptiste Denys, resultando em suposta reação hemolítica pós-transfusional. Devido a muitos insucessos, a transfusão ficou proibida por mais de um século após esses experimentos iniciais. Em 1818, foram realizadas autotransfusões de sangue em parturientes atendidas pelo médico obstetra James Blundell, com a finalidade de repor o sangue perdido devido às hemorragias ocorridas no parto. Embora sua primeira transfusão tenha resultado no óbito da paciente, ele persistiu nos procedimentos transfusionais, obtendo muitos resultados satisfatórios [2,3].

A medicina transfusional começou a criar corpo cientifico em 1900, em razão dos experimentos de Karl Landsteiner, médico imunologista Austríaco[4,5], que constatou padrões de aglutinação muito distintos quando da combinação de diferentes amostras sanguíneas com diversas amostras de plasma. Algumas combinações resultavam em intensa aglutinação, enquanto outras não, levando à

conclusão que, mesmo em pessoas saudáveis, existiam padrões diferentes de eritrócitos que não eram, como se acreditava na época, decorrentes de doença. Constatou-se, ainda, que algumas transfusões resultavam em reações fatais devido à incompatibilidade existente nesses diferentes padrões encontrados nos experimentos de Landsteiner, os quais deveriam ser respeitados. Essas diferenças sanguíneas foram intituladas como tipos sanguíneos A, B e O, e o início das transfusões respeitando o tipo ABO caracterizou o fim da fase de transfusões empíricas na hemoterapia[6].

Sabe-se hoje que o experimento realizado por Landsteiner nada mais é que a tipagem ABO direta e reversa realizada nos bancos de sangue como parte dos testes pré-transfusionais. Esse teste objetiva encontrar antígenos ABO presentes na membrana dos eritrócitos pelo uso de soro/plasma com anticorpos conhecidos, assim como os anticorpos presentes no soro/plasma através do uso de hemácias que também apresentam antígenos previamente conhecidos[7]. Em 1902, um ano após a descoberta dos tipos sanguíneos A, B e O, o tipo sanguíneo AB foi descrito por De Castello e Sturli[6] (Figura1).

Os principais alelos do lócus ABO (A1, B e O) só foram descritos em 1990, transcorridos 90 anos da descoberta de Landsteiner[7,8]. Segundo a definição da Internation Society of Blood Transfusion (ISBT)[9], cada sistema sanguíneo é definido por um único gene ou um conjunto de genes homólogos que estejam estreitamente ligados, com pouca ou nenhuma recombinação observável entre eles e que controlem um ou mais antígenos pertencentes ao sistema sanguíneo. Os antígenos do sistema ABO são carboidratos e, sendo assim, os genes do locus ABO codificam enzimas transferases que são responsáveis por depositar os antígenos correspondentes na membrana eritrocitária e não os antígenos propriamente ditos, como ocorre com aqueles de natureza proteica[6]. Os alelos A e B codificam enzimas funcionais, responsáveis pela expressão dos antígenos A e/ou B correspondentes na

membrana eritrocitária, enquanto o alelos O codifica enzima afuncional, levando à não-expressão de antígenos A e B nos eritrócitos.

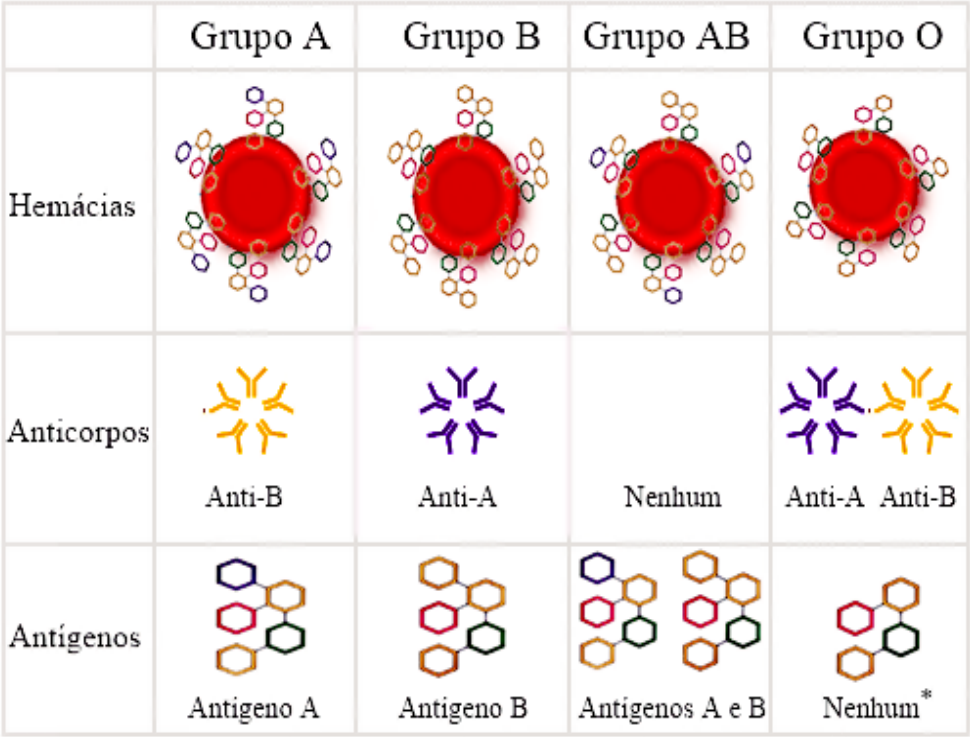


Figura 1- Representação dos tipos sanguíneos A, B, AB e O, com os respectivos antígenos e anticorpos que caracterizam cada tipo sanguíneo. Podemos observar que nenhum antígeno específico ao tipo O é adicionado à estrutura do antígeno H. Adaptado Abbas, 2015[10].

A expressão dos antígenos ABO não está restrita somente a membrana eritrocitária, sendo estes expressos em grande diversidade de tecidos, além de estarem também presentes como substâncias solúveis nos fluídos orgânicos (plasma, saliva, leite materno). A síntese dos antígenos do sistema ABO na membrana eritrocitária depende dos genes FUT 1 e FUT2. O gene FUT1 codifica enzima que converte em antígeno H um substrato precursor presente na membrana eritrocitária, através da adição de fucose. O antígeno H servirá como base para depósito dos antígenos A e/ou B nos eritrócitos. Indivíduos sem atividade de

FUT1(hh) são incapazes de expressar o antígeno H e, consequentemente, não apresentam antígenos A e B na membrana eritrocitária. Já a biossíntese de substâncias solúveis ABH depende do gene secretor FUT2 (Se), que codifica enzima responsável pela presença dos antígenos H, A e/ou B no plasma. A inatividade de FUT2 impossibilita a presença de substâncias ABH solúveis, sem afetar a biossíntese e expressão dos antígenos ABO nas hemácias. Indivíduos com este genótipo são denominados "não-secretores" e correspondem a aproximadamente 20% da população[6,7]. A relação dos antígenos do sistema ABO e H com as respectivas transferases estão descritos na Tabela1.

Tabela 1- Biossíntese dos antígenos do sistema ABO e sistema H.

Nº	Sistema	Símbolo	Localização	Genes (Alelo)	Enzimas Transferases (Carboidratos adicionados)	Antígenos
1	ABO	ABO	9q34.2	A (AA , AO)	N-acetilgalactosaminiltransferase (N-acetilgalactosamina)	A
				B (BB , BO)	Galactosiltransferase (Galactose)	B
				A e B	N-acetilgalactosaminiltransferase (N-acetilgalactosamina)	A
					Galactosiltransferase (Galactose)	B
				O (OO)	Afuncional (Ausente)	-
18	H	H	19q13.33	FUT1 (HH, Hh)	α-2-fucosiltransferase (Fucose)	H
				FUT1 (hh)	Afuncional	-

O sistema de grupo sanguíneo ABO descrito em 1900 é, sem dúvida, o mais importante dos sistemas de grupos sanguíneos na prática transfusional, pois as reações transfusionais de consequências mais sérias para o receptor são causados por incompatibilidade ABO[6,10]. Esses anticorpos anti-ABO apresentam grande amplitude térmica e são eficientes em ativar o sistema complemento por via clássica,

culminando em hemólise intravascular com liberação de hemoglobina, cenário que pode resultar em insuficiência renal aguda, coagulação intravascular disseminada e inflamação sistêmica. A extrema ativação do sistema imunológico, o consumo dos fatores de coagulação e a intensa destruição das hemácias compõem a gravidade dessa reação hemolítica aguda, sendo, portanto, indispensável a compatibilidade ABO nas transfusões de sangue[6,7,11].

Na ocorrência de transfusões ABO incompatíveis de concentrado de hemácias (CH), há, portanto, risco elevado de hemólise intravascular grave e potencialmente fatal[6,7,10,11].

Os anticorpos contra antígenos do sistema ABO têm ocorrência “natural”, ou seja, não precisam de estimulo imunogênico de antígenos eritrocitários via gestação ou transfusão para que sejam desenvolvidos, e possuem especificidade inversa aos antígenos presentes nos eritrócitos. Somente na faixa etária entre 5 e 10 anos esses anticorpos atingem o pico de sua titulação, embora o início de sua produção ocorra a partir do nascimento, estimulada pela microbiota intestinal[7]. Possivelmente, os glicolípidos estruturais da parede celular das bactérias comensais formadoras da microbiota intestinal, por apresentarem similaridade com os antígenos ABO inseridos na membrana eritrocitária, estimulam uma resposta imune cruzada, com proliferação e diferenciação direta de células B, que secretam anticorpos naturais e regulares contra antígenos do sistema ABO. Sugere-se que as células B responsivas a esses antígenos sejam células primitivas da imunidade, e que se assemelhem mais à imunidade inata devido à resposta de memória natural independente do linfócito T, atuando rapidamente nos estágios iniciais a estes estímulos antigênicos, secretando anticorpos naturais [10,12,13].

Os anticorpos anti-ABO são, na grande maioria, de classe IgM, mas que coexistem também com anticorpos de classe IgG, podendo também ser imunes e derivados de aloimunizações prévias. Ambos anticorpos, naturais e imunes,

apresentam grande amplitude térmica e capacidade de ativar o sistema complemento. Além disso, indivíduos do grupo sanguíneo O podem apresentar anticorpos anti-AB complexo, com especificidade para ambos antígenos (A e B). Os anticorpos anti-ABO são comumente denominados de isohemaglutininas e também estão associados à ocorrência de casos de doença hemolítica do recém-nascido na presença de incompatibilidade ABO materno-fetal, visto que a fração IgG pode cruzar a barreira placentária [6,7].

Anticorpos anti-ABO em altos títulos também estão associados à ocorrência de casos raros de hemólise aguda durante a infusão de plaquetas ou de concentrado de células progenitoras hematopoiéticas ABO incompatíveis[10,11]. A expressão desses antígenos em tecidos e órgãos sólidos também é de relevância em transplantes de órgão sólidos, podendo justificar casos de rejeição aguda ao enxerto na presença de incompatibilidade ABO [6,10,13].

No entanto, as transfusões, tanto de concentrado de hemácias, quanto de plasma (PF) e plaquetas (CP), podem ser ABO compatíveis não idênticas. As situações que caracterizam transfusões ABO incompatíveis e ABO compatíveis não idênticas estão descritas na Tabela 2. A transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos tem sido associada a maior morbidade e mortalidade de pacientes, conforme será discutido posteriormente. A formação de complexos imunes circulantes (*Circulating Immunocomplex* - CIC) pela ligação de substâncias solúveis ABO (Figura2) com anticorpos anti-ABO são apontados como responsáveis por esses desfechos deletérios[14-16].

Os CIC são formados a partir da interação das substâncias solúveis A e/ou B circulantes no plasma do paciente ou presentes no hemocomponente transfundido com os respectivos anticorpos IgM e IgG anti-ABO. Estes complexos ativam a cascata do complemento, principalmente pela via clássica, e se ligam a receptores FcR ativadores ou inibitórios, interferindo na resposta imune[6,7,17-19].

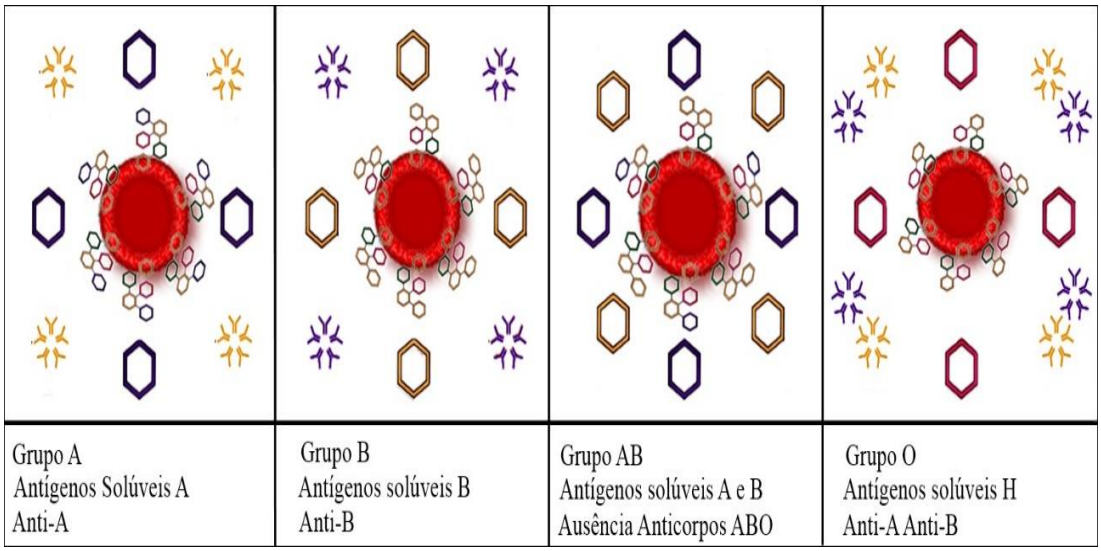


Figura 2- Representação dos tipos ABO e seus respectivos antígenos solúveis, representados apenas pela porção de carboidrato imunodominante final, no entanto, obrigatoriamente adicionado ao antígeno H.

O sistema complemento é bem responsivo aos CIC, e a ativação da cascata proteolítica desse sistema gera fragmentos proteicos, com funções efetoras distintas na remoção dos imunocomplexos do organismo. Alguns de seus fragmentos proteolíticos atuam como opsoninas, com eliminação dos imunocomplexos através de fagocitose pela interação de fragmentos C3 do complemento com receptores Fc nas células fagocitárias, enquanto outros fragmentos proteolíticos do complemento, como C3a, C4a e C5a, atuam como anafilotoxinas, promovendo resposta inflamatória[10,17].

Apesar de reportada em literatura a associação entre a transfusão ABO compatível não idêntica a piores desfechos clínicos, a causalidade desses desfechos deletérios permanece desconhecida, sendo pressuposto que seja devido à formação dos CIC[14-16].

Tabela 2 -Transfusões ABO incompatíveis e ABO compatíveis não idênticas

Receptor	Antígenos eritrocitários	Anticorpos Plasma	Substâncias solúveis ABO (Plasma)	Transfusão Não idêntica	Grupo sanguíneo (Doador)		Antígenos (Doador)	Anticorpos (Doador)	Substâncias solúveis ABO (Doador)
O	Ausentes	anti-A anti-B	Ausente	**CH**	**A**	**Incompatível**	**A**	**anti-B**	**A**
					B	**Incompatível**	**B**	**anti-A**	**B**
					AB	**Incompatível**	**A e B**	**Ausente**	**A e B**
				PF	A	Compatível	Ausentes	anti-B	A
					B	Compatível	Ausentes	anti-A	B
					AB	Compatível	Ausentes	Ausente	A e B
				CP	A	Incompatibilidade >	A	anti-B	A
					B	Incompatibilidade >	B	anti-A	B
					AB	Incompatibilidade >	A e B	Ausente	A e B

(continua)

(continuação)

Receptor	Antígenos eritrocitários	Anticorpos Plasma	Substâncias solúveis ABO (Plasma)	Transfusão Não idêntica	Grupo sanguíneo (Doador)		Antígenos (Doador)	Anticorpos (Doador)	Substâncias solúveis ABO (Doador)
A	A	anti-B	A	**CH**	O	Compatível	Ausentes	anti-A anti-B	H
					B	**Incompatível**	**B**	**anti-A**	**B**
					AB	**Incompatível**	**A e B**	**Ausente**	**A e B**
				PF	**O**	**Incompatível**	**Ausentes**	**anti-A anti-B**	**H**
					B	**Incompatível**	**B**	**anti-A**	**B**
					AB	Compatível	A e B	Ausente	A e B
				CP	O	Incompatibilidade <	Ausentes	anti-A anti-B	H
					B	Incompatibilidade >	B	anti-A	B
					AB	Incompatibilidade >	A e B	Ausente	A e B

(continua)

(continuação)

Receptor	Antígenos eritrocitários	Anticorpos Plasma	Substâncias solúveis ABO (Plasma)	Transfusão Não idêntica	Grupo sanguíneo (Doador)		Antígenos (Doador)	Anticorpos (Doador)	Substâncias solúveis ABO (Doador)
B	B	anti-A	B	**CH**	O	Compatível	Ausentes	anti-A anti-B	H
					A	**Incompatível**	**A**	**anti-B**	**A**
					AB	**Incompatível**	**A e B**	**Ausente**	**A e B**
				PF	**O**	**Incompatível**	**Ausentes**	**anti-A anti-B**	**H**
					A	**Incompatível**	**Ausentes**	**anti-B**	**A**
					AB	Compatível	Ausentes	Ausente	A e B
				CP	O	Incompatibilidade <	Ausentes	anti-A anti-B	H
					A	Incompatibilidade >	A	anti-B	A
					AB	Incompatibilidade >	A e B	Ausente	A e B

(continua)

(conclusão)

Receptor	Antígenos eritrocitários	Anticorpos Plasma	Substâncias solúveis ABO (Plasma)	Transfusão Não idêntica	Grupo sanguíneo (Doador)		Antígenos (Doador)	Anticorpos (Doador)	Substâncias solúveis ABO (Doador)
AB	A e B	Ausente	A e B	**CH**	O	Compatível	Ausentes	anti-A anti-B	H
					A	Compatível	A	anti-B	A
					B	Compatível	B	anti-A	B
				PF	**O**	**Incompatível**	**Ausentes**	**anti-A anti-B**	**H**
					A	**Incompatível**	**Ausentes**	**anti-B**	**A**
					B	**Incompatível**	**Ausentes**	**anti-A**	**B**
				CP	O	Incompatibilidade <	Ausentes	anti-A anti-B	H
					A	Incompatibilidade <	A	anti-B	A
					B	Incompatibilidade <	B	anti-A	B

A distribuição dos fenótipos ABO na população varia de acordo com as diferentes raças, conforme descrito na Tabela3 [20].

Tabela 3 - Frequência fenotípica do sistema de grupo sanguíneo ABO. (%)

Fenótipo	Caucasianos	Negros	Asiáticos
A1	33	19	27
A_2	10	8	Raro
B	9	20	25
O	44	49	43
A_1B	3	3	5
A_2B	1	1	Raro

Adaptado de Castilho L. *et al*.[20]

Ainda que o sistema ABO seja o mais importante na prática transfusional, já existem 38 sistemas de grupos sanguíneos descritos, os quais abrangem mais de 325 antígenos eritrocitários, alguns muito imunogênicos e capazes de desencadear a produção de anticorpos após exposição por gestação ou transfusão[9].

Com exceção do sistema de grupo sanguíneo ABO, os anticorpos contra antígenos dos outros sistemas de grupos sanguíneos são formados após a exposição a antígenos reconhecidos como não pertencentes a um determinado organismo, desencadeando a aloimunização, ou seja, a produção de anticorpos específicos e irregulares como resposta imunológica[7]. A exposição a esses antígenos pode ocorrer através de transfusão ou gestação[7,10,11]. Para determinar a relevância clínica dos anticorpos irregulares formados, alguns fatores devem ser avaliados: especificidade do anticorpo, classe e subclasse da imunoglobulina, amplitude térmica, capacidade de ativar complemento e frequência do antígeno correspondente na população [6,20]. Os anticorpos irregulares contra antígenos do sistema Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNS são considerados os mais relevantes na prática transfusional

devido à possibilidade de causar hemólise intravascular ou extravascular que podem causar após transfusões sanguíneas incompatíveis[6,7,20].

1.2 Transfusão de hemocomponentes e testes pré-transfusionais

A transfusão de sangue apresenta quatro modalidades: programada, com dia e hora pré-determinados; de rotina, a se realizar dentro das 24 horas; de urgência, a se realizar dentro de até 3 horas; e de extrema urgência, quando o retardo da transfusão pode acarretar risco de vida do paciente. Neste último caso, a liberação de sangue e componentes poderá ocorrer antes do término dos testes pré-transfusionais[21].

No caso de extrema urgência, é importante ressaltar que a legislação recomenda o uso de hemácias O RhD negativo e, na falta desse tipo sanguíneo, o uso de hemácias O RhD positivo pode ser utilizado, sobretudo em pacientes do sexo masculino ou em pacientes de qualquer sexo com mais de 45 anos de idade. Essa conduta visa determinar um tipo de hemocomponente que poderia ser utilizado para receptores de qualquer tipo sanguíneo ABO / Rh. Entretanto, existem evidências em literatura de efeitos deletérios associados à transfusão de hemocomponentes de tipo sanguíneo ABO não idêntico ao receptor[14-16]. Essas recomendações não estão restritas somente à legislação brasileira. No Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee, Joint United Kingdom ou JPAC[22], a recomendação para transfusão imediata é a administração de hemocomponentes de tipo sanguíneo O, sendo que, em mulheres com idade ≤ 50 anos, deve-se considerar a transfusão de hemocomponentes RhD negativo para evitar a sensibilização anti-D. O mesmo é recomendado pela organização *MDA Blood Services*, em Israel[23].

Os testes pré-transfusionais são elementos fundamentais para realização da transfusão sanguínea segura, pois determinam o tipo sanguíneo do paciente e do hemocomponente a ser transfundido, bem como a presença ou ausência de anticorpos irregulares que tenham significado clínico e que exijam a seleção de unidade antígeno-negativo para a transfusão. Esses testes direcionam a conduta transfusional. Os testes pré-transfusionais compreendem: teste de tipagem direta e reversa ABO, tipagem RhD, pesquisa de anticorpos irregulares e prova de compatibilidade em fase de soro de antiglobulina humana (AGH). Com eles, verifica-se a compatibilidade ou incompatibilidade entre o receptor e os hemocomponentes que serão transfundidos. Na situação de extrema urgência, em que os testes pré-transfusionais não são realizados, o receptor está em risco de apresentar reações hemolíticas pós-transfusionais pela presença de aloanticorpos no soro ou aloimunização a antígenos eritrocitários, sob risco de comprometer o futuro reprodutivo de mulheres em idade fértil, especialmente se houver formação de anti-K ou anti-D[21].

1.3 Suporte hemoterápico no trauma

O trauma é considerado um grande problema de saúde pública, totalizando 5,8 milhões de óbitos anuais no mundo, sendo que 1,2 milhões destes decorrem de acidentes terrestres, seguido de homicídios. Em ambos os casos, predomina a mortalidade de jovens do sexo masculino, na faixa etária entre 15 e 29 anos. Com dados tão alarmantes, o trauma passou a integrar as 169 metas propostas na Agenda 2030 do Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, que propõe a implementação de legislação mais efetiva a fim de reduzir esses índices de mortalidade em todo o mundo[24].

Devido ao grande potencial do paciente traumatizado grave progredir para óbito ou sequelas graves e irreversíveis, o atendimento a este tipo de paciente é considerado emergencial, exigindo uma complexa integração entre as equipes multidisciplinares, assim como seguimento de diretrizes assistenciais específicas. O correto cumprimento dos protocolos de assistência tem impacto direto na sobrevida dos pacientes e no desenvolvimento de sequelas, sendo isto mais evidente nas primeiras horas de atendimento ao trauma. O atendimento de maior criticidade é aquele que ocorre na primeira hora do pré-hospitalar, também denominado de "período de ouro"[25]. O suporte hemoterápico tem protagonismo nessa complexa rede de procedimentos e condutas, também representando fator determinante na sobrevida dos pacientes.

O sangramento maciço, quando presente no trauma, está associado a aumento de mortalidade, pois leva a insuficiente perfusão e oxigenação tecidual, podendo desencadear choque hipovolêmico, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) e morte. É uma condição que exige intervenção imediata, sendo primeiramente reposição da volemia e, posteriormente, normalização da oxigenação tecidual[26].

Segundo as recomendações do *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*[27,] é possível classificar a gravidade da perda volêmica através de escore que leva em consideração o nível de estado mental (Glasgow), parâmetros clínicos (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, pressão de pulso e diurese) e estimativa do volume de sangramento (Tabela 4). No entanto, alguns estudos demonstraram discrepâncias entre os parâmetros propostos e a realidade do paciente, principalmente no que tange o uso de medicações e a idade da vítima, representando limitação do escore apresentado[28].

O sangramento maciço associa-se à necessidade imediata de transfusão de hemocomponentes (concentrado de hemácias, plasma e concentrado de plaquetas)

em grandes quantidades. Define-se como transfusão maciça a necessidade de reposição de 50% da volemia do paciente em até 3 horas. A transfusão maciça pode causar alterações fisiopatológicas graves, piorando as condições do paciente além do próprio trauma. As principais complicações associadas à transfusão maciça são: hipotermia, secundária à temperatura dos hemocomponentes transfundidos; coagulopatia, causada pelo excesso de citrato, anticoagulante utilizado nas bolsas de sangue; e pela diluição dos fatores de coagulação. Estas complicações devem ser avaliadas e corrigidas precocemente. Acidose metabólica, hipotermia e coagulopatia compõem a chamada "tríade letal", podendo desencadear um ciclo vicioso do sangramento ('*Blood Vicious Cycle*'), com contínua hipotensão mesmo quando todas as intervenções são realizadas, inclusive a cirúrgica[26, 29,30].

Tabela 4 - Classificação de perda volêmica baseada na condição clínica inicial.

	Classe I	**Classe II**	**Classe III**	**Classe IV**
Perda Sanguínea (ml)	Até 750	750-1500	1500-2000	>2000
Perda Sanguínea (%)	Até 15	15-30	30-40	>40
Frequência Cardíaca	<100	>100	>120	>140
Pressão Arterial	Normal	Normal	Diminuída	Diminuída
Pressão de Pulso (mmHg)	Normal ou elevada	Diminuída	Diminuída	Diminuída
Frequência Respiratória	14-20	20-30	30-40	>35
Diurese (ml/h)	>30	20-30	42125	Desprezível
Estado Mental	Levemente ansioso	Moderadamente ansioso	Ansioso, confuso	Confuso, Letárgico
Reposição Volêmica	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides e sangue	Cristaloide e sangue

A reposição volêmica por hemocomponentes, assim como por cristalóides e colóides, pode levar à sobrecarga volêmica e diluição de componentes sanguíneos fundamentais para hemostasia, como plaquetas, fatores de coagulação e fibrinogênio. A acidose, condição esperada no paciente com sangramento e resultado da hipóxia tecidual e do metabolismo anaeróbico, contribui positivamente para coagulopatia, diminuindo a atividade plaquetária, assim como a hipotermia, que também agrava a coagulopatia. Mais além, o traumatismo múltiplo de órgãos, quando associado a todos esses fatores supradescritos, contribui para coagulação intravascular disseminada (CIVD), pois promove a liberação de fatores ativadores da cascata da coagulação[26].

Entre as propostas descritas para reposição de hemocomponentes no trauma, destacam-se: 1) Suporte "*ratio-driven"*, em que há a precoce utilização de plasma fresco e concentrado de plaquetas em proporção pré-definida, orientado ou não por exames laboratoriais da coagulação e 2) Suporte guiado por testes "*point of care*" (POC), em que testes como tromboelastometria rotacional (ROTEM) e a tromboelastometria (TEG) permitem o monitoramento em tempo real das propriedades da coagulação, orientando e otimizando a reposição transfusional[31].

1.4 Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos

Considerando a gravidade dos pacientes traumatizados e o conceito de "período de ouro", as transfusões de sangue no trauma ocorrem na modalidade de extrema urgência, em que não há tempo hábil para a realização dos testes pré-transfusionais. Nestas situações, são transfundidos hemocomponentes ABO compatíveis, mas não idênticos. Este cenário é representado, na maior parte das vezes, por transfusão de concentrado de hemácias de tipo O para pacientes de tipo A, B ou AB; ou pela transfusão de hemocomponentes de alto volume plasmático

(plasma e concentrado de plaquetas) AB ou A para pacientes de tipo O, A ou B[21]. Existem estudos mostrando que essa conduta transfusional pode levar à maior morbimortalidade[14-16, 32-40], conforme descrito a seguir.

Com relação à transfusão de concentrado de hemácias ABO não-idênticas, foi recentemente demonstrado aumento da mortalidade intra-hospitalar de pacientes do tipo A que receberam concentrados de hemácias de tipo O, tanto em situações de extrema urgência quanto em situações de rotina[14]. O estudo em questão contemplou 18.843 pacientes transfundidos e a coleta de dados foi retrospectiva. O efeito das transfusões não idênticas foi avaliado separadamente considerando o grupo sanguíneo ABO e diferentes categorias de diagnóstico, visto que pacientes mais graves (como os politraumatizados) poderiam ter recebido mais unidades de hemácias, aumentando a chance de ocorrer a transfusão ABO não idêntica. O impacto da transfusão de hemácias ABO não idênticas sobre a mortalidade não foi observado quando analisada a coorte completa (RR 1,22 - 95% IC – 0,92-1,63 p<0,173). No entanto, ao organizar os pacientes por tipo sanguíneo ABO, foi evidenciado que o grupo sanguíneo A apresentou aumento significativo de mortalidade (RR 1,79, 95% IC – 1,20-2,67, p= 0,005) quando exposto ao menos a uma unidade de tipo O, sendo esse risco ainda maior quando somente pacientes com doenças circulatórias foram incluídos na análise (RR 2,82, 95% IC, 1,41-5,65, p=0,03)[14].

Existem muitos estudos na literatura que avaliaram as consequências deletérias da transfusão de hemocomponentes com alto volume plasmático (plasma e concentrado de plaquetas) ABO não-idênticos, especialmente em pacientes vítimas de trauma[15,16,32-34]. Nas transfusões ABO não idênticas de plasma, há preferência pela utilização de unidades de tipo A, que apresentam substância A e anticorpos anti-B em suspensão; ou de tipo AB, que apresentam substâncias A e B em suspensão. Quando estas unidades são transfundidas em pacientes de grupo ABO distinto, como

o tipo O, há a formação de complexos imunes circulantes (CIC), que seriam responsáveis por alterar o status inflamatório do paciente, impactando em morbimortalidade.

O maior estudo a avaliar o impacto deletério da transfusão ABO não-idêntica de plasma é representado pela coorte multicêntrica conduzida por Shanwell *et al.*[15], que incluiu 86082 pacientes expostos e não expostos a transfusão de plasma ABO não idêntico, acompanhados por 14 dias para avaliação de mortalidade. Quando analisada toda a coorte do estudo, o grupo de pacientes expostos à transfusão de plasma ABO não idêntico apresentou maior mortalidade (RR, 1,06; 95%IC; 0,997-1,13; p=0,06), sendo este efeito ainda maior na transfusão de mais de 5 unidades de plasma ABO não-idêntico (RR, 1·15; IC 95%, 1·02–1·29; p=0,02). Os indivíduos expostos a transfusão de plasma ABO não idêntico também receberam maior quantidade de unidades plasma (média 5,54 vs 3,95, p<0,001) e de hemácias (média 4,75 vs 3,76, p<00001).

Outro estudo, realizado por Inaba *et al.*[16], buscou comparar mortalidade, tempo de internação hospitalar e complicações clínicas (síndrome desconforto respiratório agudo-SDRA, sepse, insuficiência renal aguda e insuficiência hepática) entre grupo de pacientes expostos e não expostos a transfusão de plasma ABO compatível e não idêntico, através de estudo retrospectivo envolvendo pacientes de trauma. Este estudo incluiu 42.684 vítimas de trauma, sendo que 338 pacientes receberam transfusão de, ao menos, uma unidade de plasma ABO não idêntico, e 2352 pacientes receberam apenas transfusão de plasma ABO idêntico. Nesse estudo, não houve associação entre transfusão ABO não idêntica e aumento de mortalidade (35,2% vs 33,5%, p=0,66), mas sim maior incidência de complicações gerais (53,5% vs 40,5%, p= 0,002), sendo esse aumento proporcional ao número de unidades ABO não idênticas transfundidas. As taxas de SDRA e sepse foram que mais sofreram impacto da transfusão ABO não idêntica (19,4 % vs 9,2%, p=0,001 e

38,0% vs 28,9%, p=0,002). Os pacientes de tipo sanguíneo O apresentaram risco duas vezes maior para complicações gerais e três vezes maior para SDRA quando comparado aos pacientes de outros tipos sanguíneos ABO. Novamente, foi levantada a hipótese de que a formação de complexos imunes circulantes devido ao uso de plasma ABO não idêntico seria responsável pelos efeitos adversos observados.

A transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico também está associada a eventos adversos e piores desfechos clínicos[36-38]. As plaquetas ficam suspensas em considerável volume de plasma, que apresenta anticorpos (anti-A e/ou anti-B) e substâncias suspensas (A e/ou B) de acordo com o tipo sanguíneo do doador. Esse volume não é considerado suficiente para causar reações graves, mas transfusões cumulativas ABO não idênticas podem levar a complicações, inclusive hemólise intravascular aguda no momento da infusão, se o receptor apresentar na superfície de seus eritrócitos os antígenos ABO correspondentes[39]. Além disso, as plaquetas expressam antígenos do sistema ABO e, se transfundidas em paciente com anticorpos anti-ABO, podem ser destruídas por causa imune, levando a baixo rendimento pós-transfusional, com risco de sangramento.

Estudo prospectivo randomizado demonstrou que pacientes que receberam concentrado de plaquetas ABO incompatível formaram CIC compostos por antígenos ABO solúveis do receptor e anticorpos anti-ABO transfundidos, os quais podiam perdurar horas a dias na circulação. Os pacientes cujo rendimento plaquetário pós-transfusional não tinha sido satisfatório (pacientes refratários) apresentavam maior quantidade de complexos imunes circulantes, sendo que 92% destes tinham recebido transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico, sustentando a hipótese de que esses CIC contribuem para refratariedade plaquetária. A explicação fisiopatológica para esse achado é que as plaquetas possuem receptores Fc ligantes para esses complexos imunes, podendo ser destruídas pelo sistema reticulo –

endotelial e ainda sustenta a hipótese de que imunocomplexos são induzidos por transfusão[18].

2 Justificativa para o projeto

Existem evidências que a transfusão de hemocomponente ABO não idênticos pode ter efeitos deletérios para os receptores. A maior parte dos estudos concentrou-se na avaliação da transfusão de plasma fresco ABO não idêntico, embora existam evidências de desfechos desfavoráveis com transfusão de concentrados de hemácias e de plaquetas ABO não idênticos. O impacto da transfusão ABO não idêntica na mortalidade precoce de pacientes vítimas de trauma foi explorada por alguns estudos em literatura, mas a avaliação do efeito desta transfusão sobre parâmetros clínicos e laboratoriais que traduzam maior gravidade destes pacientes foi pouco explorada até o momento.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

Avaliar impacto da transfusão emergencial de hemocomponentes ABO compatíveis e não idênticos na mortalidade e gravidade de pacientes vítimas de trauma.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar o impacto da transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PFC, CP e Crioprecipitado) nas primeiras 24h de atendimento sobre a mortalidade de 30 dias por todas as causas dos pacientes vítimas de trauma;

- Avaliar o impacto da transfusão de CH, PFC, CP e Crioprecipitado ABO não idênticos nas primeiras 24h de atendimento (individualmente) sobre a mortalidade de 30 dias, por todas as causas, dos pacientes vítimas de trauma;

- Avaliar o impacto da transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PFC, CP e Crioprecipitado) nas primeiras 24h de admissão hospitalar sobre a gravidade dos pacientes de trauma, sendo está calculada pelos escores APACHE II e APACHE IV (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*), no momento da admissão em unidade de terapia intensiva (UTI);

- Avaliar o impacto da transfusão de CH, PFC, CP e Crioprecipitado ABO não idênticos nas primeiras 24h de admissão hospitalar (individualmente) sobre a gravidade dos pacientes de trauma, calculada pelos escores APACHE II e APACHE IV (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) no momento da admissão em unidade de terapia intensiva (UTI).

4 Metodologia

4.1 Desenho do estudo

Estudo de coorte retrospectivo.

4.2 Local

Laboratório de Imunohematologia Avançada - Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo.

4.3 Aspectos Éticos

O projeto foi avaliado e aprovado pelo CPE-IMT - Comitê de Pesquisa e ética do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, número CPE-IMT 000335 e pelo CEP-FMUSP- Comitê de Ética em Pesquisa Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, número 64319617.1.0000.0065.

4.4 Banco de dados consultados

As variáveis clínicas e laboratoriais utilizadas neste estudo foram obtidas através de consulta aos seguintes bancos de dados: 1) Banco de dados ISBT-SBS consultores – Agência Transfusional, da Fundação Pró- Sangue Hemocentro de São Paulo; 2) Banco de dados MV – Sistema de Prontuário Eletrônico, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e 3) Prontuário físico, adquirido no departamento de Arquivo Médico, também do Hospital das Clínicas.

4.5 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes vítimas de trauma, com idade igual ou maior que 18 anos, admitidos no pronto-socorro (PS) do Hospital das Clínicas no período entre 2016 e 2018, com requisição de transfusão de hemocomponentes em protocolo de extrema urgência, que tenham sido transfundidos com ao menos uma unidade de hemocomponentes nas primeiras 24h de atendimento, e que tenham sido transferidos para Unidade de Terapia Intensiva, também do Hospital das Clínicas, após atendimento inicial.

4.6 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes com os seguintes critérios de exclusão: idade menor que 18 anos, motivo da internação hospitalar não envolvendo trauma, antecedente de transplante de órgãos sólidos, sem admissão na UTI durante a internação e sem transfusões nas primeiras 24h de atendimento hospitalar.

4.7 Variáveis avaliadas

Foram coletados dados epidemiológicos e transfusionais dos pacientes; além de variáveis fisiológicas e laboratoriais. As informações foram distribuídas em categorias, de acordo com o local e período de atendimento e estão descritas na Tabela 5.

As variáveis coletadas nos períodos de internação em UTI serviram de base para o cálculo dos escores APACHE II e APACHE IV, visando determinar a gravidade dos pacientes.

O sistema de escore APACHE é ferramenta para aferir prognóstico muito utilizada mundialmente na prática clínica da terapia intensiva, que tem boa acurácia para predizer gravidade da doença e mortalidade dos pacientes, seja individualmente ou em coortes[41-46].

O sistema de escore APACHE foi modificado ao longo do tempo, aprimorando os dados coletados e eliminando vieses apresentados nas versões anteriores, acurando a predição de gravidade.

A versão do APACHE II utiliza 12 variáveis fisiológicas: temperatura; pressão arterial média; frequência cardíaca; frequência respiratória; AaDO2 ou PaO2, determinado pelo valor de FiO2 - <50% e >50% respectivamente; pH arterial ou HCO3- (Bicarbonato); sódio; potássio; creatinina; hematócrito; contagem de glóbulos brancos e Glasgow. Este escore considera, ainda, para análise final: idade, presença ou ausência de doença crônica, presença ou ausência de insuficiência renal aguda e motivo de admissão na UTI (diagnóstico). A pontuação máxima atingida é de 71 pontos, sendo calculada através da somatória das diferentes variáveis e representando menor gravidade conforme a pontuação calculada diminui em comparação a pontuação máxima. As diferenças no escore final do APACHE II ocorrem a cada 5 pontos acrescidos na somatórias das variáveis, traduzindo maior gravidade e, consequentemente, maior risco estimado para mortalidade, até atingir a pontuação máxima (71 pontos). Um escore entre 20-24, representa risco aproximado de 40% para mortalidade, enquanto um escore entre 25-29 representa risco aproximado de 55% para mortalidade hospitalar [43]. Um escore ≥20 pontos traduz gravidade importante do paciente, com risco crítico para mortalidade, visto que indivíduos não sobreviventes em diversos estudos apresentavam essa pontuação de APACHE.

O valor para mortalidade (%) deve ser ajustado pelo motivo da admissão na UTI (diagnóstico), que é fator dicotômico, pois pontuações similares encontradas em um primeiro momento podem representar diferenças significativas na gravidade quando ajustadas pelo motivo da internação hospitalar (diagnóstico) [41,43].

Tabela 5- Dados coletados.

Dados Epidemiológicos		
	Sexo	Idade
	Raça	Grupo sanguíneo
	Índice massa corpórea	Mecanismo do Trauma
	Comorbidades	Intervenção cirúrgica
Dados Transfusionais		
Transfusão ABO idênticas		
Primeiras 24h pós internação hospitalar	CH, CP, PF, Crio	
Total em 30 dias pós internação hospitalar		
Transfusão ABO não idênticas		
Primeiras 24h pós internação hospitalar	CH, CP, PF, Crio	
Total em 30 dias pós internação hospitalar		

Local		
Pronto-socorro	**Dados Clínicos**	**Dados Laboratoriais**
Admissão	Glasgow	Ht
24h pós internação hospitalar		Hb
		Lactato
		Gasometria arterial
		Coagulograma (TT; TP; TTPA)
UTI	**Dados Clínicos**	**Dados Laboratoriais**
Admissão	Glasgow	Gasometria arterial
	Temperatura	Sódio
24h pós internação na UTI	Pressão arterial média	Creatinina
	Frequência cardíaca	Uréia
30 dias pós internação em UTI	Frequência respiratória	Glicose
	Ventilação mecânica	Albumina
	Diurese e Balanço hídrico	Bilirrubina (total, direta e indireta)
		Hemograma total
		Lactato
		Potássio
		Coagulograma (TT; TP; TTPA)

A versão do APACHE IV é a mais recente, diferindo do APACHE II pelos acréscimos das seguintes variáveis: ventilação mecânica, diurese (24h), ureia,

glicose, bilirrubina, albumina, pO2, pCo2 e Glasgow. O APACHE IV exclui as variáveis AaDO2, PaO2 (dependente do FiO2), HCO3- (Bicarbonato), potássio e presença ou ausência de insuficiência renal aguda. A pontuação máxima do APACHE IV é de 286 pontos. O escore acima de 76 pontos foi encontrado em indivíduos não sobreviventes em diversos estudos comparativos entre pontuação de gravidade e risco estimado para mortalidade [47-50].

Para o cálculo do APACHE II e IV, devem ser escolhidos os piores valores encontrados das variáveis dentro das 24 horas de admissão do paciente na UTI e na ausência de dados, são utilizados valores dentro do padrão de referência.

4.8 Estatística

As variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil e comparadas entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram calculadas por contagem direta, sendo a proporção entre os grupos comparada utilizado os testes Qui-quadrado ou Fisher, conforme apropriado. Todos os testes foram bicaudais.

Realizou-se, ainda, análise univariada das variáveis de interesse por modelo univariado e as razões de chance univariada (OR) e correspondentes intervalos de confiança de 95% (IC) foram calculados. Para as variáveis que atingiram relevância estatística, foram realizadas análises multivariadas.

Na análise multivariada, foi realizada regressão logística para estimar os riscos de alta pontuação do APACHEII (≥20 pontos) na admissão na UTI e morte em 30 dias. As variáveis clínicas e laboratoriais associadas às variáveis dependentes (APACHEII ≥ 20 e 30 dias de mortalidade) com p≤0,2 na análise univariada foram incluídas nos modelos.

O valor de p inferior a 0,5 foi considerado significativo para todos os testes.

As análises estatísticas foram realizadas no software Rstudio, versão 3.2.1.

4.9 Cálculo amostral

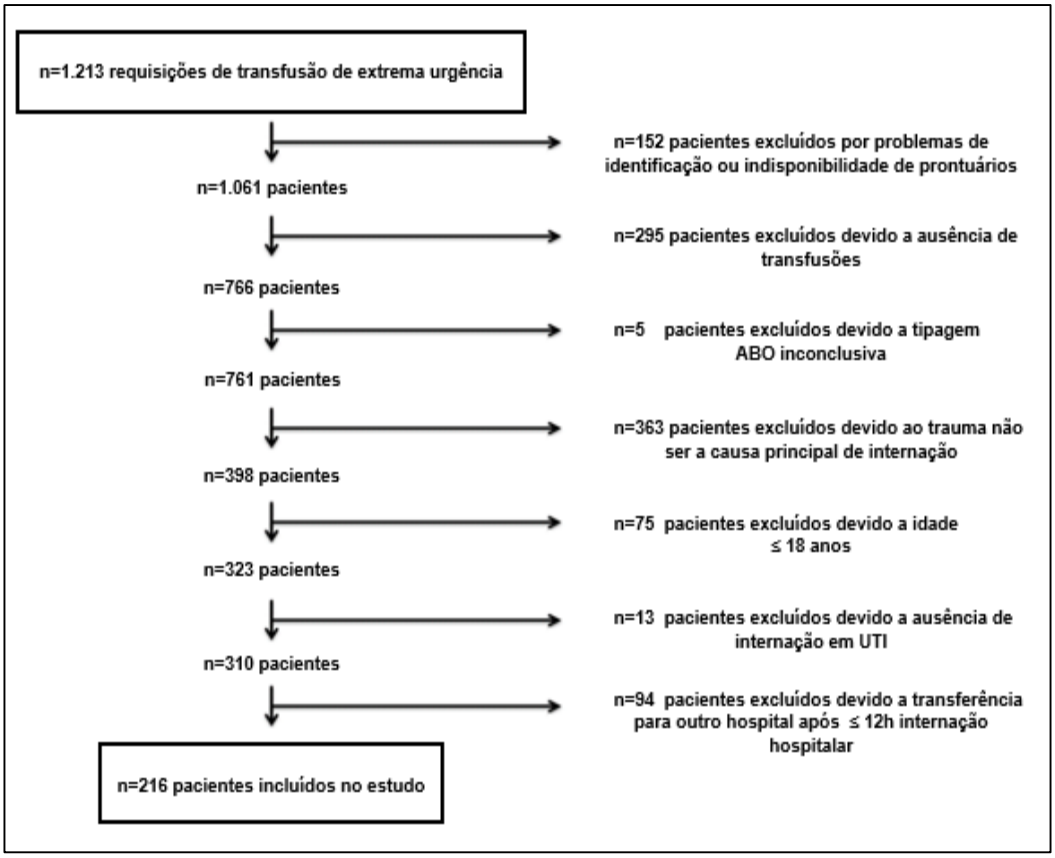
Foram incluídos todos os pacientes atendidos no centro de estudo no período apontado. Anteriormente a este período, os registros eram apenas em prontuário físico e o cálculo retrospectivo dos escores de APACHE seria inviável pela grande quantidade de dados faltantes. Desta forma, a amostra utilizada neste estudo se trata de amostragem de conveniência.

5 Resultados

5.1 Recrutamento de pacientes

Foram analisadas 1213 requisições de extrema urgência efetuadas no período de janeiro de 2016 até outubro de 2018 para aplicação dos critérios de elegibilidade. Um total de 963 pacientes foi excluído do estudo após análise dos prontuários médicos. Em 34 casos, os prontuários não estavam disponíveis para consulta, impossibilitando a avaliação da elegibilidade, sendo, portanto, excluídos do estudo. O fluxo de inclusão e exclusão foi demonstrado na figura 3.

Figura 3 - Fluxo de elegibilidade dos pacientes



5.2 Dados demográficos dos pacientes incluídos

A caracterização demográfica dos pacientes participantes do estudo está descrita na Tabela 6. Em geral, os pacientes eram jovens (mediana de idade 37, IIQ 27-49) e majoritariamente do sexo masculino (80,6%). A distribuição dos grupos ABO refletiu a da população brasileira, com 43,1% dos pacientes pertencendo ao grupo O e 35,2% dos pacientes pertencendo ao grupo A. A maioria dos indivíduos eram Rh positivo (88,4%). Como esperado, no grupo de pacientes que receberam menos de 3 unidades de hemocomponentes ABO não idêntico, a maioria dos pacientes pertencia ao grupo O (51,1%), enquanto os pacientes do grupo A representavam a maioria no grupo que recebeu 3 ou mais hemocomponentes ABO não idênticos (50%), seguidamente do grupo B (34,8%).

A maioria dos pacientes foi submetida a cirurgia de emergência (93,1%). Uma pequena fração dos pacientes não foi submetida à cirurgia (n=15, 6,9%) e representou casos de extrema gravidade. Os mecanismos mais importantes de trauma foram colisão de carro ou moto (42,1%), seguida de atropelamento (25,5%) (Tabela 6).

Tabela 6- Dados demográficos da coorte de pacientes estudados

	Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, CP, PFC e CRIO)			
Variável	**Total (216)**	**< 3 unidades (170)**	**≥ 3 unidades (46)**	**P**
Idade – mediana (IIQ)	37 (27-49)	34 (25-45)	37 (28-55)	0,404†
Sexo masculino – n (%)	174 (80,6)	137 (80,6)	37 (80,4)	0,981*
Raça autodeclarada– n (%)				‡
Caucasianos	167 (77,3)	130 (76,5)	37 (80,4)	
Negros	21 (9,7)	17 (10,0)	4 (8,7)	
Pardo	13 (6,0)	11 (6,5)	2 (4,3)	
Indígena	1 (0,5)	1 (0,6)	0 (0)	
Ignorada	14 (6,5)	11 (6,5)	3 (6,5)	

(continua)

(conclusão)

	Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, CP, PFC e CRIO)			
Variável	**Total (216)**	**< 3 unidades (170)**	**≥ 3 unidades (46)**	**P**
Grupo ABO – n (%)				<0,001‡
A	76 (35,2)	53 (31,2)	23 (50,0)	
B	40 (18,5)	24 (14,1)	16 (34,8)	
O	93 (43,1)	88 (51,1)	5 (10,9)	
AB	7 (3,2)	5 (2,9)	2 (4,3)	
RH positivo – n (%)	191 (88,4)	150 (88,2)	41 (89,1)	0,871
Cirurgia de emergência – n (%)	201 (93,1)	159 (93,5)	42 (91,3)	0,655*
Politrauma com intervenção neurológica	50 (24,9)	39 (24,5)	11 (26,2)	0,85
Politrauma sem intervenção neurológica	151 (75,1)	120,0 (75,5)	31 (73,8)	
Sem cirurgia	15 (6,9%)	11 (6,5%)	4 (8,7%)	
Mecanismos do trauma (%)				0,781*
Colisão entre veículos automobilístico	91,0 (42,1)	70 (41,2)	21 (45,7)	
Ferimento por arma de fogo	24 (11,1)	21 (12,4)	3 (6,5)	
Ferimento por arma branca	9 (4,2)	7 (4,1)	2 (4,3)	
Choque – Queimadura	1 (0,5)	1 (0,6)		
Atropelamento – Prensamento	55 (25,5)	40 (23,5)	15 (32,6)	
Automutilação	3 (1,4)	2 (1,2)	1 (2,2)	
Queda	29 (13,4)	25 (14,7)	4 (8,7)	
Outros	4 (1,9)	4 (2,4)	-	
APACHE - Mediana (IIQ)				
APACHE II	11 (7-18)	10 (7-17)	14,5 (10-23,5)	0,007
APACHE IV	57 (43,75-85,75)	54 (42-75)	65,5 (51,5-101,1)	0,005

†Teste de Mann-Whitney *Teste Qui-Quadrado ‡Regressão logística univariada, IIQ, intervalo interquartil

5.3 Distribuição de transfusões ABO idênticas e ABO não idênticas

A coorte estudada foi dicotomizada de acordo com a distribuição em quartis da transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos, e o terceiro quartil foi utilizado, a fim de comparar os grupos e avaliar o desfecho de interesse do estudo.

O número mediano de hemocomponentes ABO idênticos transfundidos nas primeiras 24 horas de internação hospitalar foi 3 (IIQ 1-10) e o número mediano de hemocomponentes ABO não idênticos transfundidos foi 2 (IIQ 0-2). Cento e setenta pacientes receberam menos de três hemocomponentes ABO não idênticos (CH, CP, PF e Crioprecipitado), enquanto 46 pacientes foram transfundidos com três ou mais unidades ABO não idênticas (Tabela7).

Em relação à transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24h de internação hospitalar, 52,3% dos pacientes da coorte receberam concentrado de hemácias ABO não idênticas, 6% receberam concentrado de plaquetas ABO não idênticos, 5,1% receberam crioprecipitado ABO não idêntico e 3,7% receberam plasma ABO não idêntico (Tabela7).

No grupo de pacientes que recebeu três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24h após internação hospitalar, a transfusão de hemácias não idêntica representou a causa mais comum das transfusões (89,1% dos indivíduos), seguida por concentrado de plaquetas ABO não idênticos (28,3%), crioprecipitado ABO não idêntico (19,6%) e plasma fresco ABO não idêntico (13%). No grupo que recebeu menos de três hemocomponentes, a transfusão de hemácias não idêntica representou a maioria das transfusões (35,3%), enquanto a transfusão de plasma fresco (1,2%) e Crioprecipitado (1,2%) representou uma pequena parcela das transfusões nesse mesmo grupo. No entanto, entre os 52,3% dos pacientes que receberam transfusão de concentrado de hemácias ABO não idênticas, a maioria

desses pacientes pertencia ao grupo com menos de três unidades de hemocompontes transfundidos (Tabela 7).

A maioria das transfusões que ocorreram no estudo (ABO idênticas e ABO não idênticas) ocorreu nas primeiras 24 horas de internação hospitalar (68,26%), sendo que, destas, 26,54% foram ABO não idênticas. Trinta e dois por cento das transfusões ocorreram após 24 horas de internação hospitalar (ABO idênticas e ABO não idênticas), sendo que, destas, apenas 6% foram ABO não idênticas, representando a minoria do total de todas as transfusões ABO não idênticas da coorte estudada (9,5%).

Na figura 4 foi demonstrado que os pacientes do grupo O apresentaram menos transfusões ABO não idênticas em relação aos outros grupos sanguíneos. Este dado já era esperado, visto que a grande maioria das transfusões ABO não idênticas se deram por transfusão de hemácias e, neste caso, o grupo sanguíneo O sempre recebe transfusão idêntica. A proporção de transfusões em 30 dias foi equivalente entre os grupos ABO.

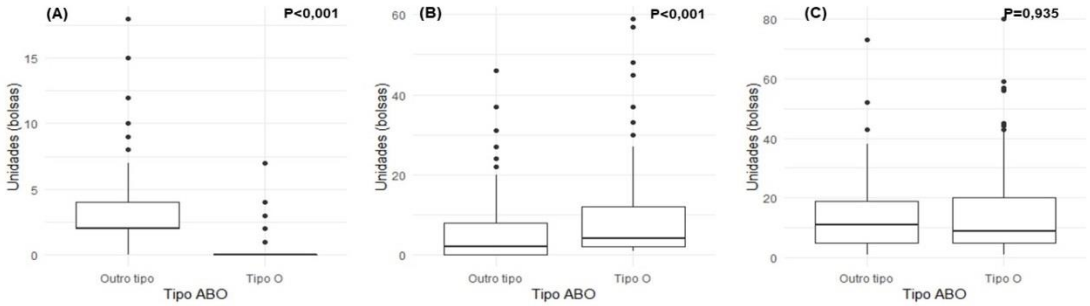


Figura 4 - Total de hemocomponentes transfundidos segundo o tipo ABO. (A) Hemocomponentes não idênticos nas primeiras 24 horas; (B) Hemocomponentes idênticos nas primeiras 24 horas; (C) Total de hemocomponentes em 30 dias.

Tabela 7 - Distribuição das Transfusões ABO idênticas e não idênticas na coorte de pacientes de trauma estudados

	Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, CP, PFC e CRIO)			
Variável	**Total (216)**	**< 3 unidades (170)**	**≥ 3 unidades (46)**	**P**
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão ABO idêntica				
Transfusões de hemocomponentes ABO idênticos (unidades transfundidas) (mediana e IIQ)	3 (1-10)	2 (1 - 7,7)	9 (4-14,7)	<0,001
Concentrado de hemácias (unidades transfundidas) (mediana e IIQ)	2 (0,7-4)	2 (1-4)	2 (0-3,7)	0,588
Concentrado de hemácia (pacientes - n/%)	162 (75%)	132 (77,6%)	30 (65,2%)	0,084
Plasma fresco (pacientes - n/%)	86 (39,8%)	52 (30,6%)	34 (73,9%)	0,001
Concentrado de plaquetas (pacientes - n/%)	67 (31%)	46 (27,1%)	21 (45,7%)	0,015
Crioprecipitado (pacientes - n/%)	53 (24,5%)	30 (17,6%)	23 (50%)	0,001
Transfusão ABO não idêntica				
Transfusões de hemocomponentes ABO não idênticos (unidades transfundidas) mediana e IIQ)	2 (0-2)	2 (0-2)	4 (4-6,5)	0,001
Concentrado de hemácias (unidades transfundidas) (mediana e IIQ)	1 (0-2)	0 (0-2)	4 (3-4)	0,001
Concentrado de hemácias (pacientes - n/%)	113 (52,3%)	72 (42,4%)	41 (89,1%)	0,001
Concentrado de hemácia ≥ 2 unidades (pacientes - n/%)	101 (46,8%)	60 (35,3%)	41 (89,1%)	<0,001
Plasma fresco (pacientes - n/%)	8 (3,7%)	2 (1,2%)	6 (13%)	0,001*
Concentrado de plaquetas (pacientes - n/%)	13 (6%)	0	13 (28,3%)	
Crioprecipitado (pacientes - n/%)	11(5,1%)	2 (1,2%)	9 (19,6%)	0,001*
Após 24h de internação hospitalar				
Transfusão ABO idêntica				
Transfusões de hemocomponentes ABO idênticos (unidades transfundidas) (mediana e IIQ)	3 (1-7,2)	3 (1-7)	5 (2-8)	0,043
Concentrado de hemácias (pacientes - n/%)	168 (77,8%)	130 (76,5%)	38 (82,6%)	0,374
Plasma fresco (pacientes - n/%)	15 (6,9%)	7 (4,1%)	8 (17,4%)	0,004*
Concentrado de plaquetas (pacientes - n/%)	30 (13,9%)	17 (10%)	13 (28,3%)	0,001
Crioprecipitado (pacientes - n/%)	6 (2,8%)	3 (1,8%)	3 (6,5%)	0,113*
Transfusão ABO não idêntica				
Transfusões de hemocomponentes ABO não Idênticos (pacientes - n/%)	13 (6%)	9 (5,3%)	4 (8,7%)	0,482 *
Concentrado de hemácias (pacientes - n/%)	12 (5,6%)	8 (4,7%)	4 (8,7%)	0,288*
Plasma fresco (pacientes - n/%)	1 (0,5%)	1 (0,6%)	-	
Concentrado de Concentrado de plaquetas (pacientes - n/%)	1 (0,5%)	-	1 (2,2%)	
Crioprecipitado (pacientes - n/%)	-	-	-	

5.4 Análise da mortalidade

Houveram 50 óbitos na coorte estudada em um seguimento de 30 dias, resultando em uma taxa de mortalidade de 23,1% (IC 95% 17,7% -29,3%). Na análise estatística univariada, as seguintes variáveis foram positivamente associadas ao aumento da mortalidade: transfusão de ≥ 3 unidades de hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 horas de internação hospitalar, transfusão de ≥ 10 unidades de hemocomponentes ABO idênticos nas primeiras 24 horas de internação hospitalar, idade, cirurgia com intervenção neurológica, sem cirurgia, APACHEII, APACHE IV e transfusão de ≥1 unidade de crioprecipitado ABO não idêntico (Tabela 8 e Tabela 9).

A transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos após 24 horas de internação hospitalar, sexo, tipo ABO, transfusão de hemácias ABO não idênticas (≥3 unidades), plasma fresco ABO não idêntico (≥1 unidade) e concentrado de plaquetas ABO não idêntico (≥1 unidade) não se associaram significativamente ao desfecho final (Tabela 8 e Tabela 9).

Tabela 8- Avaliação de fatores clínicos e epidemiológicos associados com mortalidade em 30 dias na coorte estudada (univariada)

Variável	Total	Óbitos n (%)	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos < 3 unidades	170	33 (19,4%)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos ≥ 3 unidades	46	17 (37%)	2,43 (1,18 – 4,93)	**0,014**
Após 24h de internação hospitalar				
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos <1 unidade	203	46 (22,7%)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos >1 unidade	13	14 (30,8%)	1,52 (0,40 – 4,89)	0,504
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos <10 unidades	160	29 (18,1%)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos ≥10 unidades	56	56 (37,5%)	2,71 (1,37 – 5,32)	**0,004**

(continua)

(conclusão)

Variável	Total	Óbitos n (%)	OR (IC 95%)	P
Após 24h de internação hospitalar				
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos ≤7 unidades	162	43 (26,5%)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos >7 unidades	54	7 (13,0%)	0,41 (0,16 – 0,93)	**0,045**
Idade	216	50 (23,1%)	1,03 (1,0 -1,05)	**0,016**
Sexo				
Feminino	42	10 (23,8%)	REF	
Masculino	174	40 (23,0%)	0,96 (0,44 -2,20)	0,910
Grupo ABO				
A	76 (35,2)	19 (25%)	REF	
B	40 (18,5)	9 (22,5%)	0,87 (0,34 – 2,11)	0,765
O	93 (43,1)	21 (22,6%)	0,87 (0,43 – 1,79)	0,713
AB	7 (3,2)	1 (14,3%)	0,50 (0,03 – 3,19)	0,533
Cirurgia de emergência				
Politrauma sem intervenção neurológica	151	23 (15,2%)	REF	
Politrauma com intervenção neurológica	50	18 (36%)	3,13 (1,50-6,50)	**0,002**
Sem cirurgia	15	9 (60%)	8,35 (2,76 – 27,09)	**0,001**
APACHE				
APACHE II (variável continua)	216	50 (23,1%)	1,09 (1,04 – 1,14)	**<0,001**
APACHE IV (variável continua)	216	50 (23,1%)	1,02 (1,01 – 1,03)	**0,001**

Em **negrito:** associação estatisticamente relevante na análise univariada

Tabela 9- Associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PF, CP e CRIO) e mortalidade em 30 dias (univariada)

Variável	Total	Óbitos n (%)	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico	216	50 (23,1%)	1,12 (0,94 -1,34)	0,196
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico (< 3 unidades)	179	38 (21,2%)	REF	-
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico (≥ 3 unidades)	37	12 (32,4%)	1,78 (0,80 – 3,82)	0,145
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico	216	50 (23,1%)	1,10 (0,62 – 1,77)	0,695
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico (<1unidade)	208	47 (22,6%)	REF	-
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico (≥ 1unidade)	8	3 (37,5%)	2,06 (0,41 – 8,69)	0,336

(continua)

(conclusão)

Variável	Total	Óbitos n (%)	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico	216	50 (23,1%)	1,77 (0,56-5,06)	0,293
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (<1 unidade)	203	45 (22,2%)	REF	-
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (≥ 1unidade)	13	5 (38,5%)	2,19 (0,64 – 6,91)	0,186
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico	216	50 (23,1%)	1,27 (1,02 – 1,64)	**0,041**
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico (<1 unidade)	204	45 (21,5%)	REF	-
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico (≥1 unidade)	11	6 (54,5%)	4,39 (1,27 – 15,88)	**0,019**

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise univariada

No modelo multivariado, idade (p=0,021), cirurgia com intervenção neurológica (p=0,006), nenhuma cirurgia (p<0,001), APACHE II (p=0,033) e transfusão de ≥10 unidades de hemocomponentes (p=0,013) estiveram significativamente associados à mortalidade, enquanto a transfusão de ≥ 3 unidades hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 horas de internação hospitalar não atingiu relevância estatística (p <0,05) (Tabela 10).

No modelo multivariado para avaliar mortalidade, utilizando o APACHE IV, os resultados foram semelhantes. Idade (p=0,016), cirurgia com intervenção neurológica (p=0,004), nenhuma cirurgia (p<0,001) e transfusão de ≥10 unidades de hemocomponentes (p=0,011) estiveram significativamente associados à mortalidade, enquanto APACHE IV (p=0,065) e a transfusão de ≥ 3 unidades hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 horas de internação hospitalar, não atingiram relevância estatística (p <0,05) (Tabela11).

Tabela 10- Associação entre variáveis clínicas e mortalidade em 30 dias na coorte estudada – modelo da análise multivariada usando APACHEII

Variável	OR (IC 95%)	P
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 h de internação hospitalar (< 3 unidades)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 h de internação hospitalar (≥ 3 unidades)	1,81 (0,76 – 4,21)	0,170
Idade	1,03 (1,0 – 1,05)	**0,021**
Politrauma sem intervenção neurológica	REF	
Politrauma com intervenção neurológica	3,13 (1,39 - 7,11)	**0,006**
Sem cirurgia	10,22 (3,01 – 37,02)	**< 0,001**
APACHE II (continua)	1,06 (1,00 – 1,11)	**0,033**
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos nas primeiras 24h de internação hospitalar (<10 unidades)	REF	-
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos nas primeiras 24h de internação hospitalar (≥10 unidades)	2,74 (1,23 – 6,11)	**0,013**

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise multivariada

Tabela 11- Associação entre variáveis clínicas e mortalidade em 30 dias na coorte estudada – modelo da análise multivariada usando APACHEIV

Variável	OR (IC 95%)	P
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 h de internação hospitalar (< 3 unidades)	REF	-
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24 h de internação hospitalar (≥ 3 unidades)	1,84 (0,78 – 4,26)	0,156
Idade	1,03 (1,01 – 1,06)	**0,016**
Politrauma sem intervenção neurológica	REF	-
Politrauma com intervenção neurológica	3,25 (1,45 - 7,35)	**0,004**
Sem cirurgia	10,32 (3,04 – 37,32)	**< 0,001**
APACHE IV (continua)	1,01 (1,00 – 1,03)	0,065

(continua)

(conclusão)

Variável	OR (IC 95%)	P
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos nas primeiras 24h de internação hospitalar (<10 unidades)	REF	-
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos nas primeiras 24h de internação hospitalar (≥10 unidades)	2,80 (1,27 – 6,20)	**0,011**

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise multivariada

5.5 Impacto da transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos na gravidade dos pacientes traumatizados

O APACHE II na admissão na UTI foi significativamente maior no grupo de pacientes que receberam ≥ 3 unidades de hemocomponentes ABO não idênticos (mediana 14,5, IIQ 10-23,5) em comparação com o grupo de pacientes que receberam menos de 3 unidades de transfusões não idênticas ao ABO (mediana 10, IIQ 7-17; p=0,007) (Tabela 6). As seguintes variáveis foram significativamente associadas à maior gravidade dos pacientes estudados (APACHEII≥20) na admissão na UTI em análise estatística univariada: transfusão de 3 ou mais unidades de hemocomponentes ABO não idênticos (p=0,003), transfusão de 10 ou mais unidades de hemocomponentes ABO idênticos (p=0,03), grupo sanguíneo O (p=0,015), transfusão de 3 ou mais unidades de concentrado de hemácias ABO não idêntica (p=0,013), transfusão de 1 ou mais unidades de concentrado de plaquetas ABO não idêntica (p<0,001) e transfusão 1 ou mais unidades de crioprecipitado ABO não idêntico (p=0,002). A idade e o sexo da vítima, o tipo de cirurgia, a hemoglobina e o lactato na admissão na sala de emergência e a transfusão de 1 ou mais unidades de plasma ABO não idêntico não se associaram significativamente a um APACHEII mais alto na admissão na UTI (Tabela12 e Tabela13).

Dois modelos de análise multivariada foram elaborados. No primeiro modelo, foi avaliada a transfusão de 3 ou mais hemocomponentes ABO não idênticos, ajustando-se ao número total de transfusões idênticas ao ABO (≥10 unidades) e

idade. Houve associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos e APACHEII superior e foi estatisticamente relevante (p=0,011; OR 2,88 (IC95% 1,25-6,53) (Tabela 14). No segundo modelo, o efeito da transfusão de hemácias ABO não idênticas, concentrado de plaqueta, crioprecipitado e plasma foi estudado individualmente, ajustando-se ao número de transfusões idênticas (≥10 unidades) e idade. A transfusão de uma ou mais unidades concentrado de plaquetas ABO não idênticas foi associada independentemente com maior escore APACHE (p=0,026; OR 5,22 IC95% 1,23-23,82). A transfusão de hemácias ABO não idênticas, plasma ABO não idêntico e crioprecipitado ABO não idêntico não se associaram significativamente ao desfecho estudado (Tabela 15).

Tabela 12- Associação entre variáveis clínicas e demográficas com APACHE II > 20 na admissão da UTI (análise univariada)

Variável	Total	APACHEII >20 n (%)	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (< 3 unidades)	170	20 (11,8%)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (≥ 3 unidades)	46	14 (30,4%)	3,28 (1,48 – 7,16)	**0,003**
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos (<10 unidades)	160	20 (12,5%)	REF	
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos (≥10 unidades)	56	14 (25,0%)	2,33 (1,07 – 5,00)	**0,030**
Idade	216	34 (15,7%)	1,01 (0,98 -1,03)	0,496
Sexo				
Feminino	42	4 (9,5%)	REF	
Masculino	174	30 (17,2%)	1,98 (0,73 -6,96)	0,225
Grupo ABO				
A	76 (35,2)	17 (22,4%)	REF	
B	40 (18,5)	9 (22,5%)	1,01 (0,39 – 2,48)	0,987
O	93 (43,1)	8 (8,6%)	0,33 (0,13 – 0,78)	**0,015**
AB	7 (3,2)	0	-	-

(continua)

(conclusão)

Variável	Total	APACHEII >20 n (%)	OR (IC 95%)	P
Cirurgia de emergência				
Politrauma sem intervenção neurológica	151	23 (13,2%)	REF	
Politrauma com intervenção neurológica	50	11 (22,0%)	1,85 (0,79-4,13)	0,141
Sem cirurgia	15	3 (20,0%)	1,64 (0,35 – 5,72)	0,474
Variáveis Clínicas				
Hb na admissão hospitalar *	216	34 (15,7%)	1,01 (0,97 -1,04)	0,535
Lactato na admissão hospitalar **	216	34 (15,7%)	1,01 (0,99 -1,02)	0,266

* ausentes (n=10) ** ausentes (n=27)

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise univariada

Tabela 13- Associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PF, CP e CRIO) com APACHE II > 20 na admissão da UTI (análise univariada)

Variável	Total	APACHEII >20 n (%)	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar				
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico	216	34 (15,7%)	1,32 (1,08 -1,63)	**0,007**
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico (< 3 unidades)	179	23 (12,8%)	REF	-
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico (≥ 3 unidades)	37	11 (29,7%)	2,87 (1,22 – 6,850)	**0,013**
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico	216	34 (15,7%)	1,20 (0,64 – 1,95)	0,489
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico (< 1 unidade)	208	32 (15,4%)	REF	-
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico (≥ 1 unidade)	8	2 (25,0%)	1,83 (0,26 – 8,37)	0,470
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico	216	34 (15,7%)	9,99 (3,23 – 35,14)	**< 0,001**
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (<1 unidade)	203	26 (12,8%)	REF	-
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (≥1 unidade)	13	8 (61,5%)	10,89 (3,38 – 38,49)	**< 0,001**
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico	216	34 (15,7%)	1,42 (1,13 – 1,88)	**0,006**
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico (<1 unidade)	205	28 (13,7%)	REF	-
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico (≥ 1unidade)	11	6 (54,5%)	7,59 (2,15 – 27,95)	**0,002**

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise univariada

Tabela 14- Associação entre variáveis clínicas e APACHEII>20 à admissão na UTI na coorte estudada – modelo da análise multivariada

Variável	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar		
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (< 3 unidades)	REF	-
Transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (≥ 3 unidades)	2,88 (1,25 – 6,53)	**0,011**
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos (<10 unidades)	REF	-
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos (≥10 unidades)	1,79 (0,78 – 3,99)	0,157
Idade	1,01 (0,99 – 1,04)	0,396

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise multivariada

Tabela 15- Associação entre transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, PF, CP e CRIO) e APACHEII>20 à admissão na UTI na coorte estudada – modelo da análise multivariada

Variável	OR (IC 95%)	P
Primeiras 24h de internação hospitalar		
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico (< 3 unidades)	REF	-
Transfusão de concentrado de hemácias ABO não idêntico (≥ 3 unidades)	1,90 (0,67 – 4,90)	0,200
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico (<1 unidade)	REF	
Transfusão de plasma fresco ABO não idêntico (≥1 unidade)	0,83 (0,08 – 5,35)	0,861
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (<1 unidade)	REF	-
Transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idêntico (≥1 unidade)	5,22 (1,23 – 23,82)	**0,026**
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico (<1 unidade)	REF	-
Transfusão de crioprecipitado ABO não idêntico (≥1 unidade)	3,85 (0,84 – 17,05)	0,072
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos (<10 unidades)	REF	-
Transfusão de hemocomponentes ABO idênticos (≥10 unidades)	1,16 (0,42 – 2,89)	0,761
Idade	1,02 (0,99 – 1,04)	0,223

Em **negrito**: associação estatisticamente relevante na análise multivariada

6 Discussão

Este estudo avaliou o impacto das transfusões ABO não idênticas, contemplando todos os hemocomponentes (CH, CP, PF e Crioprecipitado), na gravidade e mortalidade de 30 dias de uma coorte de pacientes traumatizados submetidos a transfusões de extrema urgência. A maior parte dos estudos prévios que abordaram as consequências deletérias de transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos no trauma estava focado somente na transfusão de PF ABO não idêntico. Apenas os pacientes de trauma foram selecionados para o estudo, pois são pacientes críticos, com potencial de receber transfusões ABO compatíveis e não idênticas, que é a variável de interesse.

Os escores APACHE II e APACHE IV foram escolhidos para sintetizar as variáveis analisadas em UTI, pois são os principais modelos de prognósticos utilizados nestas unidades e apresentam boa acurácia para predição de gravidade e mortalidade [43,44,47-57]. Estes escores contemplam uma ampla gama de variáveis, que dificultariam análise estatística se apresentadas sem agrupamento.

Os resultados deste trabalho demonstraram que : 1) Mais que a metade dos pacientes de trauma recebeu pelo menos uma unidade de concentrado de hemácias ABO não idêntico nas primeiras 24h de internação hospitalar e mais do que 20% dos pacientes foram transfundidos com três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos no mesmo período; 2) A transfusão de três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24h de internação hospitalar foi associada de forma independente à gravidade dos pacientes vítimas de trauma na admissão à UTI; 3) A transfusão de pelo menos uma unidade de concentrado de plaquetas ABO não idênticos nas primeiras 24 horas de internação hospitalar também foi associada ao aumento da gravidade dos pacientes vítimas de trauma na admissão à UTI; 4) Na coorte estudada, a transfusão de três ou mais unidades de hemocomponentes ABO

não idênticos não foi associada a aumento nas taxas de mortalidade em 30 dias. O mesmo se aplica à transfusão de cada hemocomponentes ABO não idênticos de forma independente (CH, CP, PF e Crioprecipitado); 5) O número total de transfusões nas primeiras 24 horas de internação hospitalar, a indicação de neurocirurgia, o escore APACHEII e a não realização de cirurgia de emergência foram associados de forma independente ao aumento da mortalidade em 30 dias na coorte estudada.

O presente estudo forneceu uma visão geral sobre padrões de uso de hemocomponentes ABO não idênticos na transfusão de pacientes vítimas de trauma. Em geral, os concentrados de hemácias representaram os hemocomponentes mais comumente associados com situações de transfusões ABO não idênticas, e cerca de metade dos pacientes receberam pelo menos uma unidade de hemocomponente ABO não idêntico. Em contraste, menos que um terço dos pacientes que receberam ≥3 de hemocomponentes ABO não idênticos foram transfundidos com CP ou PF ABO não idêntico. Isto provavelmente reflete o fato de que concentrado de hemácias é geralmente o primeiro hemocomponente a ser administrado em vítimas de trauma, especialmente para os pacientes que não são candidatos a protocolos de transfusão maciça. Além disso, na coorte estudada, o número médio de transfusões de hemocomponentes ABO idêntico não foi elevado, indicando que pacientes não graves foram incluídos e, consequentemente, a exposição à transfusão de CP, PF e crioprecipitado foi menor. Mesmo assim, a percentagem de pacientes transfundido com três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos não foi baixo (21,3%), bem como a percentagem de doentes que receberam PF e CP ABO não idênticos (3,7% e 6%, respectivamente). Isto sugere que a rápida determinação do grupo ABO dos pacientes e a seleção de hemocomponentes ABO idênticos para transfusão ocorreu em frequência menor do que a esperada.

Nossos resultados também demonstraram uma associação independente entre a transfusão de pelo menos uma unidade de CP ABO não idêntico e maior

gravidade dos pacientes vítimas de trauma à admissão na UTI. Esse dado é novo em literatura, pois o estudo se centrou especificamente na gravidade dos pacientes após o atendimento inicial no departamento de emergência. Os dados encontrados reforçam evidências prévias acerca dos efeitos deletérios associados à transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos com alto conteúdo plasmático (CP e PF) em pacientes cirúrgicos e vítimas de trauma. Relatos prévios associaram a exposição a CP ou PF ABO não idênticos com aumento das necessidades de transfusão de hemácias e tempo de internação hospitalar em pacientes cirúrgicos[58]. No cenário do trauma, a transfusão de PF ABO não idêntico já foi associada a maiores taxas de complicações clínicas gerais (síndrome do desconforto respiratório agudo - SDRA e sepse) das vítimas[16].

Existem algumas teorias para explicar o efeito deletério da transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idênticos, evidenciados pelo estudo atual e por anteriores. Primeiro, os complexos imunes circulantes (CIC) formados quando anticorpos ou antígenos incompatíveis ao ABO são transfundidos podem causar a supressão da imunidade celular com ativação inadequada de vias inflamatórias, contribuindo para a ocorrência de eventos clínicos adversos[59]. Além disso, a transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos com alto conteúdo plasmático (CP e PFC) pode levar a disfunção plaquetária e/ou endotelial devido à ação de anticorpos ABO ou CICs que interferem na hemostasia; exacerbando sangramento, causando hemólise e aumentando as necessidades de transfusão de hemácias[58]. Por fim, os anticorpos ABO presentes nos CPs podem causar danos diretos aos órgãos suscetíveis por lesão de microvasculatura. Esse mecanismo foi originalmente descrito em pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TACTH), os quais apresentaram um aumento na toxicidade relacionada ao regime de condicionamento após a transfusão de concentrado de plaquetas ABO não idênticas[33]. Este mecanismo pode, potencialmente, ser

extrapolado para o cenário de trauma, considerando a inflamação sistêmica e os danos de órgãos apresentados pelas vítimas.

A transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos (CH, CP, PF e CRIO) não foi associada ao aumento da mortalidade em 30 dias na coorte estudada. Essa associação foi descrita anteriormente para PF e CH ABO não idênticos. No estudo realizado por Shanwell *et al.*[15], foi detectado aumento na mortalidade associado à exposição transfusão de PF ABO não idêntico, mas restrito aos pacientes que receberam mais de cinco unidades[15]. No estudo de Pai *et al.*[14], foi descrito maior risco de óbito hospitalar devido à transfusão de CH do tipo O para receptores do grupo sanguíneo A, em grande coorte retrospectiva envolvendo mais de 18.000 pacientes. Uma razão pela qual esses resultados não puderam ser reproduzidos em nossa coorte é que o número de pacientes incluídos não foi muito grande e, mais além, apenas uma pequena proporção dos participantes recebeu grande quantidade de hemocomponentes ABO não idênticos. Nossos resultados, no entanto, mostram um aumento no escore APACHE II e IV entre os pacientes que receberam mais de dois hemocomponentes ABO não idênticos ou, pelo menos, uma unidade de CP ABO não idênticos. O APACHE é uma importante ferramenta preditora de mortalidade, que estima com precisão a mortalidade na UTI. Assim, diferenças na mortalidade poderiam ter sido detectadas se o número de pacientes incluídos fosse maior.

Nossos dados demonstram efeitos deletérios causados pela transfusão de CP ABO não idênticos para pacientes traumatizados. Embora as desvantagens da transfusão de CP ABO não idênticos estejam bem documentadas, a transfusão de CP com incompatibilidades maiores ou menores ao ABO ainda é prática comum, principalmente devido aos riscos de vencimento do produto e a complexa logística associada à transfusão apenas de hemocomponentes ABO idênticos[60,61]. No cenário do trauma, a transfusão de CP ABO idêntico seria possível com a rápida determinação do grupo ABO da vítima, associado a uma quantidade considerável de

unidades de CPs disponíveis para atender às necessidades de transfusão de receptores não pertencentes ao grupo O. Já foi demonstrado que, com a implementação de uma política de fornecimento de apenas CP ABO idênticas para todos os pacientes, as taxas de reações transfusionais (febril e alérgica), bem como o desenvolvimento de anticorpos após transfusão de concentrado de hemácias (aloimunização eritrocitária), foram reduzidos e, consequentemente, esta prática é recomendada[58]. O pequeno aumento no vencimento dos CP associado a este protocolo seria compensado por uma grande diminuição na taxa de transfusões ABO não idênticas[62], o que parece ser clinicamente vantajoso.

Embora seja do senso comum que a pior reação transfusional, de consequências graves ou fatais, seja devido a transfusões de concentrado de hemácias ABO incompatíveis, o presente estudo reforça evidências prévias de que a transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos de alto volume plasmático associa-se também a consequências clínicas deletérias aos pacientes[63,64]. Sendo assim, estudos futuros são necessários para definir se a restrição de transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos pode impactar positivamente na sobrevida de pacientes vítimas de trauma.

7 Conclusões

- Há associação positiva entre transfusão de três ou mais hemocomponentes ABO não idênticos nas primeiras 24h de hospitalização e maior gravidade de pacientes vítimas de trauma à admissão em UTI;

- Há associação positiva entre transfusão de ao menos um concentrado de plaquetas ABO não idêntico e maior gravidade de pacientes vítimas de trauma à admissão em UTI;

- A transfusão de hemocomponentes ABO não idênticos no atendimento inicial de vítimas de trauma não é isento de riscos. Estudos futuros são necessários para determinar se a restrição no número de hemocomponentes ABO não idênticos transfundidos é capaz de melhorar a morbimortalidade dos pacientes no contexto do trauma.

REFERÊNCIAS

1 Benetti SR, Lenardt MH. Significado atribuído ao sangue pelos doadores e receptores. Texto Contexto Enferm. 2006;15(1):43-50.

2 Bird GW. The history of blood transfusion. Injury. 1972;3(1):40-44.

3 Nunes HF. Responsabilidade civil e a transfusão de sangue [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

4 Karl Landsteiner – Facts. Nobelprize.org. Nobel de mídia AB [citado 2019 ago 10]; 2014.Disponívelem:http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1930/landsteiner-facts.html

5 Alves H. Curriculum vitæ do especialista de imuno-hemoterapia no século XXI. IX Congresso Nacional da Associação Portuguesa de Imuno-hemoterapia; 2015 Oct 8-9; Viseu, Portugal.

6 Girello AL, Kühn TI. Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária. São Paulo: SENAC; 2012.

7 Harmening DM. Técnicas Modernas Em Banco de Sangue e Transfusão. 4ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.

8 Batissoco AC, Novaretti MC. Aspectos moleculares do sistema sanguíneo ABO. Rev Bras Hemat Hemot. 2003;25:47-58.

9 Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. ISBT [citado 2016 mar 30].Disponívelem:http://www.isbtweb.org/workingparties/redcellimmunogenetics-and-blood-groupterminology/

10 Abbas A.K, Lichtman AH, Pillai S. Imunologia celular e molecular. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.

11 Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Tratado de hematologia. São Paulo: Atheneu; 2013.

12 Mesquita Júnior D, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS, Cruvinel WM, Andrade LE, *et al*. Sistema imunitário - parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. RevBrasReumatol.2010;50(5):552-80.

13 Murphy K, Travers P, Walport M. Imunobiologia biologia. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2010.

14 Pai M, Cook R, Barty R, Eikelboom J, Lee KA, Heddle N. Exposure to ABO-nonidentical blood associated with increased in-hospital mortality in patients with group A blood. Transfusion. 2016;56(3):550-7.

15 Shanwell A, Andersson TM, Rostgaard K, Edgren G, Hjalgrim H, et al. Post-transfusion mortality among recipients of ABO-compatible but non-identical plasma.Voxsanguinis.2009;96(4),316-23.

16 Inaba K, Branco BC, Rhee P, Holcomb JB, Blackbourne LH, Shulman I, et al. Impact of ABO-identical vs ABO-compatible nonidentical plasma transfusion in traumapatients.Arch Surg. 2010;145(9):899-906.doi: 10.1001/archsurg.2010.175.

17 Marzocchi-Machado CM, Lucisano-Valim YM. Clearance de imunocomplexos: papel do complemento e dos polimorfonucleares neutrófilos. Medicina. 1997;30(2):234-42.

18 Heal JM, Masel D, Rowe JM, Blumberg N. Circulating immune complexes involving the ABO system after platelet transfusion. Br J Haematol. 1993; 85(3):566-72. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8136280

19 Ravetch J.V., Lanier L.L. Immune inhibitory receptors. Science. 2000;290:84-89

20 Castilho L, Junior JP, Reid ME. Fundamentos de Imuno-hematologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2015.

21 Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 158 de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2019 out 28]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html

22 Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine. 5th ed. Longley Lane: United Kingdom Blood Services; 2019 [citado 2018 set 19]. Disponível em: http://www.transfusionguidelines.org.uk/transfusionhandbook/7effectivetransfusion-in-surgery-and-critical-care/7-3-transfusion-managementofmajorhaemorrhage

23 MDA Blood Services. Use of Blood and Blood Products in disasters. Israel; 2009 [citado 2018 set 19]. Disponível em: http://www.mvcr.cz/soubor/summary-of-the-workshop-pdf.aspx

24 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2019 out 28]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2017_analise_situacao_saude_desafios_objetivos_desenvolvimento_sustetanavel.pdf

25 Martins HS, Awada SB, Damasceno MC. Pronto-socorro: condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo: Manole; 2007.

26 Faggioni LP, Covas DT; Balbi Filho EM; Pádua MA; Tobias RA, et al. Transfusão Maciça: Uma abordagem didática para graduandos. Medicina. 1999;32(4):438-443.

27 Sayad ME, Noureddine H. Recent advances of hemorrhage management in severe trauma. Emerg Med Int. 2014;2014.

28 Mutschler M, Paffrath T, Wolfl C, Probst C, Nienaber U, Schipper IB, et al. The ATLS((R)) classification of hypovolaemic shock: a well established teaching tool on the edge? Injury. 2014;45(Suppl 3):S35-8.

29 Silva E, Garrido AG, Assunção MS. Avaliação da perfusão tecidual no choque. Medicina. 2001;34(1);27-35.

30 Júnior BN, Scarpelini S, Rizoli S. Coagulopatia no trauma. Medicina. 2007;40(4):509-17.

31 Crochemore T, Piza FM, Rodrigues RD, Guerra JC, Ferraz LJ, Corrêa TD. A nova era da tromboelastometria. Einstein. 2017;15(3):380-5.

32 Berséus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. Transfusion. 2013;53(S1):114S-123S.

33 Benjamin RJ, Antin, JH. ABO-incompatible bone marrow transplantation: the transfusion of incompatible plasma may exacerbate regimen-related toxicity. Transfusion. 1999;39(11-12):1273-74.

34 Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. Transfusion; 2012; 52:65S-79S.

35 Schreiber MA. Is transfusion of ABO-compatible nonidentical plasma truly associated with an increased risk of complications? Arch Surg. 2010;145(9):906.

36 Mark KF, Katharine AD, Ira AS. Transfusion of Platelets Containing ABO-Incompatible Plasma: A Survey of 3156 North American Laboratories. Arch Path Lab Med. 2007;131(6):909-16.

37 Sadani, DT, Urbaniak SJ, Bruce M, Tighe JE. Repeat ABO-incompatible platelet transfusions leading to haemolytic transfusion reaction. Transfus Med. 2006;16(5):375-79.

38 Kaufman RM. Platelet ABO matters. Transfusion. 2009; 49(1):5-7.

39 Larsson LG, Welsh VJ, Ladd DJ. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. Transfusion. 2000;40(8):902-6.

40 Janatpour KA, Kalmin ND, Jensen HM, Holland PV. Clinical Outcomes of ABO-Incompatible RBC Transfusions. Am J Clin Pat. 2008;129(2):276-81.

41 Keegan MT, Soares M. O que todo intensivista deveria saber sobre os sistemas de escore prognóstico e mortalidade ajustada ao risco. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(3):264-69.

42 Strack van Schijndel RJM, Thijs LG. KLINIMETRIE: de APACHE-score [citado 2018 mar 19]. Disponível em: https://www.ntvg.nl/artikelen/klinimetrie-de-apache-score

43 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classificationsystem.CritCareMed.1985;13:818-29.

44 Baltussen A, Kindler CH. Citation classics in critical care medicine. Intensive Care Med. 2004;30(5):902-10.

45 Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. Crit Care Med. 2006;34(5):1297-1310.

46 Costa JI, Gomes do Amaral JL, Munechika M, Juliano Y, Bezerra Filho JG. Severity and prognosis in intensive care: prospective application of the APACHE II index. São Paulo Med J. 1999;117(5):205-14.

47 Moses S, Gautam A, Shukla S, Mathur RK. Evaluation of predictive efficacy of APACHE IV score in abdominal trauma patients. J Evol Med Den Sci. 2015;4:4834-43.

48 Yasmin S, Vaswani AK, Afreedi M. Predictive efficasy of APACHE IV at ICUs of CHK. Pakistan J Chest Med. 2011;17(1).

49 Shoukat H, Muhammad Y, Gondal KM, Aslam I. Mortality prediction in patients admitted in surgical intensive care unit by using APACHE IV. J Coll Physicians Surg Pak. 2016;26(11): 877-80.

50 Ayazoglu TA. A comparison of APACHE II and APACHE IV scoring systems in predicting outcome in patients admitted with stroke to an intensive care unit. Anaesth Pain & Intensive Care. 2011;15(1):7-12.

51 Dossett LA, Redhage LA, Sawyer RG, May AK. Revisiting the validity of APACHE II in the trauma ICU: Improved risk stratification in critically injured adults. Injury. 2009;40:993-8.

52 Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981;9:591-97.

53 Schein M, Gecelter G. APACHE II score in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer: Prognotic value and potential clinical applications. British journal of surgery. 1989;76(7):733-36.

54 Feijó CA, Leite Júnior FO, Martins AC, Furtado Júnior AH, Cruz LL, Meneses FA. Gravidade dos pacientes admitidos à unidade de terapia intensiva de um hospital universitário brasileiro. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(1):18-21.

55 Hissa PN, Hissa MR, Araújo PS. Análise comparativa entre dois escores na previsão de mortalidade em unidade terapia intensiva. Rev Bras Clin Med. 2013;11(1):21-6.

56 Castro Junior MA, Castro AP, Silva AL. O sistema Apache II e o prognóstico de pacientes submetidos às operações de grande e pequeno porte. Rev Col Bras Cir. 2006;33(5):272-78.

57 Freitas ER. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. Rev Latino-Am Enferm. 2010;18(3):317-23.

58 Refaai MA, Fialkow LB, Heal JM, Henrichs KF, Spinelli SL, Phipps RP, et al. An association of ABO non-identical platelet and cryoprecipitate transfusions with altered red cell transfusion needs in surgical patients. Vox Sang. 2011;101:515-60.

59 Blumberg N, Heal JM, Hicks GL Jr., Risher WH. Association of ABO-mismatched platelet transfusions with morbidity and mortality in cardiac surgery. Transfusion 2001;41: 790-3.

60 Dunbar NM, Ornstein DL, Dumont LJ. ABO incompatible platelets: risks versus benefit. Curr Opin Hematol. 2012;19: 475-9.

61 Landim CS, Gomes FC, Zeza BM, Mendrone-Junior A, Dinardo CL. Prophylactic strategies for acute hemolysis secondary to plasma-incompatible platelet transfusions: correlation between qualitative hemolysin test and isohemagglutinin titration. Rev Bras Hematol Hemoter. 2015;37: 217-22.

62 Jackups R, Kymes S. Comparison of two platelet transfusion strategies to minimize ABO-nonidentical transfusion, outdating, and shortages using a computer-simulated "virtual blood bank". Transfusion. 2015;55:348-56.

63 Heal JM, Rowe JM, Blumberg N. ABO and platelet transfusion revisited. Ann Hematol. 1993;66:309.

64 Heal JM, Blumberg N. The second century of ABO: and now for something completely different. Transfusion. 1999;39(11-12):1155-59.

APÊNDICE A – PLANILHA DE LEVANTAMENTO DE DADOS

Ano	RGHC	N	Paciente	Sexo	Idade	Raça
				1- Feminino 2- Masculino		1- Branco 2 - Negro 3 - Pardo 4 - Amarelo 5- Indígena 6- Ignorada

ABO	RH	Mecanismo do Trauma	IMC
1- A 2- B 3- O 4- AB	1- POSITIVO 2- NEGATIVO	1- Colisão/Capotamento 2- FAF 3- FAB 4- Choque/Queimadura 5- Atropelamento/Prensamento 6- Auto mutilação 7- Queda 8- Outros	

Local do Trauma	Data	Hr	Gls Cena (Pontuação Total)	RO	RV	RM

Internação Hospitalar	Data	Hr	Gls (Pontuação Total)	RO	RV	RM

IRA	Início	Término

Admissão P.S	Data	Hr	Gls	RO	RV	RM	Hb	Ht	Lactato

PH	pO2	pCO2	ctCO2	ctHCO3	BE	SO2	FO2Hb	FCOHb	FHHb	FMetHb	p50	ctO2	Anion Gap

Coagulograma Admissão P.S					
TP	%	INR	TT	TTPA	R

24h Pós internação Hospitalar no P.S	Data	Hr	Gls	RO	RV	RM	Hb	Ht	Lactato

PH	pO2	pCO2	ctCO2	ctHCO3	BE	SO2	FO2Hb	FCOHb	FHHb	FMetHb	p50	ctO2	Anion Gap

Coagulograma Admissão P.S					
TP	%	INR	TT	TTPA	R

Intervenção Cirúrgica	

Admissão UTI	Data	Hr	Idade	T	PAM	FC	FR	V.M 1- Sim 2- Não	FIO2%

PH	pO2	pCO2	ctCO2	ctHCO3	BE	SO2	FO2Hb	FCOHb	FHHb	FMetHb	p50	ctO2	Anion Gap

Na	Diurese	BH	Creatinina	Uréia	Glicose	Albumina	Bilirrubina Total	Bilirrubina Direta	Bilirrubina Indireta	Ht	Hb

WBC	Neutrófilo mm3		Eosinófilo		Basófilo		Linfócito		Monócito		Plaqueta	Lactato	K
	mm3	%	mm3	%	mm3	%	mm3	%	mm3	%			

Coagulograma Admissão P.S					
TP	%	INR	TT	TTPA	R

Gls	RO	RV	RM

Informações APACHE	Comorbidade	Tipo Comorbidade*	Dias Internação antes Admissão UTI	Admissão Origem	Readmissão	Intervenção Cirúrgica	Sem Intervenção cirúrgica -NO	Pós intervenção cirúrgica (PO)
	1- Sim 2- Não				1- Sim 2- Não	1- Sim 2- Não	Trauma	
							1- Cabeça com peito, abdome, pélvis e espinha 2- Cabeça com face e extremidades 3- Somente cabeça 4- Cabeça com multitrauma 5- Peito e espinha 6- Somente espinha 7- Multitrauma sem cabeça 8- Não se aplica	1- Somente cabeça 2- Multitrauma com cabeça 3- Extremidade 4- Multitrauma sem cabeça 5- Não se aplica

Cálculo Apache II			
Score (/71)	Mortalidade (%)	Ajuste Mortalidade (%)	GLS

Cálculo Apache IV				
Score (/286)	Score APS(/239)	Mortalidade (%)	Estimativa Internação (dias)	Gls

24h pós internação na UTI	Data	Hr	Idade	T	PAM	FC	FR	V.M 1- Sim 2- Não	FIO2%

PH	pO2	pCO2	ctCO2	ctHCO3	BE	SO2	FO2Hb	FCOHb	FHHb	FMetHb	p50	ctO2	Anion Gap

Na	Diurese	BH	Creatinina	Uréia	Glicose	Albumina	Bilirrubina Total	Bilirrubina Direta	Bilirrubina Indireta	Ht	Hb

WBC	Neutrófilo mm3		Eosinófilo		Basófilo		Linfócito		Monócito		Plaqueta	Lactato	K
	mm3	%	mm3	%	mm3	%	mm3	%	mm3	%			

Coagulograma Admissão P.S					
TP	%	INR	TT	TTPA	R

Gls	RO	RV	RM

Informações APACHE	Comorbidade	Tipo Comorbidade*	Dias Internação antes Admissão UTI	Admissão Origem	Readmissão	Intervenção Cirúrgica	Sem Intervenção cirúrgica -NO	Pós intervenção cirúrgica (PO)
	1- Sim 2- Não				1- Sim 2- Não	1- Sim 2- Não	Trauma	
							1- Cabeça com peito, abdome, pélvis e espinha 2- Cabeça com face e extremidades 3- Somente cabeça 4- Cabeça com multitrauma 5- Peito e espinha 6- Somente espinha 7- Multitrauma sem cabeça 8- Não se aplica	1- Somente cabeça 2- Multitrauma com cabeça 3- Extremidade 4- Multitrauma sem cabeça 5- Não se aplica

Cálculo Apache II			
Score (/71)	Mortalidade (%)	Ajuste Mortalidade (%)	GLS

Cálculo Apache IV				
Score (/286)	Score APS(/239)	Mortalidade (%)	Estimativa Internação (dias)	Gls

30 dias pós internação na UTI	Data	Hr	Idade	T	PAM	FC	FR	V.M 1- Sim 2- Não	FIO2%

PH	pO2	pCO2	ctCO2	ctHCO3	BE	SO2	FO2Hb	FCOHb	FHHb	FMetHb	p50	ctO2	Anion Gap

Na	Diurese	BH	Creatinina	Uréia	Glicose	Albumina	Bilirrubina Total	Bilirrubina Direta	Bilirrubina Indireta	Ht	Hb

WBC	Neutrófilo mm3		Eosinófilo		Basófilo		Linfócito		Monócito		Plaqueta	Lactato	K
	mm3	%	mm3	%	mm3	%	mm3	%	mm3	%			

Coagulograma Admissão P.S					
TP	%	INR	TT	TTPA	R

Gls	RO	RV	RM

Informações APACHE	Comorbidade	Tipo Comorbidade*	Dias Internação antes Admissão UTI	Admissão Origem	Readmissão	Intervenção Cirúrgica	Sem Intervenção cirúrgica -NO	Pós intervenção cirúrgica (PO)
	1- Sim 2- Não				1- Sim 2- Não	1- Sim 2- Não	Trauma	
							1- Cabeça com peito, abdome, pélvis e espinha 2- Cabeça com face e extremidades 3- Somente cabeça 4- Cabeça com multitrauma 5- Peito e espinha 6- Somente espinha 7- Multitrauma sem cabeça 8- Não se aplica	1- Somente cabeça 2- Multitrauma com cabeça 3- Extremidade 4- Multitrauma sem cabeça 5- Não se aplica

Cálculo Apache II			
Score (/71)	Mortalidade (%)	Ajuste Mortalidade (%)	GLS

Cálculo Apache IV				
Score (/286)	Score APS(/239)	Mortalidade (%)	Estimativa Internação (dias)	Gls

Desfecho	Desfecho 1- Alta 2- Óbito 3- Transferido	Data do desfecho	Hr do desfecho	Total Hr internação	Total em dias internação	Data Saída da UTI	Total de dias na UTI	Total de dias de V.M	Data Intubação	Data Extubação	Δt Cena Trauma até internação hospitalar

Transfusão 24h - Internação hospitalar							
CH Idêntica	CP Idêntica	PF Idêntico	Crio Idêntico	CH Não Idêntico	CP Não Idêntico	PF Não Idêntico	Crio Não Idêntico

Total de Transfusão na internação hospitalar							
CH Idêntica	CP Idêntica	PF Idêntico	Crio Idêntico	CH Não Idêntico	CP Não Idêntico	PF Não Idêntico	Crio Não Idêntico

ANEXOS

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 470
CEP 05403-000 - São Paulo - Brasil - e-mail: cpq-imt@usp.br
Telefones: (55) 11-3061-8650, FAX (55) 11-3064-5132

PROTOCOLO DE PESQUISA N° 000335
Data de Entrada: Terça, 20 de Junho de 2017, 11:19 h
Título da Pesquisa: Avaliação do impacto da transfusão emergencial de hemocomponentes ABO não idênticos na sobrevida e morbidade dos pacientes vítimas de trauma.
Finalidade:
Pesquisa
Pesquisador(a) Responsável: Carla Luana Dinardo
Pesquisador(a) Executante: Adriana Lúcia de Oliveira Silva

Considerações do Relator
Projeto aprovado. Favor, retirar a carta de aprovação na secretaria da Comissão de Pesquisa e Ética do IMT.

Conclusão do Relator
Aprovado