UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

HEMOTERAPIA

ARTIGOS CIENTÍFICOS DE CONCLUSÃO DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM HEMOTERAPIA

2ª edição

Ponta Grossa - PR - 2020

GOVERNO DO ESTADO DO PARANÁ

Governador | Carlos Massa Ratinho Júnior

Vice-Governador | Darci Piana

Secretaria de Estado da Casa Civil | Guto Silva

Secretário de Estado da Saúde - SESA | Carlos Alberto Gebrin Preto

Superintendente de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior - SETI | Aldo Nelson Bona

Reitor da Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG | Miguel Sanches Neto

Vice-Reitor da Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG | Everson Augusto Krum

Diretor Geral - SESA | Nestor Werner Junior

Coordenadoria de Ensino Superior - SETI | Décio Sperandio

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação – UEPG | Giovani Marino Favero

Diretora do Setor de Ciências Biológicas e da Saúde - UEPG | Fabiana Postiglione Mansani

Chefe do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – UEPG | Celso Luiz Borges

Chefe da Divisão de Pós-Graduação – Lato Sensu – UEPG | Ulisses Coelho

Coordenador do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Hemoterapia | Everson Augusto Krum

Vice-Coordenador do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Hemoterapia | Bruno Ribeiro Cruz

Diretora do HEMEPAR - SESA | Liana Andrade Labres de Souza

SUPERINTENDÊNCIA GERAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR DO PARANÁ – UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ – CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ – HEMEPAR

HEMOTERAPIA

ARTIGOS CIENTÍFICOS DE CONCLUSÃO DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM HEMOTERAPIA

2ª edição

Ponta Grossa - PR - 2020

© 2020. Superintendência Geral de Ciência, Tecnologia e Ensino Superior do Paraná
Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG
Campus Uvaranas - Av. General Carlos Cavalcanti, 4748 – Uvaranas
CEP 84030-900 - Ponta Grossa – PR
(42) 32203000
É permitida a reprodução total ou parcial desta obra desde que citada a fonte.
O conteúdo dos artigos científicos é de responsabilidade dos autores.

Equipe de organização
Bruno Ribeiro Cruz
Everson Augusto Krum
Katia Teixeira de Meiroz Grilo

Diagramação
Jackson Luiz Caillot

Capa
Marco Aurélio Martins Wrobel

Imagem da capa
Starline/Freepik

H489 Hemoterapia: artigos científicos de conclusão de pós-graduação *Lato Sensu* em Hemoterapia [livro eletrônico]/ Everson Augusto Krum; Bruno Ribeiro da Cruz (Org.). Ponta Grossa: UEPG/PROEX, 2020.
454 p.; il.; E-book - PDF

ISBN: 978-65-86967-21-0
DOI: 10.5212/ 86967-21-0

1. Hemoterapia. I. Krum, Everson Augusto (Org.). II. Cruz, Bruno Ribeiro da (Org.). III. T.

CDD: 616.15

Ficha Catalográfica elaborada por Maria Luzia Fernandes Bertholino dos Santos – CRB9/986

Ponta Grossa - PR - 2020

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO UEPG 8

APRESENTAÇÃO HEMEPAR 9

PARTE 1

DOAÇÃO E CAPTAÇÃO DE SANGUE

AGENDAMENTO DE DOADORES VIA WEB: EXPERIÊNCIA DO HEMOCENTRO REGIONAL DE CASCAVEL 11

INFORMAÇÃO COMO FERRAMENTA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES PARA MEDULA ÓSSEA 22

PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE: CONDUTA DO ENFERMEIRO DO HEMONÚCLEO DE PONTA GROSSA 29

HEMATOLOGIA GERAL

RESTRIÇÃO A DOAÇÃO DE SANGUE POR HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS: PRÓS E CONTRAS 39

BUSCA DA PADRONIZAÇÃO NO USO DA ERITROPOETINA EM HEMODIÁLISE 50

PESQUISA DE INIBIDORES DOS FATORES DA COAGULAÇÃO: REVISÃO DE LITERATURA 56

CONTROLE DE QUALIDADE

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS RANDÔMICAS COM GRUMOS DURANTE O ARMAZENAMENTO 70

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS RANDÔMICAS COM LIPEMIA DURANTE O ARMAZENAMENTO 81

AVALIAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS DURANTE O ARMAZENAMENTO 94

GESTÃO DA QUALIDADE EM HEMOTERAPIA

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O REGULAMENTO TÉCNICO DE PROCEDIMENTOS HEMOTERÁPICOS E A NORMA ABNT NBR ISO 9001: 2015 104

GESTÃO EM HEMOTERAPIA

IMPLANTAÇÃO DE PROTOCOLO PARA O PREENCHIMENTO DE REQUISIÇÃO DE TRANSFUSÃO NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DE JAGUARIAÍVA – PR 117

PEQUENAS ATITUDES, GRANDES RESULTADOS: COMO SIMPLES INTERVENÇÕES PODEM REDUZIR O DESPERDÍCIO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS 125

RESPONSABILIDADE CIVIL NA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA EM TESTEMUNHAS DE JEOVÁ 136

PARTE 2

MEDICINA TRANSFUSIONAL

A EXPERIÊNCIA EM HEMOTERAPIA DA EQUIPE DE ENFERMAGEM EM UM HOSPITAL DA LAPA - PARANÁ..... 148

A PRÁTICA DA TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM UNIDADES DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA HOSPITALAR..... 158

AÇÃO DO ENFERMEIRO FRENTE À REAÇÃO TRANSFUSIONAL: A REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA 169

ANÁLISE DOS INCIDENTES TRANSFUSIONAIS IMEDIATOS EM RECEPTORES DE HEMOCOMPONENTES DE CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA..... 181

ANÁLISE DAS NOTIFICAÇÕES DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS 191

AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS QUE OCORRERAM NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE OS ANOS DE 2009 A 2019 200

HEMOVIGILÂNCIA: NOTIFICAÇÕES DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NOS ESTABELECIMENTOS RECEPTORES DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES DA UCT DE UNIÃO DA VITÓRIA/PR 215

IDENTIFICAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS EM DOADORES DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DO SUL DO PAÍS..... 226

CONHECIMENTO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM FRENTE À TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM PACIENTES COM ATÉ QUATRO MESES DE VIDA..... 237

OS REFLEXOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NO CICLO DO SANGUE: REVISÃO DA LITERATURA 248

PERFIL DE ATENDIMENTOS DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS E A SEGURANÇA DO PACIENTE 258

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS: INDICAÇÃO, PROTOCOLOS E USO RACIONAL 269

PARTE 3

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

ALOIMUNIZAÇÃO E PERFIL FENOTÍPICO ERITROCITÁRIO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO DE PARANAVAÍ NO PERIODO DE JANEIRO 2017 A MAIO 2019 283

ANÁLISE DA OCORRÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA TRANSFUNDIDOS NA CLÍNICA RENAL DE IRATI..... 301

ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO DE PONTA GROSSA - PARANÁ 310

ALOANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS IRREGULARES CLINICAMENTE SIGNIFICANTES EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE HEMEPAR 320

ANÁLISE DE CASOS E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES E DOADORES DE SANGUE RHD VARIANTES COM SENSIBILIZAÇÃO POR ANTI-D NA HEMORREDE DO ESTADO DO PARANÁ 331

GENOTIPAGEM DO SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO DUFFY: IMPORTÂNCIA PARA PACIENTES CLASSIFICADOS COMO FYB NEGATIVO POR TESTE DE HEMAGLUTINAÇÃO 343

IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS ENVOLVIDOS EM TESTES DE COOMBS DIRETO POSITIVO EM RECÉM-NATOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DOS CAMPOS GERAIS 353

INVESTIGAÇÃO E ANÁLISE DO PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES HEMATOLÓGICOS TRANSFUNDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR 360

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS NA UNIDADE DE COLETA E TRANSFUSÃO DE TOLEDO – PR 369

PRINCIPAIS FUNÇÕES BIOLÓGICAS DE ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS DE MAIOR IMPORTÂNCIA NA ROTINA DE BANCOS DE SANGUE 378

TÉCNICA DE BIOLOGIA MOLECULAR COMO ALTERNATIVA EM FENOTIPAGENS INCONCLUSIVAS 390

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

ANÁLISE COMPARATIVA DOS PADRÕES SOROLÓGICOS E MOLECULARES DO VÍRUS HBV EM DOADORES DE SANGUE NA HEMORREDE DO ESTADO DO PARANÁ 401

PERFIL DE DOADORES DE SANGUE COM SOROLOGIA POSITIVA EM UMA REDE PRIVADA DE BANCO DE SANGUE - INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE CURITIBA/PR 409

RISCO RESIDUAL DE INFECÇÕES POR TRANSFUSÃO DE SANGUE E A IMPORTÂNCIA DO TESTE NAT EM BANCOS DE SANGUE: UMA REVISÃO DE LITERATURA 420

SOROPREVALENCIA DE DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS NOS DOADORES DA UCT DE UNIÃO DA VITÓRIA DE 2016 A 2019 431

SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS (HTLV I E II) EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DO PARANÁ - HEMEPAR 441

ESTRUTURA DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HEMOTERAPIA 454

APRESENTAÇÃO UEPG

A segunda edição do Curso de Especialização lato sensu em Hemoterapia, ministrado na modalidade mista à distância e presencial, por intermédio da Superintendência de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (SETI) e da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), veio de encontro ao anseio da Secretaria de Estado da Saúde (SESA) e do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) em possuir no quadro funcional, profissionais com competências e habilidades cada vez mais amplas na área de atuação.

Além das aulas em EAD, organizadas e filmadas pelo NUTEAD, os alunos participaram de aulas práticas presenciais realizadas nos laboratórios da UEPG e do hemocentro coordenador em Curitiba. Os cursistas tiveram a oportunidade de conhecer e realizar as tecnologias mais inovadoras e avançadas em hemoterapia. Assim, alcançaram uma capacitação de alto nível necessária para prestar um serviço de excelência para a população paranaense.

Os resultados obtidos dos trabalhos científicos realizados por 41 alunos, profissionais da área da saúde paranaenses, foram originais e inovadores para a hemoterapia brasileira. Nesse contexto, esta obra apresenta artigos científicos que abordam desde uso racional e seguro do sangue, passando por políticas públicas de saúde, gestão da qualidade em hemoterapia, controle de qualidade de hemocomponentes, atendimento a doadores de sangue e de medula óssea até doenças transmissíveis pelo sangue, além do estudo genético e imunológico de doenças transmissíveis pelo sangue e de grupos sanguíneos.

A publicação deste livro simboliza os esforços dos alunos, docentes e parceiros a envolvidos na execução do 2º Curso de Especialização lato sensu em Hemoterapia, iniciado em março de 2018 e finalizado em abril de 2020.

Boa leitura,

Prof Dr Everson Augusto Krum
Prof Dr Bruno Ribeiro Cruz

APRESENTAÇÃO HEMEPAR

Os constantes avanços científicos e inovações tecnológicas têm impulsionado o desenvolvimento da hemoterapia a largos passos, tornando fundamental a formação educacional e a qualificação da equipe multiprofissional do ciclo do sangue.

Neste sentido, a cooperação técnico-científica entre a Secretaria de Estado da Saúde/SESA, o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná/HEMEPAR, a Superintendência de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior/SETI e a Universidade Estadual de Ponta Grossa/UEPG foi fundamental para a viabilização do Curso de Especialização lato sensu em Hemoterapia.

O Curso teve execução e coordenação pedagógica da UEPG, com aulas nas modalidades EAD e presencial entre março de 2018 e março de 2020. A Especialização contou com 41 participantes, profissionais da área da saúde do Estado do Paraná, que foram capacitados nos temas relacionados à hematologia e hemoterapia, destacando-se os métodos moleculares aplicados, sistemas HLA, HNA e HPA, citometria de fluxo, doenças emergentes e imunohematologia avançada.

Esta obra, publicada em formatos físico e digital, é o compilado dos artigos científicos produzidos pelos alunos pós-graduandos ao final do Curso de Especialização em Hemoterapia. Vale ressaltar que uma parcela dos estudos desenvolvidos a partir do levantamento de dados confirma a abundância de informações geradas em nossa atividade hemoterápica, que subsidiam o desenvolvimento de produções científicas. Estas, por sua vez, sendo estudos de natureza aplicada embasam as tomadas de decisões e os conhecimentos científicos da hematologia e hemoterapia.

Cumprimento os gestores da SETI/UEPG e SESA/HEMEPAR, bem como as inúmeras pessoas envolvidas na construção do Curso de Especialização em Hemoterapia em Ponta Grossa – PR. Agradeço especialmente o Prof. Dr. Bruno Ribeiro da Cruz, da UEPG, pela valiosa contribuição e empenho para a realização deste Curso.

Mais uma vez, confirmamos os resultados promissores da integração Ensino/Serviço em benefício do cidadão e da saúde pública de qualidade.

Ótima leitura.

Liana Andrade Labres de Souza
Diretora do HEMEPAR

PARTE 1

AGENDAMENTO DE DOADORES VIA WEB: EXPERIÊNCIA DO HEMOCENTRO REGIONAL DE CASCAVEL

Aluno: Antonio Carlos Michels de Oliveira – Hemocentro Regional de Cascavel
Orientador: Prof. Dr. Leonardo Di Colli – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: A doação de sangue é o passo inicial no complexo processo da hemoterapia. Por isso, é de fundamental importância o estudo de estratégias para que não faltem doadores nos hemocentros. O Hemocentro Regional de Cascavel implantou por meio da plataforma PIÁ-PR (Paraná Inteligência Artificial), um sistema de agendamento de doações via web, objeto de investigação do presente estudo. **Objetivos:** Avaliar a facilidade no uso, satisfação do usuário e estímulo à doação de sangue, bem como a fidelização e captação de doadores por esse sistema. **Metodologia:** A amostra compreendeu 318 doadores que usaram o sistema durante o ano de 2019, os quais responderam via Internet um questionário estruturado. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, como média e porcentagem, e para as alternativas com escala de Likert, calculou-se o ranking médio (RM). Foi calculado o Coeficiente de Contingência Modificado (CCM) para verificar a associação entre as variáveis qualitativas. **Resultados:** A maioria dos respondentes foi mulheres (67,3%), tinha entre 16-30 anos (61,9%), possuía pós-graduação (43,4%) e estado civil casado (51,2%). Os respondentes ficaram muito satisfeitos com o serviço online e concordaram que foi de fácil utilização e estimulou a doação de sangue. Esses voltariam a fazer o agendamento via web, além de indicar para outras pessoas. **Conclusão:** Conclui-se que o sistema de agendamento via *web* foi uma ferramenta adequada para aumentar a captação e fidelização de doadores de sangue no hemocentro estudado.

Palavras-chave: Doação de sangue. Bancos de sangue. Informática em Saúde.

DONOR SCHEDULING VIA WEB: REGIONAL HEMOCENTER OF CASCAVEL EXPERIENCE

ABSTRACT

Introduction: Blood donation is the initial step in the complex process of hemotherapy. Therefore, it is of fundamental importance to study strategies so that donors are not lacking in blood centers. The Regional Blood Center of Cascavel implemented, through the PIÁ-PR platform (Paraná Artificial Intelligence), a system for scheduling donations via the web, which is the object of investigation in the present study. **Aim**: To evaluate the ease of use, user satisfaction and encouragement of blood donation, as well as loyalty and attracting donors through this system. **Methods**: The sample comprised 318 donors who used the system during 2019, who answered a structured questionnaire via the Internet. The data were analyzed using descriptive statistics, such as mean and percentage, and for the alternatives with Likert scale, the average ranking (RM) was calculated. To verify the association between qualitative variables, the Modified Contingency Coefficient (CCM) was calculated. **Results**: Most respondents were women (67.3%), aged between 16-30 years (61.9%), post-graduated (43.4%) and married marital status (51.2%). In addition, they were very satisfied with the online service and agreed that it was easy to use and encouraged blood donation. These would return to schedule via the web, in addition to referring to other people. **Conclusion**: It is concluded that the web scheduling system was an adequate tool to increase the capture and loyalty of blood donors in the studied blood center.

Keywords: Blood donation. Blood banks. Health informatics.

1. INTRODUÇÃO

Ao longo da história humana, o sangue sempre esteve relacionado à vida, força e poder, exercendo fascínio em diversas civilizações, culturas e religiões. Certamente, hominídeos já associavam a perda de sangue com a morte (KNIRSCH et al., 2015). De pinturas rupestres mostrando a viva cor vermelha a gladiadores romanos bebendo o sangue dos vencidos (DOBASHI et al., 1980), passando por rituais de sacrifício de vida entre incas e astecas (SÁEZ, 2009), da teoria hipocrática dos quatro humores às desastradas tentativas de transfusão na Idade Média, o sangue sempre foi visto como um mágico fluído vital (FUNDAÇÃO..., 2020a).

A importância do sangue e seu uso com finalidade terapêutica também acompanha a crônica das civilizações e da medicina há muitos séculos (SAMPAIO, 2013). Três períodos caracterizam as transfusões sanguíneas: o período pré-histórico, dos primórdios do conhecimento à descoberta da circulação sanguínea por Harvey, em 1616; o pré-científico, da conquista de Harvey até o início do século XX, com Landsteiner e seu relato dos grupos ABO; e o histórico, iniciando com a descoberta de Landsteiner até os dias de hoje, acompanhado de consideráveis avanços científicos renovados (FUNDAÇÃO..., 2020b).

Em essência, a Hemoterapia ocupa-se da obtenção, processamento e transfusão de sangue e de seus componentes e derivados (GRANATO FILHO; FERREIRA, 2015). A Hemoterapia moderna

caracteriza-se como importante especialidade médica em permanente evolução, agregando conhecimento e experiências advindos de várias áreas adjacentes (FLAUSINO, 2015). A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que 3% da população sejam doadores de sangue. No Brasil, esta taxa é próxima a 1,8% (World Health Organization, 2017 in ZUCOLOTO; MARTINEZ, 2018); dados recentes indicam que em 2018 foi de 1,63% (ANVISA, 2020).

A conscientização da população para a importância da doação de sangue se dá através de programas e de atividades voltadas à captação de sangue dos doadores. Esta é uma grande dificuldade dos profissionais de hemocentros, para que não falte sangue disponível (GIACOMINI; LUNARDI FILHO, 2010). Conhecendo-se seus serviços e, especialmente, as características das necessidades, percepções e comportamento dos doadores de sangue, os hemocentros poderiam melhorar a mútua relação e proporcionar maior segurança para a captação de novos doadores voluntários (ROGERIO, 2004 apud GIACOMINI; LUNARDI FILHO, 2010).

As estratégias empregadas para a captação de doadores têm sido estudadas por diversos autores (RODRIGUES; REIBNITZ, 2011; LOPES et al., 2012; CARLESSO et al., 2017). Para que os hemocentros consigam elevar a captação, o atendimento ao doador deve estar preparado para recebê-lo de forma satisfatória e trabalhar para elevar o seu número. Assim, a fidelização do doador se dá principalmente na qualidade do atendimento a ele dispensado (GIACOMINI; LUNARDI FILHO, 2010). Considerando a possibilidade de implantar um serviço de agendamento de doadores via Internet, diversas solicitações foram feitas pelo Hemocentro Regional de Cascavel-PR junto às áreas de competência CELEPAR (Companhia de Tecnologia da Informação e Comunicação do Paraná) e Núcleo de Informática da SESA (Secretaria Estadual de Saúde do Paraná), resultando em um sistema de agendamento via *web* iniciado em 4 de dezembro de 2018, pelo Governo Digital do Paraná.

O presente estudo objetiva avaliar o sistema quanto a facilidade no uso, satisfação do usuário e estímulo à doação de sangue bem como a fidelização e captação de doadores.

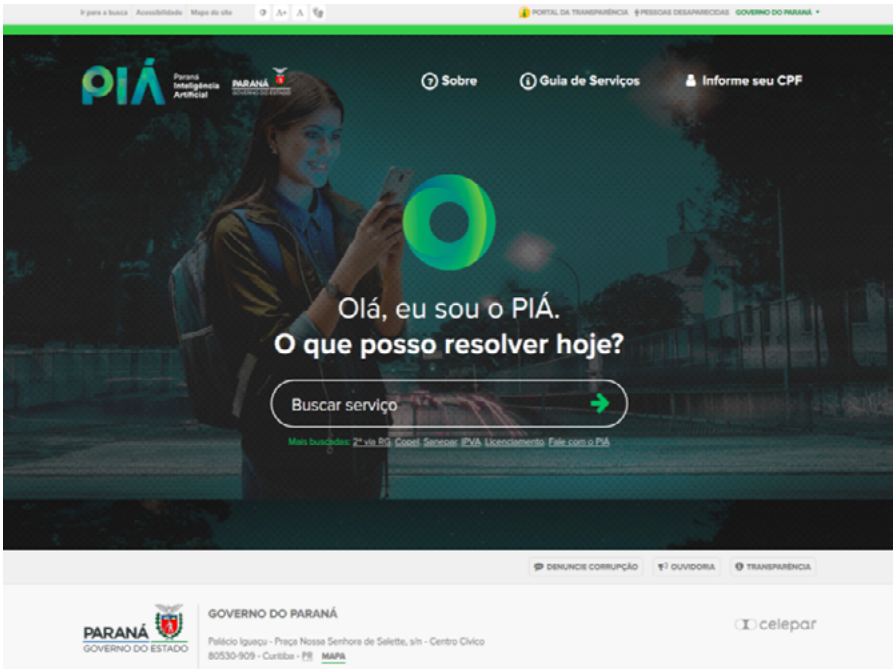
2. METODOLOGIA

Parecer Consubstanciado do CEP – UEPG Nº 3.956.981

O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) é a unidade da Secretaria Estadual de Saúde responsável pelo atendimento na área do sangue a hospitais de todas as regiões do estado. O Hemocentro Regional de Cascavel (HRC) integra o HEMEPAR e é referência para a macrorregião das cidades de Cascavel, Foz do Iguaçu, Toledo, Pato Branco e Francisco Beltrão. Os locais responsáveis pela disponibilização dos dados de pesquisa foram previamente contatados para verificar a possibilidade de desenvolvimento do presente estudo e para o estabelecimento de um termo de concordância devidamente autorizado (PARANÁ, 2016).

O procedimento metodológico utilizado foi o descritivo, de cunho observatório, analítico e de registro dos fenômenos (SANTOS, 2004). A amostra foi composta de 318 doadores de sangue que fizeram o agendamento para doação via Internet, pelo sistema de agendamento de doação de sangue oferecido pela plataforma "PIA" (Paraná Inteligência Artificial), pelo site <www.pia.pr.gov.br> (Figura 1), entre 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2019, e que responderam espontaneamente à pesquisa enviada por e-mail. Os participantes foram consultados previamente mediante autorização enviada via e-mail, acompanhado do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Figura 1 – Interface do *site* "PIÁ" na *web*.



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Para a coleta de dados foi empregado um questionário elaborado com perguntas claras e objetivas acerca do sistema de agendamento, contendo respostas alternativas com peso atribuído conforme escala de Likert (LIKERT, 1932) e que representavam o grau de concordância de cada participante em relação a cada afirmação: 1 – Concordo totalmente; 2 – Concordo; 3 - Não concordo e nem discordo; 4 - Discordo; e 5 – Discordo totalmente. As perguntas foram hospedadas na plataforma Google Forms®, por sua adequação de recursos, gratuidade, facilidade de uso e possibilidades de avaliação, sendo enviadas posteriormente por e-mail para cada participante. Para cumprir o propósito da pesquisa, foram também direcionadas duas perguntas objetivas com três alternativas de respostas (sim, não e talvez). Os questionários com as informações dos participantes foram devolvidos ao pesquisador e, por conseguinte, os dados tabulados.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva (GIL, 2008) como média e porcentagem. Para analisar as alternativas pela escala de Likert, calculou-se ranking médio (RM) (OLIVEIRA, 2005), a qual atribui um peso (P) de 1 a 5 a cada resposta e a média ponderada (MP) para cada uma (com base na frequência (f) das respostas). As médias ponderadas foram divididas pelo número total de participantes (n); quanto mais próximo de 5 for o valor de RM, maior será o grau de concordância do participante e quanto mais próximo de 1, menor:

$$\mathbf{MP} = \sum(\boldsymbol{f}.\boldsymbol{P});\ \mathbf{RM} = \frac{\mathbf{MP}}{\boldsymbol{n}}$$

Para avaliar o relacionamento das variáveis sociodemográficas foi utilizado, com nível de 5% de probabilidade, o teste de Qui-Quadrado (X^2) para verificar a independência e o Coeficiente de Contingência Modificado (CCM) para quantificar a associação. Para o CCM obtém-se valores entre 0 e 1, sendo a variação entre 0 e 0,3 associação fraca, variação entre 0,3 e 0,7 associação moderada, e entre 0,7 e 1,associação forte (REIS,[2019?]).

$$\boldsymbol{C} * = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2+N}}\ \mathbf{x}\ \sqrt{\frac{k}{k-1}}$$

Os resultados foram demonstrados através de gráficos e tabelas, confeccionados com o Microsoft Excel® para Windows®. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Parecer Nº 3.956.981 de 06/04/2020).

3. RESULTADOS

Em relação aos dados sociodemográficos propostos, observou-se prevalência de respondentes do sexo feminino, com escolaridade superior e pós-graduados, faixa etária mais jovem e casados/ união estável (Tabela 1).

Tabela 1 - Número de doadores respondentes que agendaram a doação de sangue no HRC via *web*, em 2019, conforme sexo, escolaridade, faixa etária e estado civil

Variável sociodemográfica		
Sexo	**No.de respondentes**	**%**
Feminino	214	67,3
Masculino	104	32,7
Escolaridade		
Ensino Fundamental	2	0,6
Ensino Médio	74	23,3
Nível Superior	104	32,7
Pós-graduação	138	43,4
Faixa Etária (anos)		
16 a 30	197	61,9
31 a 40	78	24,6
41 a 50	37	11,6
51 a 60	5	1,6
Acima de 60	1	0,3
Estado Civil		
Solteiro	139	43,7
Casado/união estável	163	51,2
Divorciado/separado	17	5,1

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Os dados sociodemográficos propostos foram utilizados para, em segundo plano, buscar informação sobre possível dependência entre eles e o conjunto das respostas ao questionário. Usando o teste do qui-quadrado (X^2) com nível de significância de 5 % (que avalia a associação existente entre variáveis qualitativas) e o Coeficiente de Contingência Modificado (CCM) (que permite quantificar a associação) observou-se que escolaridade e estado civil não apresentaram associação com as respostas ; sexo e faixa etária apresentaram algum grau de associação com as respostas conforme mostrado abaixo (Quadro 1).

Quadro 1 - Valores estatísticos de qui-quadrado e Coeficiente de Contingência Modificado para associação encontrada entre sexo, faixa etária e respostas

	Variável sociodemográfica e grau de associação			
Questão	**Sexo**		**Idade**	
O sistema de agendamento via *web* é fácil de ser utilizado?	X^2 = 13,30 CCM = 0,28	fraco	X^2 = 119,95 CCM = 0,59	moderado
O sistema de agendamento via web estimula a doação de sangue?	X^2 = 10,83 CCM = 0,26	fraco	X^2 = 96,45 CCM = 0,54	moderado
Você está satisfeito em relação à ferramenta usada para agendamento via *web*?	-	-	X^2 = 86,51 CCM = 0,53	moderado
Você voltaria a fazer o agendamento da doação usando o sistema?	-	-	X^2 = 190,92 CCM = 0,71	forte
Você recomendaria o agendamento via WEB para outras pessoas?	-	-	X^2 = 97,18 CCM = 0,59	moderado

Legenda: X^2 = Qui-quadrado; CCM = Coeficiente de Contingência Modificado.

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

A partir das respostas dos participantes, a avaliação do sistema considerando satisfação, estímulo à doação e facilidade de uso está mostrada nas tabelas 2 a 4, utilizando a escala de Likert e cálculo do *Ranking* Médio (RM), que pode variar de 1 a 5 em função do grau de concordância do participante.

Quanto à satisfação com a ferramenta usada as respostas demonstraram claramente que os usuários estiveram muito satisfeitos com o sistema, sendo obtido um RM de 4,5. (Tabela 2).

Tabela 2 - *Ranking* Médio das respostas para a questão 5

Você está satisfeito em relação à ferramenta usada para agendamento via web?			
Alternativa	**f**	**Peso**	***f x P***
Concordo totalmente	195	5	975
Concordo	99	4	396
Nem concordo nem discordo	20	3	60
Discordo	0	2	0
Discordo totalmente	4	1	4
n	318	**MP**	**1435**
		RM	**4,5**

Legenda: *f* = frequência das respostas; *P* = peso atribuído a cada alternativa; *n* = número de participantes (amostra); MP = média ponderada; RM = *ranking* médio.

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Quanto ao possível estímulo à doação os usuários opinaram que a ferramenta *online* estimula a doação de sangue, o que resultou em RM de 4,3 (Tabela 3) .

Tabela 3 - *Ranking* Médio das respostas para a questão 6

O sistema de agendamento via web **estimula a doação de sangue?**			
Alternativa	**f**	**Peso**	***f x P***
Concordo totalmente	147	5	735
Concordo	130	4	520
Nem concordo nem discordo	32	3	96
Discordo	5	2	10
Discordo totalmente	4	1	4
N	318	**MP**	**1365**
		RM	**4,3**

Legenda: *f* = frequência das respostas; *P* = peso atribuído a cada alternativa; *n* = número de participantes (amostra); MP = média ponderada; RM = *ranking* médio.

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

A facilidade de uso do sistema *online* foi avaliada muito favoravelmente pelos respondentes gerando um RM 4,4 (Tabela 4).

Tabela 4 - *Ranking* Médio das respostas para a questão 7

O sistema de agendamento via web **é fácil de ser utilizado?**			
Alternativa	**f**	**Peso**	***f x P***
Concordo totalmente	159	5	795
Concordo	133	4	532
Nem concordo nem discordo	13	3	39
Discordo	10	2	20
Discordo totalmente	3	1	3
n	318	**MP**	**1389**
		RM	**4,4**

Legenda: *f* = frequência das respostas; *P* = peso atribuído a cada alternativa; *n* = número de participantes (amostra); MP = média ponderada; RM = *ranking* médio.

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

As respostas para duas perguntas objetivas indagando sobre repetição do agendamento e recomendação do sistema são mostradas abaixo (Tabela 5) .

Tabela 5 - Número de doadores participantes que voltariam a fazer o agendamento da doação e que recomendariam o sistema via *web* de agendamento da doação

	Sim		**Não**		**Talvez**	
Perguntas	n	%	n	%	n	%
Voltaria a fazer o agendamento da doação usando o sistema via web?	308	96,9	2	0,6	8	2,5
Recomendaria o sistema via web de agendamento de doação?	305	95,9	4	1,3	9	2,8

Fonte: Dados da pesquisa (2020)

4. DISCUSSÂO

Um olhar sobre a Hemoterapia no Brasil revela ao longo do tempo a melhoria de processos buscando obter hemocomponentes seguros e de qualidade (SILVA JUNIOR et al, 2015). Para isso, concorreu o reconhecimento da doação como voluntária e altruísta, a legislação e normas técnicas, a adequação dos serviços e sua qualificação, sempre acompanhando a evolução tecnológica (BRASIL, 2015).

A cada dia, a Tecnologia da Informação está mais presente em todas as atividades humanas. Não podem as áreas da saúde, medicina e hemoterapia estarem ausentes da transformação digital que com seus diversos artefatos e aplicativos traz benefícios evidentes (ADNORMAS, 2019). Instituições e serviços que buscam eficiência devem estar sempre atentos a possibilidades de melhoria e adaptação de seus procedimentos. Deve caber aos gestores e atores técnicos a visão para buscar e/ou desenvolver soluções que atendam demandas existentes bem como pensar em estratégias de longo prazo (BRASIL, 2015).

A experiência trazida por responsáveis pela captação de doadores nos serviços de hemoterapia mostra que governo e sociedade devem somar empenhos para que a doação de sangue seja estabelecida como algo de real importância para todas as pessoas (BRASIL, 2018). Em tempos atuais, com Internet e redes sociais, há um grande espaço para que iniciativas implementadas com planejamento possam alcançar tal objetivo, através de campanhas dirigidas e especialmente do uso de ferramentas tecnológicas que estimulem e facilitem a doação (BRASIL, 2015).

Consultas realizadas a sites de serviços estaduais de hemoterapia mostraram que, no Brasil, apenas seis deles dispõem de agendamento de doadores via Internet: Hemocentro de Goiás (GOIAS, 2020); Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (AMAZONAS, 2020); Fundação Hemominas (MINAS GERAIS, 2020); Hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília (SÃO PAULO, 2020a); Hemocentro Unicamp (SÃO PAULO, 2020c) e Hemocentro de Ribeirão Preto (SÃO PAULO, 2020b). Assim, em razão da pouca difusão da ferramenta avaliada, o presente estudo ressente-se da comparação com publicações mostrando dados obtidos em outros centros de hemoterapia e, desta forma, traz achados relevantes e pioneiros.

As condições sociodemográficas envolvidas não se mostraram grandemente determinantes para as respostas e a avaliação fortemente positiva do sistema *online* pode ser medida pelo grau de concordância dos respondentes quanto a todas as perguntas formuladas. Foram bastante expressivos os resultados com opinião favorável obtidos em relação aos itens objetos de avaliação da ferramenta de agendamento via Internet, que mostrou ser de fácil acessibilidade e de efeito multiplicador para os fins ao quais se destina.

Em nosso meio há um grande trabalho a ser realizado para que a população brasileira tome consciência da importância das doações de sangue voluntárias e costumeiras, assegurando regularidade e segurança nas transfusões de hemocomponentes (SANTA CATARINA, 2020).

Nos serviços de hemoterapia os esforços para captação e fidelização de doadores devem ser objeto de estudo, discussão e avaliação para que o gestor, de posse de informações relevantes, consiga evoluir em busca de melhorias internas bem como possa difundir suas práticas por meio de publicações científicas (BRASIL, 2015).

Assim o presente estudo cumpre este papel, mostrando ser oportuno e pertinente, surgindo também como como incentivo para divulgação do agendamento online como alternativa prática para a captação e fidelização de novos doadores de sangue em todos os serviços de hemoterapia.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que o agendamento para a doação de sangue via *web*, através da plataforma PIÁ-PR, ofertado pelo Hemocentro Regional de Cascavel, é uma ferramenta que apresenta facilidade de uso, oferece satisfação ao usuário e proporciona estímulo à doação de sangue, podendo ser útil também para fidelização e captação de doadores. Os dados obtidos podem ser utilizados para aprimoramento do processo, bem como servir de motivação para que outros serviços de hemoterapia adotem o procedimento a fim de repor e manter seus estoques de hemocomponentes, oferecendo qualidade e segurança a quem efetua a doação de sangue e a quem dela se beneficia.

6. REFERÊNCIAS

ADNORMAS Revista Digital. A informática em serviços de saúde. 02 jul. 2019. Disponível em < https://revistaadnormas.com.br/2019/07/02/a-informatica-em-servicos-de-saude> Acesso em 18 fev. 2020.

AMAZONAS. Governo do Estado. HEMOAM - Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. Disponível em < http://www.hemoam.am.gov.br/?secao=agendamento#anc_1> Acesso em 20 mar. 2020.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 7º Boletim de PRODUÇÃO HEMOTERÁPICA Hemoprod 2018. 2020. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4993603/7%C2%BA+Boletim+de+Produ%C3%A7%C3%A3o+Hemoter%C3%A1pica/9ec3ceba-8e20-4aa6-8aa2-d5f953afcf5c>. Acesso em: 21 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de orientações para promoção da doação voluntária de sangue. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doação de sangue: como doar, quem pode doar, impedimentos. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-sangue#onde-doar>. Acesso em: 21 fev. 2020.

CARLESSO, L.; GUIMARÃES, R. de F. da S.; SILVA, S. L. da; SANTOS, C. F. dos; VIERO, V.; VIEIRA, S. V.; GIRARDON-PELINI, N. M. O. Estratégias implementadas em hemocentros para aumento da doação de sangue. Revista Brasileira Promoção em Saúde, v. 30, n. 2, p. 213-220, 2017.

DOBASHI, P.N.; BEPPU, O. S.; AFONSO, J. E.; BOGOSSIAN, M.; SANTOS, M. L. dos. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico em sangue estocado. Jornal de Pneumologia, v. 6, n. 4, p. 173-176, 1980.

GOIÁS. GOVERNO DO ESTADO DE GOIÁS. HEMOGO – Hemorrede Pública de Goiás. Disponível em <http://agenda.hemocentro.org.br/index > Acesso em 20 mar. 2020.

FLAUSINO, G. de F.; NUNES, F. F.; CIOFFI, J. G. M.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. O ciclo de produção do sangue e a transfusão: o que o médico deve saber. Revista Médica de Minas Gerais, v. 25, n. 2, p. 258-267, 2015. doi: 10.5935/2238-3182.20150047

FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE. Estudantes. 2020a. Disponível em: <http://www.prosangue.sp.gov.br/artigos/estudantes.html>. Acesso em: 13 fev. 2020.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS. Sangue – Uma breve história. 2020b. Disponível em: < http://www.hemominas.mg.gov.br/doacao-e-atendimento-ambulatorial/hemoterapia/sangue-breve-historia>. Acesso em: 13 fev. 2020.

GIACOMINI, L.; LUNARDI FILHO, W. D. Estratégias para fidelização de doadores de sangue voluntários e habituais. Acta Paulista de Enfermagem, v. 23, n. 1, p. 65-72, 2010.

GIL, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. 6. ed. São Paulo: Atlas S.A., 2008.

GRANATO FILHO, C.; FERREIRA, M. R. M. N. Melhorias obtidas na triagem clínica de doadores de um serviço de hemoterapia após a implantação da NBR ISSO 9001. In: PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. Hemoterapia: Artigos científicos de conclusão de curso de pós-graduação lato sensu em Hemoterapia. Curitiba SESA: SETI/UEM, 2015. pp. 49-79.

KNIRSCH, M. C.; POLAKIEWICZ, B.; CONVERTI, A. Em busca de um substituto para o sangue. Ciência Hoje, v. 329, 2015. Disponível em: <http://cienciahoje.org.br/artigo/em-busca-de-um-substituto-para-o-sangue/>. Acesso em: 13 fev. 2020.

LIKERT, R. A Technique for the Measurement of Attitudes. Archives of Psychology, v. 140, p. 1-55, 1932.

LOPES, E. C. da S.; GUEDES, C. C. P.; AGUIAR, B. G. C. Estratégias para a captação de doadores de sangue difundidas na literatura. Revista ACRED, v. 2, n. 4, p. 104-121, 2012.

MINAS GERAIS. Governo do Estado de Minas Gerais. FUNDAÇÃO HEMOMINAS. Doar sangue. Disponível em <https://www.mg.gov.br/conteudo/agendamento-online/doar-sangue> Acesso em: 18 mai. 2020.

OLIVEIRA, L. H. Exemplo de cálculo de ranking médio para Likert: análise dos dados. Varginha: PPGA/CNE/FACECA, 2005. Disponível em: <http://www.administradores.com.br/producao-academica/ranking-medio-para-escala-de-likert/28>. Acesso em: 15 fev. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Plano Estadual de Saúde Paraná 2016-2019 – Curitiba: SESA, 2016. 200p.

REIS, M. R. Análise Bidimensional. INE/UFSC. Disponível em <https://www.inf.ufsc.br/~marcelo.menezes.reis/Cap3.pdf > Acesso em 18 fev. 2020.

RODRIGUES, R. S. M.; REIBNITZ, K. S. Estratégias de captação de doadores de sangue: uma revisão integrativa da literatura. Texto & Contexto Enfermagem, v. 20, n. 2, p. 384-391, 2011.

SAEZ, O. C. O canibalismo asteca: releitura e desdobramentos. Mana, v. 15, n. 1, p. 31-57, 2009.

SAMPAIO, D. de A. Cenário Político, Social e Cultural da Hemoterapia no Brasil. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão do Trabalho na Saúde. Técnico em hemoterapia: livro texto. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. pp. 7-18.

SANTA CATARINA. Governo do Estado de Santa Catarina. HEMOSC - Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina. Captação de doadores. Disponível em: <http://www.hemosc.org.br/captacao-de-doadores.html>. Acesso em: 25 fev. 2020.

SANTOS, A. R. dos. Metodologia científica: a construção do conhecimento. 6. ed. Rio de Janeiro: DP&A, 2004.

SÃO PAULO. Governo do Estado de São Paulo a. FANEMA Faculdade de Medicina de Marilia. Disponível em < http://www.famema.br/hemocentro/> Acesso em 20 mar. 2020a.

SÃO PAULO. Governo do Estado de São Paulo b. Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Disponível em < http://www.hemocentro.fmrp.usp.br/canal-do-doador/agendamento/> Acesso em 20 mar. 2020b.

SÃO PAULO. Governo do Estado de São Paulo c. UNICAMP Universidade Estadual de Campinas. Disponível em <https://www.hemocentro.unicamp.br/ > Acesso em 20 mar. 2020c.

Silva Júnior JB, Costa CS, Baccara JPA. Regulação de sangue no Brasil: contextualização para o aperfeiçoamento. Rev Panam Salud Publica. 2015;38(4):333–8. Disponível em <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2015.v38n4/333-338/#> Acesso em 18 fev. 2020.

ZUCOLOTO, M. L.; MARTINEZ, E. Z. Blood Donation Knowledge Questionnaire (BDKQ-Brazil): analysis of items and application in primary healthcare users. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 40, n. 4, p. 368-376, 2018.

INFORMAÇÃO COMO FERRAMENTA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES PARA MEDULA ÓSSEA

Aluna: Andréia da Veiga Pereira – Hemocentro Coordenador Curitiba
Orientadora: Profa. Ms. Renata Pavese – Hemocentro Coordenador Curitiba

RESUMO

O transplante de medula óssea é indicado para o tratamento de doenças hematológicas e algumas alterações genéticas, diante destes casos, torna-se necessário que o paciente receptor receba o transplante o mais rápido possível. A possibilidade da doação aparentada existe quando ocorre a compatibilidade entre os familiares. Caso não haja compatibilidade, a forma não aparentada é iniciada, com a busca por um doador compatível por histocompatibilidade dos genes, no âmbito nacional e internacional através do REDOME (Registro de Doadores de Medula Óssea). A presente pesquisa apresenta caráter descritivo, qualitativo, observacional por meio de coleta e análise de dados com objetivo de identificar o grau de conhecimento da população em relação a diferenciação entre doação de sangue total e doação de medula óssea. Os resultados mostram que o número de pessoas que desconhecem os processos de cadastramento e doação de medula óssea ainda é grande e, através da implementação de programas de captação, palestras informativas, material explicativo, realizados em ambiente externo ao banco de sangue, podem auxiliar na informação e aumentar o número de candidatos a doação de medula óssea. Tais ações permitem maior esclarecimento da sociedade em geral, e formar indivíduos multiplicadores, esclarecidos isentos de receios desencadeados pelo desconhecimento dos processos e procedimentos, realizados desde o início do cadastramento até a doação de medula óssea propriamente dita, caso ocorra a compatibilidade com o receptor.

Palavras-chave: População. Informação. Medula Óssea.

INFORMATION AS A TOOL TO RECRUIT BONE MARROW DONORS

ABSTRACT

Bone marrow transplantation is indicated for the treatment of hematological diseases and some genetic alterations and, in these cases, it is necessary for the recipient patient to receive the transplant as soon as possible. The possibility of related donation exists when there is compatibility between family members. If there is no compatibility, the unrelated form is initiated, with the search for a compatible donor for histocompatibility of genes, at the national and international level through REDOME (Bone Marrow Donor Registry). This research has a descriptive, qualitative, observational character through the collection and analysis of data in order to identify the degree of knowledge of the population in relation to the differentiation between whole blood donation and bone marrow donation. The results show that the number of people who are unaware of the processes of registration and donation of bone marrow is still large and, through the implementation of collection programs, informative lectures, explanatory material carried out outside the blood bank, can assist in the information and increase the number of candidates for bone marrow donation. Such actions allow greater clarification of society in general and forming enlightened multipliers exempt from fears triggered by the ignorance of the processes and procedures carried out from the beginning of the registration until the donation of bone marrow itself, in case compatibility with the recipient occurs

Keywords: Population. Information. Bone Marrow.

1. INTRODUÇÃO

A medula óssea tem a função de hematopoeise, ou seja, a formação de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas, onde as células-mãe se auto-renovam ou se diferenciam e passam por diversos estágios de maturação antes de passarem para o sangue (Brasil - INCA, 2019).

O transplante de medula óssea é uma terapia especial utilizada para tratar pacientes com doenças hematológicas e algumas alterações genéticas. O Brasil caracteriza-se por ser um país multirracial, pois no início do século XX, diversos grupos étnicos saíram de seus países de origem e migraram para o Brasil em busca de melhores condições de vida, tornando a população gradativamente miscigenada, dificultando a compatibilidade entre o indivíduo doador e receptor.

É indicado principalmente para o tratamento de doenças que comprometem o funcionamento da medula óssea, são elas doenças hematológicas, onco-hematológicas, imunodeficiências, doenças genéticas hereditárias, alguns tumores sólidos e doenças auto-imunes.

Diante da necessidade do paciente em realizar o transplante que pode ser aparentado quando se tem algum familiar compatível, ou não-aparentado recebendo células de medula óssea saudáveis e compatíveis, de um doador, existe o processo de ligação entre o possível doador e o cadastramento junto ao REDOME (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea), e este processo vai definir todo o procedimento, sendo a Informação ferramenta fundamental para um entendimento claro

de fácil compreensão para o cidadão. As formas de informações e captação inserindo o cidadão no processo de busca por doadores em potencial, faz da decisão positiva uma contribuição na forma solidária para amenizar o sofrimento de seus semelhantes, e ter a certeza de que seu gesto nobre será transformada em vida humana. O trabalho está firmado nos procedimentos da captação através da informação, da responsabilidade social, amor ao próximo, para que o transplante de medula óssea ocorra e salve vida.

2. OBJETIVOS GERAIS

Identificar o grau de conhecimento da população em relação a diferenciação entre doação de sangue total e doação de medula óssea.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Esclarecer dúvidas do grupo abordado quanto ao procedimento e finalidade da doação de medula óssea;

Incentivar diferentes grupos de pessoas a se candidatarem a doação de medula óssea;

Fornecer material orientativo ao grupo abordado relacionado a medula óssea.

3. METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa de campo de caráter descritivo qualitativo, observacional onde será avaliado o grau de conhecimento dos participantes da pesquisa com relação a diferenciação entre doação de sangue e doação de medula óssea, por meio da aplicação de um instrumento de coleta de dados elaborado pela pesquisadora.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos (CEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob parecer consubstanciado nº Continuação do Parecer: 4.015.308 de 08 de Maio de 2020.

3.2 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Foi elaborado um instrumento de coleta de dados (ANEXO I), constituído por uma única pergunta objetiva, ou seja, de resposta fechada a qual identifica o ponto crítico acerca do conhecimento e diferenciação entre os procedimentos de doação de sangue e doação de medula óssea.

A pesquisa foi realizada com um grupo de indivíduos pré estabelecidos tendo como critério de escolha de participantes, pessoas que preenchessem os requisitos necessários para serem considerados como possíveis candidatos a doação de medula óssea.

Tal instrumento pode ser aplicado a outros grupos, empresas e instituições.

4. RESULTADOS

4.1 SOBRE O QUESTIONAMENTO REALIZADO:

Ao preencher os dados, e responder a pergunta sobre a diferença da doação de sangue total e a doação de medula óssea, dos 113 participantes, 90 pessoas (80%) responderam que NÃO sabiam, e 23 pessoas (20%) responderam que SIM tinham o conhecimento sobre essa diferenciação.

Tabela 1 - Resposta dos participantes Sim ou Não

Resposta	Número de Pessoas	Variável %
Não	90	80%
Sim	23	20%
Total	113	100%

4.2 SOBRE A IDADE DOS PARTICIPANTES:

Dos 113 participantes, 98 pessoas estavam na faixa etária de 18 a 49 anos e 15 pessoas de 50 a 55 anos, podemos observar que os mais jovens estão sendo solidários as campanhas, se realizadas no âmbito do seu cotidiano.

Tabela 2 - Idade dos participantes

Idade	Variável	Quantidade Pessoas
18 - 49 anos	87%	98
50 - 55 anos	13%	15
Tolal	100%	113

4.3 SOBRE O SEXO DOS PARTICIPANTES:

Dos 113 participantes 54% são mulheres e 46 % homens, destacando o cidadão multiplicador foi observado alguns casais realizando o processo de cadastramento.

Tabela 3 - Sexo dos participantes

Sexo	Variável	Quantidade Pessoas
Feminino	54%	61
Masculino	46%	52
Tolal	100%	113

Cadastros realizados Hemepar Curitiba

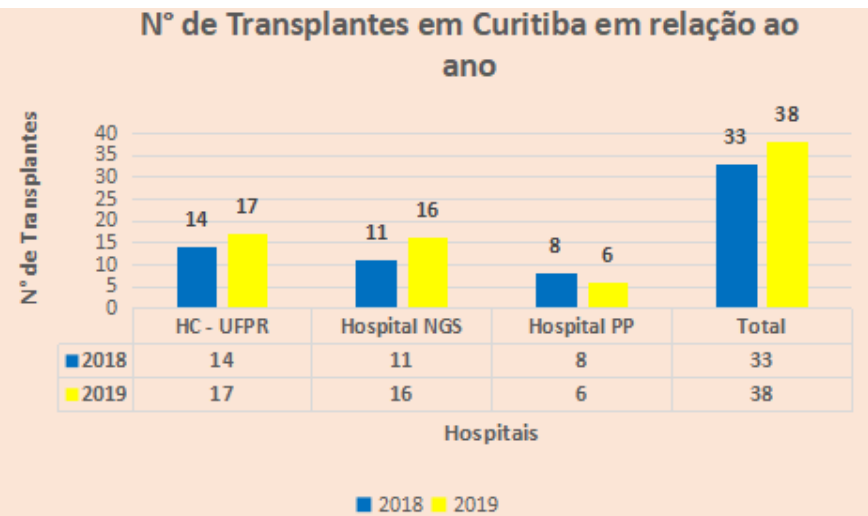
O limite de realização de cadastros coletados internamente e em coleta externa, no Hemepar Curitiba é de 450 coletas ao mês, e no Paraná por ano 32.430, de forma a garantir a adequada representatividade de diversidade genética da população brasileira, garantindo a oportunidade de identificação de doadores histocompatíveis e de assegurar a utilização dos recursos financeiros disponíveis pelo Ministério da Saúde. (Portaria nº 2.132, de 25 de setembro de 2013, do Ministério da Saúde)

No ano de 2019 foram realizados quase 5.000 cadastros, entre coleta externa programada e interna realizados diariamente, durante a semana, em torno de 2 a 5 cadastros/dia e aos sábados em torno de 10 a 15 cadastros (HEMEPAR, 2020)

Transplantes realizados em Curitiba e no Brasil

Diante dos dados do REDOME, observamos que o número de transplantes realizados em Curitiba ainda é pouco, em 2018 foram 33 e em 2019 foram 38. O Hospital Erasto Gaertner referência em oncologia, não realizou transplantes não aparentados nestes anos, conforme o REDOME (REDOME, 2020).

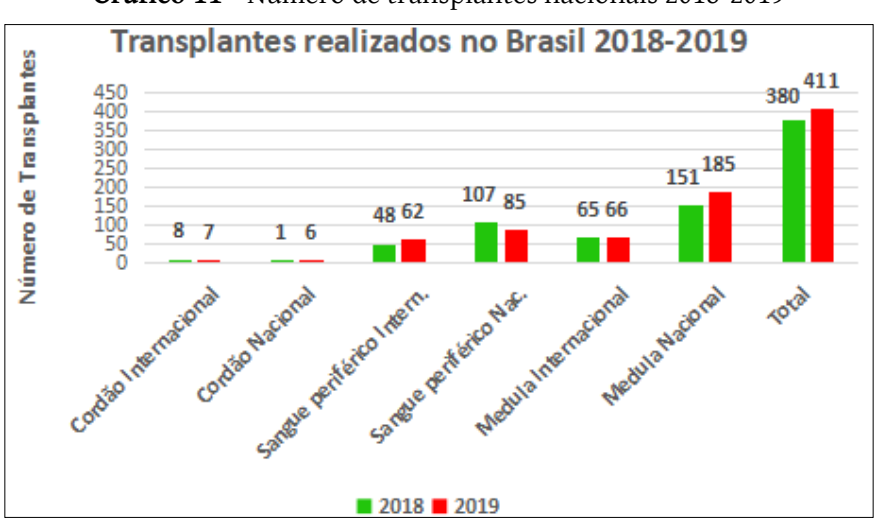
Gráfico 10 - Número de Transplantes em Curitiba em relação ao ano (2018-2019)



Fonte: REDOME, 2020

Outro dado importante é que o número de transplantes realizados no Brasil, ainda é pouco em 2018, visto que o registro de receptores, aguardando um possível doador compatível permanece alto em relação ao gráfico 9, conforme o REDOME.(REDOME, 2020)

Gráfico 11 - Número de transplantes nacionais 2018-2019



Fonte: REDOME, 2020

Diante dos dados do REDOME, observamos que o número de transplantes realizados no Brasil, ainda é pouco em 2018, visto que o Registro de receptores, aguardando um possível doador compatível permanece alto em relação ao Gráfico 9, conforme o REDOME (REDOME 2020)

5. DISCUSSÃO

Na realização da pesquisa de campo, foi observado a necessidade de informações específicas sobre a doação de Medula Óssea e o esclarecimento a população sobre o cadastro, onde o individuo se bem informado e orientado, realiza de forma consciente este processo de solidariedade social, visando a saúde e a vida.

Mesmo com o aumento dos transplantes realizados no Paraná de 2018 e 2019, é pouca a procura voluntária pela realização do cadastro, exceto quando ocorrem campanhas programadas convidando os cidadãos a se cadastrarem e serem possíveis doadores de medula óssea.

Para realização deste trabalho, foram previamente convidadas 200 pessoas com idade entre 18 e 55 anos que fazem parte da Igreja Batista Sião de Curitiba. Foi realizada palestra informativa com a utilização de material de apoio explicativo (folder), sobre doação de medula óssea, com objetivo de sanar dúvidas e explicar a diferença entre doação de sangue total e doação de medula óssea.

Foi observado que quando a população recebe informações através de processos planejados de captação de doadores fora dos Bancos de sangue, ocorre uma maior adesão ao Cadastramento no REDOME (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea).

Dos 200 convidados, 113 compareceram na Igreja Batista Sião de Curitiba, sendo que 56% realizaram o cadastro a partir do processo de Informação e Captação. Do total de participantes (113), 90 pessoas, ou seja, 80% não sabiam a diferença entre doação de sangue total e doação de medula óssea e 23 pessoas (20%) tinham o conhecimento sobre a diferença entre doação de sangue total e doação de medula óssea.

O presente trabalho originou 3 programas com as mesmas características organizacionais, realizadas com grupos de jovens de Igrejas Batistas de Curitiba, em 2019 ,e para 2020, o cômite da JUBACAP (Juventude Batista da Capital), incluiu na sua agenda anual 2 datas, de grandes eventos jovens em Curitiba, a realização do programa cadastramento de doadores para medula óssea, com o apoio do HEMEPAR, alcançando indivíduos multiplicadores através da forte ferramenta que é a informação.

6. CONCLUSÃO

Utilizando a informação, como ferramenta de alcance a população de forma simples e clara, incentivando o cadastramento do individuo, como um possível doador de Medula Óssea. Foi realizado um trabalho de captação, evidenciado com programas e estratégias desenvolvidas e programadas previamente, pela autora com auxílio da equipe multiprofissional de saúde de um Hemocentro, o estudo de campo, se apresentou com caráter informativo, utilizando material de apoio, a um público pré determinado, convidados entre 18 e 55 anos, esclarecendo dúvidas, anulando medos e receios culturais, desencadeados pelo desconhecimento do processo, neste estudo confirmo que o número de pessoas desinformadas é mais alto do que o número de pessoas informadas sobre a diferença da doação de sangue total e doação de medula óssea, fator este que, barra um maior crescimento de indivíduos cadastrados no Brasil. Com essa pesquisa, foi possível realizar o cadastro de 113 pessoas orientadas, através desta ferramenta que é a informação, onde atualizamos os dados e procedimentos novos desenvolvidos no processo, desde o cadastramento até a doação de medula óssea propriamente dita, anulando o não comparecimento do doador compatível convocado num futuro, por estar bem

informado, deixando um legado, tornando-o um doador multiplicador, que vai transmitindo a outros indivíduos, que o amor ao próximo e a solidariedade social unidas a informação, com o passar do tempo, visando um futuro diferenciado, com um maior número de pessoas leigas, atualizadas e informadas sobre captação, doação e funcionamento do Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea REDOME, que mesmo com dados crescentes, o número de cadastros para a doação de medula óssea no Brasil, pela adesão da população ainda permanece muito baixa, visto que a probabilidade de um paciente, (receptor), que necessite de um transplante de medula óssea, encontrar um doador compatível é muito difícil, devido a miscigenação ser grande no Brasil pelas etnias encontradas. Percebe-se a necessidade de maior planejamento, estruturado por Bancos de sangue, na elaboração de palestras e incentivo, a empresas, faculdades, instituições publicas e privadas, alcançando um número maior de pessoas na população em geral.

7. REFERÊNCIAS

PORTARIA nº 2.600, de 21 de outubro de 2009, do Ministério da Saúde.

PORTARIA nº 2.132, de 25 de setembro de 2013, do Ministério da Saúde.

MELO, Marcio; Silveira Cristina; **Leucemia e Linfomas**; Edição 2º (31 de Outubro de 2012); Editora Rubio.v. 24, p. 54-60, 2012.

PEREIRA Antonio Walter; **Transplante de Órgaos e Tecidos**; Edição 1º (2011); Editora CoopMed.

PICHARSK, Cledson; Lenzi Luana; Tonin Fernanda; **Leucemia** Edições Acadêmicas; (27 de Outubro de 2015); Editora Novas Edições.

MONTANARI, Tatiana; **Atlas Biologia celular e tecidual**; Edição 1º; (2016); Editora Autora.

SILVA, Oliveira Marinalva; Tenório Leoi Cristina Léia; **Cordão Umbilical Ensaio e Ciência**; Volume 14; (2010) Editora Autora.

MASSUMOTO, Celso; Mizukami Sally; **Células Tronco, da coleta aos protocolos terapeuticos**; (2014); Editora Saraiva.

VOLTARELLI, Julio; **Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas**; (2009); Editora Atheneu.v. 21, n. 3, p.15-23, 2009.

BRASIL. INCA. Instituto Nacional do câncer 2019.

BRASIL. REDOME – Fornece informações sobre doação de medula óssea e dados atualizados relacionados ao cadastro de doadores e transplantes realizados; disponibiliza arquivos de folhetos sobre o assunto. (REDOME, 2019)

BRASIL. REREME – Fornece informações sobre receptores de medula óssea e dados relacionados aos transplantes realizados. (REREME, 2019)

BRASIL. HEMEPAR – Fornece dados sobre coleta de sangue para cadastramento de possíveis doadores de medula óssea e dados de captação e programas. (HEMEPAR, 2019).

PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE: CONDUTA DO ENFERMEIRO DO HEMONÚCLEO DE PONTA GROSSA

Aluna: Patrícia Garabeli Heichuk – Hemonúcleo de Ponta Grossa
Orientadora: Profa. Dra. Maria Dagmar da Rocha Gaspar – Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG

RESUMO

Introdução: A doação de sangue é um procedimento complexo que necessita de triagem adequada dos candidatos. A enfermagem ao se deparar com um paciente com a pressão arterial (PA) elevada, deve alertar sobre a hipertensão arterial sistêmica, sendo necessário um correto encaminhamento para um professional adequado. **Objetivo:** Mensurar a prevalência de candidatos à doação de sangue com alteração de pressão arterial (PA) e padronizando a conduta do enfermeiro triador após o desenvolvimento do formulário de encaminhamento do doador para um serviço de referência.
Método: Aplicado a abordagem quantitativa, com pesquisa descritiva de tipo transversal. Elaborou-se um formulário de encaminhamento de candidato á doação de sangue com PA elevada do Hemonúcleo-PG. Foram selecionados 353 indivíduos entre abril e julho de 2019, os quais foram analisados sob os critérios de nível de PA, idade, gênero, peso, altura, IMC, uso de medicação. **Resultados:** 228 dos 353 pacientes (64,6%) apresentaram PA entre 140-159/90-99 mmHg, 148 (41,9%) com sobrepeso e 129 (36,5%) com obesidade, 250 (70,8%) são homens, 342 (96,9%) não fazem uso de medicação, 268 (75,9%) entre 16 e 50 anos e 81 (22,9%) entre 51 até 69 anos. **Conclusão**: Os doadores de sangue encontram-se com PA entre 140-159/90-99 mmHg, sobrepeso, homens, até 50 anos e não fazem uso de medicação anti-hipertensiva. Espera-se que a aplicação do formulário com as condutas a serem seguidas otimize o serviço e melhore a qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: Enfermagem, triagem, hipertensão arterial sistêmica, doação de sangue.

PREVALENCE OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN CANDIDATE TO BLOOD DONATION: NURSE'S CONDUCT OF PONTA GROSSA HEMONUCLEUS

ABSTRACT

Introduction: Blood donation process is complex and requires adequate screening of candidates. The nurse when faced with a patient with high blood pressure (BP) should alert him about the systemic arterial hypertension being necessary a correct referral to an appropriate professional. **Objective:** Measure the prevalence of blood donation candidates with altered blood pressure (BP) and standardizing the conduct of the nurse triage after the development of the donor's referral form to a reference service.
Method: The quantitative approach was applied, with descriptive cross-sectional research. A referral form for blood donation candidates with high blood pressure of Hemonúcleo-PG was prepared. 353 individuals were selected between April and July 2019, which were analyzed according to the criteria of BP level, age, gender, weight, height, BMI and medication use. **Results**: 228 of the 353 patients (64.6%) had BP between 140-159 / 90-99 mmHg, 148 (41.9%) were overweight and 129 (36.5%) were obese, 250 (70.8%) were men, 342 (96.9%) did not use medication, 268 (75.9%) between 16 and 50 years old and 81 (22.9%) between 51 and 69 years old. **Conclusion:** Donors were mostly BP between 140-159 / 90-99 mmHg, overweight, men, up to 50 years old and did not use antihypertensive medication. It is expected that the application of the form will optimize the service and improve the quality of life of patients.

Descriptors: Nurse, screening, systemic arterial hypertension, blood donation.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada uma doença crônica degenerativa e silenciosa, de fácil diagnóstico e com grande diversidade terapêutica.

Desse modo, a prevenção torna-se um desafio para o paciente devido as mudanças necessárias no seu estilo de vida e/ou adesão ao tratamento farmacológico. Atualmente, a HAS é precursora para várias complicações como: infarto agudo do miocárdio, doenças cerebrovasculares, doença renal crônica, entre outras (CASTRO, et al 2018).

Santos e Gomide (2014) reforçam que muitos indivíduos descobrem que sua Pressão Arterial (PA) está alterada quando comparecem a um hemocentro para doar sangue. Entretanto, alguns hipertensos são doadores regulares de sangue, apresentando valores de PA dentro dos limites estabelecidos para doação, conforme relata Jesus et. al (2016).

Dentre os critérios de inclusão para a doação de sangue, a pressão arterial, segundo a Portaria Nº 158, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016, (a qual regulamenta os serviços de hemoterapia e hematologia no Brasil) deve estar entre 90/60mmHg a 180/100mmHg. No entanto, não há nesta portaria, ou em outras anteriores a esta, parâmetros diversos para PA além do que já foi descrito acima, baseados, por exemplo, em pressões diferenciadas para gêneros, idades ou peso, sendo assim, os limites de PA

de 90/60mmHg a 180/100mmHg. Frente a esses valores, a PA vale tanto para mulheres como para homens, independentemente de idade, peso, pressão habitual do indivíduo, regularidades de doação, reações adversas a doações anteriores.

É importante ressaltar que a doação de sangue é um ato de solidariedade que deve ser voluntária, anônima, altruísta e não remunerada. O candidato à doação passa por uma triagem que envolve três etapas: ficha cadastral, triagem clínica e sorológica, preservando-se o sigilo das informações prestadas (ARRUDA et al, 2019, MONTEIRO, D. k.; COMPARSI, B. 2015). A história clínica e epidemiológica, o estado atual de saúde, os hábitos e comportamentos relatados pelos doadores durante a entrevista é imprescindível para garantir a segurança transfusional ao doador e ao receptor (BRASIL, 2016).

A hemoterapia é uma especialidade da medicina que oferece tratamento de doenças pela administração de sangue e/ou hemoderivados considerada essencial por suprir as necessidades dos pacientes nos casos de urgências (acidentes graves e cirurgias) e em pacientes com doenças crônicas, como nos casos de anemia falciforme, deficiências de fatores de coagulação, síndrome mielodisplásica, aplasia medulares, entre outras (JÚNIOR, 2019).

O hemonúcleo, segundo a Portaria Nº 158, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016, é um serviço composto por uma equipe multidisciplinar composta pelo diretor, médico, enfermeiro, bioquímico, técnico de enfermagem e setor administrativo.

O contato inicial do paciente ocorre pelo enfermeiro, dando-lhe informações e suporte, principalmente sobre os casos de reações adversas. É necessário que esse profissional consiga esclarecer dúvidas e fidelizar esse paciente no serviço (SANTOS e GOMIDE, 2014). Condutas técnicas e triagem adequada fazem parte das atribuições, minimizando erros e ocorrências negativas durante à doação. As competências e atribuições da enfermagem nos serviços de hemoterapia são estabelecidas e respaldadas pelo Conselho Federal de Enfermagem, através da Resolução n. 306/2006.

Como enfermeira do hemonúcleo – Ponta Grossa, atuando na triagem clínica, alguns candidatos à doação de sangue no Hemonúcleo de Ponta Grossa apresentavam PA acima de 140/100mmHg, assintomáticos, com históricos de familiares hipertensos, sem avaliação médica e/ou uso de medicação e a falta de sistematização de conduta do enfermeiro triador diante do indivíduo no momento. Assim, questionou-se como resolver, minimizar os riscos eminentes dos candidatos à doação quando se encontram hipertensos.

Devido a esses fatores apresentados, o pesquisador buscou mensurar a prevalência de candidatos à doação de sangue com alteração de pressão arterial (PA) e padronizando a conduta do enfermeiro triador após criação de um guia sistematizado de encaminhamento do doador para um serviço de referência, segundo a portaria 158 (BRASIL, 2016).

2. MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Plataforma Brasil com o código CAAE: 21584919.9.0000.0105, submetido em 09 de setembro de 2019.

As atividades do hemonúcleo de Ponta Grossa iniciaram-se em 1996 como unidade de coleta. Com a finalidade de captar e triar candidatos à doação de sangue, coletar, processar, armazenar e distribuir hemocomponentes e hemoderivados. O serviço também realiza atendimento a pacientes de coagulopatias com consultas ambulatoriais, infusão e distribuição de fator para tratamento.

Para este estudo, aplicou-se a abordagem quantitativa, com pesquisa descritiva de tipo transversal. A pesquisadora registrou, analisou e correlacionou os fatos apresentados. Como instrumento de pesquisa retrospectiva foram utilizadas as fichas dos candidatos aptos e inaptos à doação de sangue do Hemonúcleo de Ponta Grossa que apresentaram PA superior a 140/100mmhg, segundo

o Ministério da Saúde (2016). As variáveis incluídas foram a PA, idade entre 16 e 69 anos, gênero, peso, altura e o uso de medicação.

A variável PA foi dividida em 3 grupos, seguindo a classificação da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016, p.11):

Tabela 1 - Classificação da PA

PA	**Sistólica**	**Diastólica**
1	140-159	90-99
2	160-179	100-109
3	≥ 180	≥ 110

Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016, p.11)

Quanto a idade foi dividida em 4 faixas etárias de acordo com a divisão proposta pelo software IBM SPSS**:**

Tabela 2 - Distribuição das idades dos pacientes em faixas etárias.

16-32 anos	A
33-41 anos	B
42-50 anos	C
51-69 anos	D

Fonte: Autora, 2020.

Para o peso e altura as variáveis foram convertidas em IMC (índice de massa corporal). Logo, valores entre 18,5 e 24,9 kg/m² são de candidatos à doação com peso normal, 25 a 29,99 kg/m² são de pacientes em sobrepeso, ≥30 kg/m² equivale à obesidade.

Gênero e uso de medicação foram questionados em somente 2 opções. O primeiro foi abordado em masculino ou feminino. Já o segundo, se faz ou o não o uso da medicação.

Os dados foram coletados nos meses de abril a julho de 2019, por meio de consulta aos prontuários dos candidatos à doação, disponíveis no sistema SBS, após termo de consentimento do Hemepar coordenador e depois comparados nas principais bases de dados de artigos científicos, LILACS, SCIELO, sites de entidades ligadas ao tema, utilizando-se o descritor Enfermagem, Hipertensão Arterial Sistêmica e Doação de Sangue. Os critérios de inclusão das publicações foram artigos que relacionassem diretamente a influência da hipertensão na doação de sangue, disponíveis na íntegra ou em resumo.

Após ser realizada a coleta, os dados foram registrados em uma planilha eletrônica do programa Excel 2016, validados por dupla entrada e, posteriormente, transportados para o programa StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS), versão 20.0, para processamento, análise e melhor visualização dos resultados, os quais serão apresentados em tabelas.

A pesquisadora desenvolveu, no final da análise dos dados, um formulário a ser aplicado, com o objetivo de otimizar o serviço e melhorar a qualidade de vida do paciente no que se refere a HAS.

3. RESULTADOS

O total de doadores no período de abril a julho de 2019 foi de 5024, sendo que foram selecionados 353 indivíduos que preenchiam os requisitos da pesquisa.

A PA da maior parte dos candidatos se encontrava na categoria 1, correspondente a PA entre 140/90 até 159/99 mmHg, ou seja, 64,6% (n=228). Já a categoria 2, com 29,5 % (n=104), com PA entre 160/100 até 179/109. O grupo 3, dos dos candidatos à doação de sangue com pressão acima de 180/100, apenas 5,9% (n=21).

Na variável IMC obteve-se 21,5% (n=76) dos candidatos à doação de sangue na faixa normal de peso com relação à altura. No entanto, com IMC condizente a sobrepeso corresponderam a 41,9% (n=148) e os com obesidade a 36,5% (n=129). Com relação ao gênero, dos 353 doadores, 70,8% (n=250) eram homens e 29,2% (n=103) mulheres. O uso de medicação também apresentou uma grande diferença entre as respostas, sendo que 96,9% (n=343) não o fazem e somente 3,1% (n=11) realizam controle da PA com medicamentos.

De acordo com a faixa etária tiveram os seguintes dados obtidos: grupo A (idade entre 16-32 anos) – 26,9% (n=95); grupo B (33-41 anos) – 22,7% (n=80); grupo C (42-50 anos) – 26,3% (n=93); grupo D (51-69 anos) – 22,9% (n=81). Houve falha no registro da idade em 4 pacientes (1,1%). Os resultados estão descritos na tabela 3.

Tabela 3 - Características dos candidatos a doação de sangue com PA acima da 140/100 mmHg no Hemepar da cidade de Ponta Grossa-PR

Variável	**Nº**	**%**
PA		
1	228	64,6
2	104	29,5
3	21	5,9
IMC		
Normal	76	21,5
Sobrepeso	148	41,9
Obesidade	129	36,5
Gênero		
Masculino	250	70,8
Feminino	103	29,2
Uso de medicação		
Não	342	96,9
Sim	11	3,1
Faixa etária		
A - 16-32 Anos	95	26,9
B - 33-41 Anos	80	22,7
C - 42-50 Anos	93	26,3
D - 51-69 Anos	81	22,9
Não registrada	4	1,1

Fonte: Autora, 2020.

Frente aos resultados da padronização da conduta, elaborou-se um Formulário de encaminhamento de candidato a doação de sangue com pressão arterial elevada - unidade de encaminhamento: HEMONÚCLEO-PG (Banco de sangue). Vide apêndice 1.

4. DISCUSSÃO

A hemoterapia é um processo complexo e é necessário saber triar os candidatos a doação de sangue para que as adversidades durante o processo sejam reduzidas. Uma das características analisadas é a PA. Conforme já exposto, a portaria no MS expõe que a doação é permitida somente entre o intervalo de 90/60mmhg a 180/100mmhg. Os candidatos à doação de sangue selecionados apresentavam níveis pressóricos condizentes com a HAS, mesmo que alguns não apresentassem diagnóstico prévio. A divisão desses foi em comparação aos graus de HAS. A maioria dos candidatos à doação de sangue ou seja, 228 deles (64,6%) estavam na faixa de 140-159/90-99 mmHg. De acordo com a amostra, 35,4% (125) dos avaliados, os quais apresentaram PA acima de 160/100mmHg, serão impedidos da doação. Santos e Gomide (2014) relatam que somente alguns centros brasileiros de coleta de sangue utilizam o limite de 160/100 mmHg.

A relação peso e altura, principalmente avaliada por IMC, mostrou que os candidatos à doação estavam, em grande parte (78,4%, n=277), ou em sobrepeso ou em obesidade, de acordo com os resultados obtidos. Radovanovic e coloboradores (2014) realizaram um estudo que evidenciou a maior quantidade de hipertensos nas faixas de IMC citadas em relação ao IMC normal. Segundo a revisão realizada por Burgos e colaboradores (2014), a prevalência para HAS em obesos é de 42,5% e de 27,8% em pessoas com sobrepeso. Os dados desse estudo evidenciaram que a maioria dos pacientes (41,9%, n=148) está na faixa de sobrepeso.

A idade também é fator importante a ser avaliado. Nesse estudo, os pacientes do grupo A (idade entre 16-32 anos) foram a maioria (n=95, 26,6%). Segundo Malta et al (2018), que analisou dados do IBGE, ocorre o aumento da HAS com o aumento da idade, principalmente a partir dos 50 anos, chegando a ter prevalência de 71,7% dos pacientes com diagnóstico e/ou uso de medicamentos. Isso é contrário à amostra estudada no Hemepar Ponta-Grossa.

Em um estudo realizado pela ANVISA, verificou-se que os homens procuram mais os serviços de hemoterapia para realizar uma doação de sangue do que as mulheres. Isso comprova a maior quantidade de homens na amostra desse estudo, sendo responsáveis por 70,8% dos candidatos a doação de sangue (n=250). Macedo et al (2015) evidenciou, no estudo realizado em Minas Gerais, que diante de casos de HAS como causa da inaptidão para doação de sangue 75% eram homens e 25% eram mulheres.

Com relação ao estudo em questão, demonstrou-se que 96,9% (n=342) dos candidatos a doação de sangue não realizam uso de medicações para controle da PA, mesmo o tratamento sendo eficaz no controle da PA elevada. Dentre os motivos de não adesão, os principais fatores são o esquecimento, a posologia do medicamento e a crença pessoal na resolução do problema (GEWERH et al, 2018). Não é perguntado no protocolo de triagem vigente qual o motivo da não adesão ou se possui diagnóstico quando a resposta for negativa. Os fatores devem ser identificados o mais precocemente possível.

A PA é sempre avaliada a fim de evitar complicações durante a doação, mas nem sempre como oportunidade de o doador descobrir ou interrogar sobre um possível diagnóstico dessa doença. Um estudo britânico demonstrou que a conscientização dos pacientes durante a doação se mostrou como um processo de triagem eficaz e pode ser de maneira viável estabelecida como um programa (HAO et al, 2016).

Em grande parte dos serviços de hemoterapia, a coleta de sangue dos doadores, a orientação pós-doação e o atendimento imediato frente a ocorrência das reações adversas são responsabilidades da equipe de enfermagem, composta por enfermeiros, auxiliares e técnicos de enfermagem, sob supervisão e orientação do profissional enfermeiro (SILVA et al, 2014). No que concerne à conduta do enfermeiro, é o profissional que atua na triagem, recepciona e faz a primeira avaliação em todos os serviços de saúde, determinando prioridade na assistência. Deve ter uma diversidade de conhecimento (fisiopatológicos, tecnológicos e de tratamento) e ser capaz de avaliar, intervir e tratar de forma rápida e ágil refletindo no risco de vida do doente (JÚNIOR, 2019). Desse modo, a aplicação de protocolos proporciona um melhor desempenho e segurança na tomada de decisões diante de um quadro hipertensivo (SANTOS; SORATTO, 2018).

Os candidatos à doação de sangue do hemocentro de Ponta Grossa, frente a uma suspeita de HAS, encontram dificuldades para atendimento posterior ao quadro hipertensivo fora da unidade. Devido a esse problema, a pesquisadora desenvolveu um formulário de encaminhamento (presente no apêndice) desse doador. É um processo que resultará em um relacionamento positivo entre o paciente com o profissional da saúde de forma ética e humanizada. Após as orientações e as dificuldades serem esclarecidas sobre o tratamento de HAS, o paciente será orientado a procurar sua UBS e/ou assistência médica de sua escolha para avaliação e realizar o acompanhamento com os grupos de hipertensão do serviço público (JÚNIOR, 2019).

Dessa forma, o formulário contém dados pessoais e clínicos do candidato à doação. É abordado o fato de já ser doador ou não, tipo sanguíneo, gênero, cor de pele, peso, altura, hemoglobina, doenças que possui e histórico familiar, se apresenta queixa clínica, cefaleia vigente, alergias, hábitos de etilismo e tabagismo, padrão de sono, evacuações, alteração visual, quadro pregresso de epilepsia ou convulsões, PA em 2 momentos durante o processo de triagem clínica, histórico de quadro hipertensivo prévio (diagnóstico), uso de e qual medicação.

5. CONCLUSÃO

As competências identificadas neste estudo contribuem para o perfil de um candidato à doação de sangue do sexo masculino apresentando PA até 159/99 mmHg, em sobrepeso e com menos de 50 anos. O objetivo principal do tratamento anti-hipertensivo é reduzir a morbidade e a mortalidade do processo da HAS, logo, o enfermeiro deve propor uma abordagem individualizada que priorize as reais necessidades das pessoas hipertensas. Sendo assim, se faz necessário a criação de um protocolo para encaminhamento correto desses pacientes que não possuem o diagnóstico e que suspeitam da doença durante a triagem no serviço. Espera-se que, com a implantação do FORMULÁRIO DE ENCAMINHAMENTO DE CANDIDATO À DOAÇÃO DE SANGUE COM PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA, aumente o desempenho de todos os membros da equipe para a mudança da rotina de atendimento aos hipertensos e consequente adesão dos usuários, visto que a maior preocupação está na criação e na manutenção do vínculo com os candidatos à doação de sangue.

6. REFERÊNCIAS

ARRUDA, A. B. de L., et al. Fatores das triagens pré-clínica e clínica que impedem a doação de sangue. **Brazilian Journal of health Review**. Curitiba, v. 2, n. 6, p. 5078-5090, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Síntese de evidências para políticas de saúde**: prevenção e controle da hipertensão arterial em sistemas locais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, p. 84, 2016.

BURGOS, P.F.M et al. A obesidade como fator de risco para a hipertensão. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 21, n. 2, p. 68-74, abr./jun. 2014.

CASTRO, L. da S., et al. Perfil epidemiológico da hipertensão arterial sistêmica em uma população da zona urbana do Maranhão **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health.** Vol. Sup.18. p. 125. Maranhão, 2018. ISSN 2178-2091.

CONSELHO Federal de Enfermagem. **Resolução n. 306, de 25 de abril de 2006** [online]. Normatiza a atuação do enfermeiro em hemoterapia. Rio de Janeiro (RJ): COFEN; 2012.

GEWERH, D.M et al. Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n.116, p. 179-190, jan./ mar. 2018.

HAO, J. et al. Is blood donation an opportunity for hypertension awareness?.**Transfusion medicine**, v. 26, p. 89-98, fev. 2016.

JESUS, P.B.R. et.al. Caracterização e classificação de risco em urgência e emergência hipertensiva. **Cogitare Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 01-09, abr/jun., 2016.

JUNIOR, C. L. C.; **Atuação do enfermeiro no acolhimento à hipertensão arterial sistêmica**. 2019. Monografia. Fundação Educacional de Ituverava - Faculdade Dr. Francisco Maeda; Ituverava, 2019.

MACEDO, F.R.M. et al. Perfil sociodemográfico e epidemiológico de candidatos a doação de sangue**.** **Arquivo Ciências da Saúde**, v. 22, n. 4, p. 87-91, out./dez2015.

MALTA, D.C. et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos. Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, supl.1, nov. 2018.

MINISTÉRIO da Saúde Gabinete do Ministro. **PORTARIA Nº 158, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016**. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, 04 fev 2016. Disponívelem:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/ prt0158_04_02_2016.html. Acesso em: 29 jul 2019.

MONTEIRO, D. k.; COMPARSI, B. Principais fatores associados à inaptidão temporária e permanente de candidatos à doação de sangue. **Revista de Saúde Integrada.** vol. 8, nº. 15-16, 2015.

RADOVANOVIC, C.A.T, et al. Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados às doenças cardiovasculares em adultos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. 547-553, jul/ago, 2014.

SANTOS, I.M.; GOMIDE, M.F.S. **Hipertensão arterial sistêmica e a doação de sangue:** Revisão narrativa. 2014. Monografia (Curso de especialização em linhas de cuidado em enfermagem). Universidade Federal De Santa Catarina. Florianópolis, 2014.

SANTOS, A. K. N. dos. SORATTO, M. T. Segurança do paciente nas Unidades de Urgência Emergência; **Enfermagem Brasil,** Criciúma/SC, v. 17, n. 3. p. 279-296. 2018.

SILVA, K.F.N. da et al. Condutas de enfermagem adotadas diante dos eventos adversos à doação de sangue. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 23, n. 3, p. 688-95, Jul/Set. 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Arquivos brasileiros de cardiologia**. v. 107, n. 3, Supl. 3, Set, 2016.

1ª Parte - FORMULÁRIO DE ENCAMINHAMENTO DE CANDIDATO A DOAÇÃO DE SANGUE COM PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA

UNIDADE DE ENCAMINHAMENTO: HEMONÚCLEO-PG (BANCO DE SANGUE)

Venho por meio deste, informar que o candidato à doação de sangue ....., apresentou alteração(s) que podem indicar patologias não avaliadas em Banco de Sangue. Desse modo, necessita de uma avaliação médica mais detalhada e/ou exames complementares para certificar seu estado de saúde.

Nada mais para o momento, firmo o presente.

PONTA GROSSA: ...../...../.....

Fonte: Patrícia Garabeli Heichuk, 2020.

....

ENFERMEIRO(a) (CARIMBO) MÉDICO (a) (CARIMBO)

2 ª Parte - FORMULÁRIO DE ENCAMINHAMENTO DE CANDIDATO A DOAÇÃO DE SANGUE COM PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA

UNIDADE DE ENCAMINHAMENTO: HEMONÚCLEO-PG (BANCO DE SANGUE)

DADOS PESSOAIS **PONTA GROSSA: ...../...../.....**

NOME COMPLETO:.....
NOME DA MÃE:.....
DATA DE NASC:...../...../..... IDADE:.....a. RG:.....-.....-.....-.....
ESTADO CIVIL:.....PROFISSÃO:.....
CARTÃO SUS:..... CPF:.....-.....-.....-
ENDEREÇO:.....Nº.....
BAIRRO:.....ESTADO: .....CEP:.....
CELULAR: ( ).....HORÁRIO DE ATENDIMENTO:.....

BREVE HISTÓRICO

DOADOR DE SANGUE: ( ) SIM ( ) NÃO
TIPO SANGUÍNEO: ..... SEXO: ( ) F ( ) M COR DA PELE: ( ) B ( ) N ( ) P
PESO: ..... ALTURA:..... IMC:..... Hb: .....g/dl
VERIFICAÇÃO DE PA MSD:
1ºHORÁRIO .....mmhg FC.....bpm 2º HORÁRIO.....mmhg FC.....bpm
VERIFICAÇÃO DE PA MSE:
1º HORÁRIO.....mmhg FC.....bpm 2º HORÁRIO.....mmhg FC.....bpm
QUEIXA PRINCIPAL:.....
CEFALÉIA: ( )SIM ( ) NÃO TABAGISTA: ( )SIM ( ) NÃO
ETILISTA: ( ) SIM ( ) NÃO ALERGIAS: ( ) SIM ( ) NÃO QUAL?.....
PADRÃO DO SONO: ( ) NORMAL(INSÔNIA ( ) APNEIA OUTROS:.....
PRATICA ATIVIDADE FÍSICA: ( ) SIM ( ) NÃO.
ELIMINAÇÕES INTESTINAIS: ( )NORMAIS ( ) CONSTIPAÇÃO OUTROS:.....
EPILEPSIA/ CONVULSÕES:( ) SIM ( ) NÃO.
ALTERAÇÃO VISUAL: ( ) SIM ( ) NÃO.
QUADRO DE HIPERTENSÃO ANTERIORMENTE: ( ) SIM ( ) NÃO
USO DE MEDICAÇÃO: ( ) SIM ( ) NÃO. QUAL?.....
TRATAMENTO ATUAL: QUAL? QUANTO TEMPO?
.....
HISTÓRICO DE DOENÇA FAMILIAR: ( ) SIM ( ) NÃO QUAL?.....
HISTÓRICO DE DOENÇA ATUAL: ( ) SIM ( ) NÃO QUAL?.....
OUTROS DADOS RELEVANTES:.....

Fonte: Patrícia Garabeli Heichuk, 2020.

....
ENFERMEIRO(a) (CARIMBO) MÉDICO (a) (CARIMBO)

RESTRIÇÃO A DOAÇÃO DE SANGUE POR HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS: PRÓS E CONTRAS

Autora: Luana Abrão Costa - Laboratório Municipal de Análises Clínicas de Jaguariaíva
Orientadora: Profa. Ms. Caroline Luise Prochaska - Hemocentro coordenador - Curitiba

RESUMO

Com os primeiros casos de HIV/AIDS no início dos anos 80 medidas foram tomadas para garantir a qualidade dos suprimentos de sangue. Dentre elas a proibição de homens que tiveram sexo com homens de doar sangue foi imediatamente adotada. O questionamento das políticas de restrição à doação de sangue decorre de perspectivas quanto à defesa dos direitos humanos, promoção de igualdade e cidadania e alegação de discriminação. Através de pesquisa bibliográfica buscou-se elucidar o histórico e a evolução da legislação relacionada ao tema até os dias atuais. Atualmente políticas regulatórias para recrutamento e seleção de doadores de sangue foram estabelecidas de modo a minimizar o risco de transmissão de infecções através de transfusão de sangue. Entretanto, com o avanço das tecnologias de análise do sangue e a era NAT, que reduz o período de janela imunológica para detecção de agentes transmissores de doenças infecciosas, questiona-se o adiamento da doação de sangue por esta população. As razões e benefícios para a restrição à doação por HSH vêm sendo questionados por organizações ligadas à comunidade LGTB, desde que, quase quarenta anos após as primeiras legislações, os métodos de triagem avançaram e a possibilidade de contaminação por HIV por transfusão sanguínea é extremamente baixa. O desafio ainda é como avançar nos critérios de seleção de doadores e minimizar tempo de restrição, mantendo a segurança do sangue e a confianças das pessoas.

Palavras-chave: doação de sangue; homens que fazem sexo com homens; homossexualidade masculina.

BLOOD DONATION RESTRICTION BY MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: PROS AND CONS

ABSTRACT

Measures have been taken to guarantee the quality of blood supplies when the first cases of HIV/AIDS arose in the early 1980s. Among other measures, blood donation from men who had sex with men was immediately banned. The questioning of policies to restrict blood donation stems from perspectives regarding the defense of human rights, promotion of equality and citizenship and allegations of discrimination. This study sought to elucidate the history and the evolution of the legislation related to the theme to the present day. Currently, regulatory policies for recruiting and selecting blood donors have been established in order to minimize the risk of transmitting infections through blood transfusions. However, with the advancement of blood analysis technologies and the NAT era, which reduces the period of the immunological window for detecting agents that transmit infectious diseases, the postponement of blood donation by this population is questioned. The reasons and benefits for the restriction to blood donation by MSM have been questioned by organizations linked to the LGTB community, since almost forty years after the first legislation, screening methods have advanced and the possibility of HIV contamination by blood transfusion is extremely low. The challenge remains how to advance in the blood donor selection criteria and minimize the restriction time, maintaining blood safety and people's trust.

Keywords: blood donation; men who have sex with men; homosexuality, male.

1. INTRODUÇÃO

Existe um debate global em relação ao período de inaptidão para a doação de sangue por indivíduos com comportamento de alto risco, entre eles homens que tiveram sexo com homens (HSH) (GINSBERG et al., 2016; LEVY et al., 2017; SCHINK, 2018; GRACE et al., 2019).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO) 37,9 milhões de pessoas vivem atualmente com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) no mundo. Estima-se que 866 mil pessoas vivem com HIV no Brasil (BRASIL, 2018). No último recenseamento realizado no Brasil, no ano de 2010, 60.035 pessoas (0,031% da população brasileira) declararam residir com cônjuges do mesmo sexo, incluindo casais femininos (CENSO 2010).

De acordo com o Boletim Epidemiológico HIV AIDS 2019 publicado pelo Ministério da Saúde, foram diagnosticados 43.941 novos casos de HIV no ano de 2018, onde 31.745 (72,2%) são homens e 12.187 (27,8%) são mulheres. Dentre os homens, 31.456 têm acima de 13 anos de idade. Deste total 3.918 (12,5%) têm a causa da exposição ignorada e 46,4% (14.596) daqueles em que a causa de exposição conhecida são HSH.

A notificação compulsória da infecção pelo HIV teve início em 2014, o que impede uma análise epidemiológica mais rigorosa com relação às tendências da infecção no Brasil. Desde então, a porcentagem de novos casos de HIV associados a HSH permaneceu constante: em 2014 foram 42,0%

(8.780) dos novos casos, em 2015 foram 43,3% (11.579), 2016 foram 44,3% (12.835), em 2017 foram 46,7% (14.829) (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV AIDS 2019).

A Portaria nº 158 de 04 de fevereiro de 2016, que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos no Brasil, apresenta:

> § 3º Os serviços de hemoterapia promoverão a melhoria da atenção e acolhimento aos candidatos à doação, realizando a triagem clínica com vistas à segurança do receptor, porém com isenção de manifestações de juízo de valor, preconceito e discriminação por orientação sexual, identidade de gênero, hábitos de vida, atividade profissional, condição socioeconômica, cor ou etnia, dentre outras, sem prejuízo à segurança do receptor.
>
> (...)
>
> Art. 64. Considerar-se-á inapto temporário por 12 (doze) meses o candidato que tenha sido exposto a qualquer uma das situações abaixo: (...)
>
> IV - homens que tiveram relações sexuais com outros homens e/ou as parceiras sexuais destes.

Diversos estudos comprovam que o histórico de HSH está fortemente relacionado com doadores HIV positivos (WHO, 2011).

O questionamento das políticas de restrição à doação de sangue decorre de perspectivas quanto à defesa dos direitos humanos, promoção de igualdade e cidadania e alegação de discriminação (ZUCOLOTO et al., 2019).

2. METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de pesquisa bibliográfica, com buscas de artigos científicos, dos últimos 10 anos, nas bases de dados Lilacs, SciELO, PubMed, utilizando os descritores "doação de sangue" *(blood donation*) e "homens que fazem sexo com homens" (*men who have sex with men*). Como critério de inclusão de artigos utilizou-se a premissa de estarem relacionados ao tema abordado de forma direta. Foram ainda consultadas teses e dissertações que abordam o tema proposto, bem como leis e portarias selecionadas com base em cronologia para elucidar o histórico e a evolução da legislação relacionada ao tema até os dias atuais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A restrição de doação de sangue por "homens que tiveram relações sexuais com outros homens e as parceiras sexuais destes", pelo período de 12 meses a partir da última relação sexual, está prevista na Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016 e Anexo IV da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, legislações que regulamentam procedimentos técnicos hemoterápicos no Brasil:

> Art. 64. Considerar-se-á inapto temporário por 12 (doze) meses o candidato que tenha sido exposto a qualquer uma das situações abaixo: (...)
>
> IV - homens que tiveram relações sexuais com outros homens e/ou as parceiras sexuais destes.

Entretanto, com o avanço das tecnologias de análise do sangue e a era NAT (teste de amplificação de ácidos nucléicos), que reduz o período de janela imunológica para detecção de agentes

transmissores de doenças infecciosas como HIV, hepatite B (HBV) e da hepatite C (HCV), questiona-se o adiamento da doação de sangue por esta população (GINSBERG et al., 2016).

Durante os anos 1980 ocorreu o surto epidêmico de HIV/AIDS (sigla em inglês para *Acquired Immunodeficiency Syndrome* ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e com ele a ocorrência de infecção por HIV em receptores de sangue, bem como outras infecções, o que levou à perda de confiança da população em relação à sua segurança. Em resposta, novas políticas foram implementadas para o controle da qualidade dos hemocomponentes em relação às doenças que poderiam por eles ser transmitidas (WILSON et al., 2014).

Naquele período, os primeiros casos da doença que seria conhecida como Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) foram predominantemente identificados em homens homossexuais, membros da comunidade haitiana, usuários de drogas injetáveis e pacientes hemofílicos (PETERMAN et al., 1985). Como não se conhecia até então o agente etiológico e não havia testes laboratoriais capazes de detectar a sua presença, os órgãos reguladores em todo o mundo instituíram restrições à doação de sangue por grupos de risco, incluindo HSH. Numa tentativa de limitar a doença, introduziram medidas preventivas contra um risco teórico (WILSON et al., 2014; KRAMITOS et al., 2017). O HIV foi caracterizado como o agente causador da AIDS em 1984 (GALLO et al., 1984).

O Brasil publicou seu primeiro programa federal de controle da AIDS em 02 de maio de 1985, através da Portaria nº 236. No entanto, a portaria não definia com clareza os chamados grupos de risco nem as restrições à doação de sangue, deixando algumas dúvidas (GALVÃO, 2002).

Em agosto de 1989, através da Portaria nº 721, o Estado excluiu pelo período de 10 anos as pessoas que tinham parceiros sexuais no grupo de risco. E a exclusão definitiva dos HSH aconteceu em novembro de 1993, acatando uma recomendação do *Food and Drug Administration* (FDA), órgão de controle americano, de que os doadores pertencentes a grupo de risco não poderiam doar sangue, através da Portaria 1.376:

> [...] 3.4.2. SIDA/AIDS todos os candidatos à doação devem receber amplo material informativo sobre os grupos expostos a risco, a fim de que, se incluídos em um deles, NÃO VENHAM a doar sangue. Devem ser incluídos no grupo de risco os indivíduos que pertenceram a estabelecimentos penais, colônias de recuperação de drogados ou de doentes mentais e de outros tipos de confinamento obrigatório. Devem ser obrigatoriamente incluídas na triagem questões relativas aos sintomas e sinais da SIDA/AIDS e ao Sarcoma de Kaposi. Devem ser excluídos definitivamente indivíduos com sorologia positiva para anti-HIV e/ou com história de pertencer ou ter pertencido a grupos de risco para SIDA/AIDS, e/ou que seja ou tenha sido parceiro sexual de indivíduos que se incluam naquele grupo. (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Portaria 1.376/93, II, 1993, p. 4).

Somente em 2002 através da Diretoria Colegiada da ANVISA, com a Resolução nº 343 esta exclusão foi alterada. No entanto, HSH continuaram com restrições para doação de sangue, podendo fazê-lo somente após 12 meses sem relações sexuais com outro homem:

> B.5.2.7.3 - Situações de Risco Acrescido
>
> [...] d) Serão inabilitados por um ano, como doadores de sangue ou hemocomponentes, os candidatos que nos 12 meses precedentes tenham sido expostos a uma das situações abaixo: [...] • Homens que tiveram relações sexuais com outros homens e as parceiras sexuais destes [...]

Em 2004 essa resolução foi revogada, sendo substituída pela Resolução nº 153, onde foi mantida a restrição de doação de sangue por HSH.

Atualmente, a atividade hemoterápica no Brasil é regulamentada pela Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016 e Anexo IV da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, que mantêm inapto temporariamente o homem que tenha mantido relação sexual nos últimos 12 meses com outros homens.

Entretanto, a implementação destas políticas não ocorreu sem causar controvérsia e uma forte reação da comunidade HSH, que as julgava discriminatórias (WILSON et al., 2014). As razões e benefícios para a restrição à doação por HSH vêm sendo questionados por organizações ligadas à comunidade composta por lésbicas, gays, bissexuais, travestis, transexuais ou transgêneros (LGTB), desde que, quase quarenta anos após as primeiras legislações, os métodos de triagem avançaram e a possibilidade de contaminação por HIV por transfusão sanguínea é extremamente baixa (KRAMITOS et al., 2017).

Um estoque de sangue para transfusão seguro e estável é necessário para prevenção de morbidades e salvar vidas. Políticas regulatórias para recrutamento e seleção de doadores de sangue foram estabelecidas de modo a minimizar o risco de transmissão de infecções através de transfusão de sangue (ZUCOLOTO et al., 2019).

O sangue doado é testado para várias doenças infecciosas incluindo HIV, HBV, HCV, sífilis, vírus linfotrópico da célula T humana (HTLV), doença de Chagas e malária em regiões endêmicas. No Brasil, assim como em vários países, é obrigatória a realização de teste de ácidos nucléicos (NAT) para HCV, HIV e HBV, além dos testes sorológicos (CUSTER et al., 2015; KRAMITOS et al., 2017; STURROCK et al., 2018). Os testes sorológicos dependem de soroconversão para a detecção de proteínas de superfície celular, enquanto o NAT detecta material genético viral, que é revelado logo após a contaminação e antes da soroconversão (STURROCK et al., 2018). Resultados falsos negativos em sorologia podem acontecer devido ao limite de sensibilidade de cada teste, por erro humano e pela possibilidade de o doador estar no período de janela imunológica no momento da doação. O tempo entre a contaminação pelo vírus e sua detecção pelos testes sorológicos é conhecido como janela imunológica. O NAT reduz esse tempo para testes sorológicos de 15 para 5 dias para o HIV, de 65 dias para 3 a 5 dias para o HCV e de 36 para 21 dias para o HBV (STURROCK et al., 2018).

As políticas para inaptidão permanente ou temporária para doação de sangue por HSH estão em discussão em todo o mundo. Com o avanço das evidências científicas, o risco para transmissão por transfusão de vírus emergentes pode ser melhor quantificado, e as políticas relacionadas à doação têm migrado lentamente da precaução para a gestão de risco (ZUCOLOTO et al., 2019).

Os países têm adotado três principais estratégias sobre esta questão: (a) inaptidão permanente após qualquer relação sexual entre homens; (b) inaptidão temporária, entre três meses a dez anos após a última relação sexual entre homens e (c) avaliação de comportamento de risco baseado em critérios, independentemente da opção sexual (WILSON et al., 2014; ZUCOLOTO et al., 2019). O processo para mudanças dessas políticas envolve avaliações, governamentais e externas, das percepções públicas de risco e confiança no sistema do sangue, além da avaliação dos novos riscos gerados por essas alterações (WILSON et al., 2014).

No início dos anos 1980, quando as políticas foram implementadas, pouco se sabia sobre a transmissão do vírus emergente pela transfusão sanguínea, tornando-as necessárias (WILSON et al., 2014). A maioria dos países impôs inaptidão definitiva para HSH (GINSBERG et al., 2016).

Em 2016, Ginsberg *et al.* basearam suas recomendações nas mudanças das políticas de doação de sangue em Israel fundamentados num balanço entre a segurança dos receptores, a garantia de estoques adequados de sangue, assim como obrigações legais de trato igualitário entre todos da sociedade. Após avaliação, recomendaram a mudança de exclusão vitalícia de doação de sangue por

HSH para inaptidão por um ano, mostrando baixo risco de transmissão pelo HIV, manutenção da confiança no sistema e sem discriminação desta comunidade.

Com as novas tecnologias, a detecção de doenças transmissíveis pelo sangue se tornou possível em estágio inicial, o que seria um argumento para a flexibilização da inaptidão da doação de sangue por HSH, desejosos em contribuir para a preparação de desastres e fortalecimento no fornecimento de sangue (CAHILL et al., 2017). No entanto, a persistência de um período de janela imunológica, além da emergência de outras doenças transmitidas pelo sangue desde a descoberta da AIDS, que se demonstraram mais prevalentes nesta população, reforçam o argumento científico para a manutenção das políticas restrição (WILSON et al., 2014).

O período de restrição de 12 meses por HSH para doação de sangue deve ser considerado como uma questão técnica e, portanto, não deve ser tratada como uma questão de constitucionalidade. Estudos que avaliem o período de restrição *versus* impacto na segurança do sangue e estabilidade do hemocomponente produzido devem ser realizados para fornecer evidências científicas sobre doação de sangue por HSH (ZUCOLOTO et al., 2019).

Países como Espanha e Itália abordam o doador masculino em relacionamento homossexual de forma individual para o risco de HIV. Avaliam o comportamento sexual dos possíveis doadores independentemente da orientação sexual. Desta forma, consideram HSH em relacionamentos monogâmicos e de longo prazo como candidatos aptos para doação de sangue (KRAMITOS et al., 2017). Avaliar o risco individual de cada doador permitiria que HSH de baixo risco doassem sangue sem restrição (CAHILL et al., 2017).

Após extensa pesquisa em relação ao cumprimento e honestidade dos doadores em geral e em particular aos HSH quanto aos critérios de triagem e cálculos de análise de risco em dois diferentes cenários (1) restrição aos HSH com relação sexual nos 4 meses prévios à doação e (2) restrição aos HSH com mais de um parceiro sexual nos 4 meses anteriores à doação, que é o critério utilizado para todos os doadores, a França passou a adotar o primeiro critério na seleção de doadores HSH (PILLONEL et al, 2020). Análises semelhantes foram realizadas em 2016 pela Inglaterra (SaBTO, 2017) e em 2018 pelo Canadá (O'BRIEN et al, 2019), sendo adotado o período de restrição de 3 meses para HSH nestes países. Em todas as análises se verificou que a diminuição do período de restrição aos doadores HSH não aumentou o risco de transmissão de HIV aos receptores.

Num histórico muito recente, a pandemia por COVID-19 trouxe desafios muito grandes aos estoques de suprimentos sanguíneos nos Estados Unidos. Diante disso o FDA, baseado em estudos epidemiológicos recentes, onde se verificou que mudanças nos critérios de elegibilidade dos doadores não comprometeria a segurança do sangue, passou a restrição de doação dos HSH de 12 meses, vigente desde 2017, para 3 meses a partir de abril de 2020 (MARKS, 2020).

Em maio de 2020 o Superior Tribunal Federal (STF) brasileiro decidiu, por maioria de votos, derrubar restrições à doação de sangue por homens que fazem sexo com homens. Tornando desta forma as normas do Ministério da Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) inconstitucionais. (PROIBIÇÃO..., 2020) No entanto a decisão só entra em vigor a partir da publicação de lei que a regulamente, o que ainda não ocorreu.

O Quadro 1 resume os períodos de inaptidão para HSH em diversos países.

Quadro 1 - Tempo de inaptidão à doação de sangue de HSH em vários países

País	**Tempo de inaptidão**	**Observações**
Argentina	Não existe	
Austrália	12 meses	
Austria	Indefinido	
Bélgica	Indefinido	
Bulgária	Não existe	
Canadá	3 meses	Implantado em 3 de junho de 2019
Chile	Não existe	
China	Indefinido	
Colômbia	Não existe	
Croácia	Indefinido	
Dinamarca	Indefinido	
Eslováquia	12 meses	
Estônia	Indefinido	
Espanha	Não existe	Avaliam comportamento sexual
Estados Unidos	3 meses	Implantado em 02 de abril de 2020
Finlândia	12 meses	
França	4 meses	Implantado em abril de 2020.
Grécia	Indefinido	
Hungria	12 meses	
Holanda	12 meses	
Irlanda	12 meses	
Israel	Indefinido	
Itália	Não existe	Avaliam comportamento sexual desde 2001.
Japão	6 meses	
México	Não existe	
Nova Zelândia	12 meses	
Peru	Não existe	
Portugal	Não existe	
Reino Unido	3 meses	Implantado em novembro de 2017
República Tcheca	12 meses	
Rússia	Não existe	
Sérvia	6 meses	
Suécia	12 meses	
Suiça	Indefinido	
Uruguai	12 meses	
Venezuela	Indefinido	

Fonte: Adaptado de: PPTA - Plasma Protein Therapeutics Association. "Comments on FDA's blood donor deferral recommendations for reducing the risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission" (PDF). 22 nov. 2016. Via Web. Disponível em: https://www.pptaglobal.org/images/regulatory/Contributions/2016/FDAA16014_Final_Blood_donor_deferral_policy_and_Attachment.pdf

As abordagens alternativas para elegibilidade do candidato à doação sem o questionamento específico sobre sua orientação sexual ou sem identificar o sexo do parceiro sexual parecem ser uma alternativa democrática às restrições impostas aos HSH, triando o comportamento sexual quanto ao risco em si, não necessariamente se foi homossexual.

A diminuição do tempo de restrição à doação promoveria maior aderência e honestidade dos doadores às regras definidas na legislação, fato observado em diversos estudos e aumentaria o número de doadores elegíveis, sem aumento no risco de contaminação (O'BRIEN et al., 2019, PILLONEL et al., 2020). Políticas menos restritivas produzem níveis maiores de conformidade, diminuindo o risco dos estoques de sangue (HAIRE et al., 2017).

A informação das razões das restrições também são importantes aliados.

De um lado temos os governos preocupados com a proteção do doador e a segurança de quem vai receber o sangue, objetivando reduzir ao máximo a transmissão de doenças por via transfusional. Pontuando que, esta restrição de 12 meses é a mesma válida para quem tenha feito sexo casual com desconhecido, vítimas de estupro e seus parceiros, para quem se prostitui, foi preso, tenha feito cirurgia ou uma tatuagem recentemente.

E do outro lado os grupos LGBT e defensores dos direitos constitucionais dos cidadãos classificando as normativas como discriminatórias onde os HSH, mesmo antes de terem seu material sanguíneo coletado e analisado, são descartados por estarem inclusos em uma legislação que generaliza. (JÚNIOR, 2017).

Kramitos et al (2017) finaliza seu trabalho afirmando: "Nós temos o dever de garantir sangue seguro para cada pessoa que venha a precisar, sem desperdiçar doadores potencialmente seguros por estigmatizá-los, concentrando-se em políticas desatualizadas".

4. CONCLUSÃO

Embora haja uma pressão enorme para a diminuição e/ou a inexistência de restrição para HSH doarem sangue, há um desafio para encontrar um equilíbrio entre a garantia de segurança dos suprimentos de sangue e o direito dos grupos "marginalizados" por estas mesmas políticas de proteção. No momento de sua implantação estas políticas eram necessárias e ainda garantem a segurança do sangue de patógenos emergentes. No entanto, mesmo com novas tecnologias garantindo a segurança, estas políticas já instituídas são difíceis de retirar (WILSON et al., 2014).

O desafio ainda é como avançar nos critérios de seleção de doadores e minimizar tempo de restrição, mantendo a segurança do sangue e a confianças das pessoas. Para tanto futuras mudanças devem-se basear em dados epidemiológicos e científicos robustos para convencer órgãos reguladores e a população que a segurança do sangue não foi comprometida (GOLDMAN et al., 2017).

Modelos matemáticos de cálculo da taxa de risco de acordo com o perfil epidemiológico do Brasil junto a pesquisas quanto à aderência da população candidata à doação de sangue às regras definidas na legislação vigente podem nortear uma proposta de mudança na legislação brasileira, conforme já realizado por outros países.

A doação de sangue é um ato de solidariedade e cidadania. Embora a exclusão de algumas pessoas seja necessária devido ao risco de transmissão de doenças pelo sangue, estender esta exclusão a um grupo como os HSH nega a eles a oportunidade de retribuir à sociedade. O estabelecimento de um período de inaptidão consistente com as evidências científicas, as mudanças tecnológicas e ainda sim responsivo aos anseios das diversas comunidades maximiza a confiança no sistema de saúde como um todo.

5. REFERÊNCIAS

Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO). Donor selection criteria report (20170 [internet].2017 [cited 2017 Sep 18]. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/635174/SaBTO_donor_selection_criteria_report.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 721, de 9 de agosto de 1989. Aprova normas técnicas para a coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. Brasília: Anvisa.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria nº 721/GM, de 9 de agosto de 1989, que aprova normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 343, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para a obtenção, testagem, processamento e controle de qualidade de sangue e hemocomponentes para uso humano. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 17 jan. 2003. Seção I, p. 40-50.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea.Item B.5.2.7.2.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.. Brasília, fev. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 5 de 28 de setembro de 2017, anexo IV. Brasil: Ministério da Saúde Brasileiro; 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Relatório de Monitoramento Clínico do HIV.** Brasília, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2019**. Brasília, DF; 2019.

CAHILL, Sean; WANG, Timothy. An end to lifetime blood donation ban in Israel for MSM would be a major step toward a science-based policy that reduces stigma. **Israel Journal Of Health Policy Research**, [s.l.], v. 6, n. 1, 23 mar. 2017. Springer Nature.

CUSTER, Brian et al. Blood donor deferral for men who have sex with men: the Blood Donation Rules Opinion Study (Blood DROPS). **Transfusion**, [s.l.], v. 55, n. 12, p.2826-2834, 22 jul. 2015. Wiley.

GALLO RC et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-II), 205 from patients with AIDS and risk for AIDS. **Science**; 1984; 224:500-3.

GALVÃO, J. 1980-2001: uma cronologia da epidemia de HIV/AIDS no Brasil e no Mundo. Rio de Janeiro: ABIA; 2002. (**Coleção Políticas Públicas, v. 2**).

GINSBERG, Gary Michael et al. Should Men who have sex with Men be allowed to donate blood in Israel? **Israel Journal Of Health Policy Research**, [s.l.], v. 5, n. 1, dez. 2016. Springer Nature

GOLDMAN, M. et al. Donor deferral policies for men who have sex with men: past, present and future. **Vox Sanguinis**, [s.l.], v. 113, n. 2, p.95-103, 13 dez. 2017. Wiley.

GRACE, Daniel et al. Gay and bisexual men's views on reforming blood donation policy in Canada: a qualitative study. **Bmc Public Health**, [s.l.], v. 19, n. 1, 17 jun. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

HAIRE B, WHITFORD K, KALDOR JM. Blood donor deferral for men who have sex with men: still room to move. **Transfusion**, [s.l.], v. 58, n. 3, p. 816-822, 17 dez. 2017. Wiley.

IBGE. **Censo Demográfico – 2010**: Características da população e dos domicílios. Resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/93/cd_2010_caracteristicas_populacao_domicilios.pdf> . Acesso em: dez. 2019.

JÚNIOR, M. A. D,; **A (in)constitucionalidade da restrição de doação de sangue por homens que fazem sexo com outros homens**. 2017, 89 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Direito) – Centro Universitário de Brasília, Faculdade de Ciências Jurídicas e Sociais, Brasília, 2017.

KRAMITOS, G.; KITSOS, N.; KARAMITROU, I. The ban on blood donation on men who have sex with men: time to rethink and reassess an outdated policy. **The Pan African medical journal**, [s.l.], vol. 27. 8 Jun. 2017.

LEVY, Itzchak et al. Attitudes, perceptions and knowledge among men who have sex with men towards the blood donation deferral policy in Israel. **Plos One**, [s.l.], v. 12, n. 2, 2 fev. 2017. Public Library of Science (PloS).

MARKS, Peter. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Provides Updated Guidance to Address the Urgent Need for Blood During the Pandemic. (online) Disponível na internet via WWW. URL: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-provides-updated-guidance-address-urgent-need-blood-during-pandemic. Acesso em: 10 de abril de 2020.

O'BRIEN, Sheila et al. HIV residual risk in Canada under a three-month deferral for men who have sex with men. **Vox Sanguinis**, [s.l.], v. 115, n. 2, p. 133-139, 27 nov. 2019. Wiley.

PETERMAN TA, DROTMAN DP, CURRAN JW. Epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Epidemiol Rev**; 1985; 7:1-21.

PILLONEL, Josiane et al. The evolving blood donor deferral policy for men who have sex with men: impact on the risk of HIV transmission by transfusion in France. **Transfusion**, [s.l.], v. 60, n. 3, p. 525-534, 6 fev. 2020. Wiley.

Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA). "Comments on FDA's blood donor deferral recommendations for reducing the risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission" (PDF). 22 nov. 2016. Via Web. Disponível em: https://www.pptaglobal.org/images/regulatory/Contributions/2016/FDAA16014_Final_Blood_donor_deferral_policy_and_Attachment.pdf

PROIBIÇÃO de doação de sangue por homens homossexuais é inconstitucional, decide STF. **Supremo Tribunal Federal**, 09 mai. 2020. Disponível em: <http://portal.stf.jus.br/noticias/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=443015&ori=1 >. Acesso em: 29 mai. 2020.

SCHINK, Susanne B. et al. Blood donor deferral policies across Europe and characteristics of men who have sex with men screened for human immunodeficiency virus in blood establishments: data from the European Men-who-have-sex-with-men Internet Survey – EMIS. **Blood Transfusion**, [s.l.], p.1-2, 1 jan. 2018. Edizioni SIMTI.

STURROCK, Beattie Rh; MUCKLOW, Stuart. What is the evidence for the change in the blood donation deferral period for high-risk groups and does it go far enough? **Clinical Medicine**, [s.l.], v. 18, n. 4, p.304-307, ago. 2018. Royal College of Physicians.

WHO. **Guidelines: prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach 2011.** Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services; 2011.

WILSON, Kumanan; ATKINSON, Katherine; KEELAN, Jennifer. Three decades of MSM donor deferral policies. What have we learned? **International Journal Of Infectious Diseases**, [s.l.], v. 18, p.1-3, jan. 2014. Elsevier BV.

ZUCOLOTO, Miriane Lucindo et al. Blood donation deferral policies among men who have sex with men in Brazil. Hematology, Transfusion And Cell Therapy, [s.l.], v. 41, n. 2, p.164-168, abr. 2019. Elsevier BV.

BUSCA DA PADRONIZAÇÃO NO USO DA ERITROPOETINA EM HEMODIÁLISE

Aluno: José Alfredo Rocha Júnior - Unidade de Coleta e Transfusão de União da Vitória
Orientador: Prof. Dr. Giovani Marino Favero - Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins, uma das complicações é a anemia causada principalmente pela deficiência de ferro e de eritropoetina (EPO). Pacientes renais crônicos são tratados por hemodiálise, que consiste em um processo lento e que depende das diferenças entre o tamanho das partículas e entre os índices de difusão dos componentes sanguíneos. **Objetivos:** Definir em que momento de uma sessão de hemodiálise a administração de EPO é mais eficiente, diminuir de custos e espaçar a necessidade de transfusões sanguíneas em pacientes em hemodiálise. **Metodologia:** Foram realizadas um total de 30 dosagens de EPO em 15 pacientes, sendo a primeira antes da sessão de hemodiálise e a segunda 48 horas após. Divididos em 3 grupos 5 pacientes não receberam EPO, 5 receberam antes e 5 receberam após a sessão. **Resultados:** O grupo 1 teve um incremento de aproximadamente 20% no nível sérico de EPO mesmo sem administração da medicação devido a resposta do organismo a depleção pela hemodiálise, o grupo 2, no qual a EPO foi administrada anteriormente a sessão teve um incremento de 75%, já o grupo 3, com administração de EPO posterior ao procedimento teve incremento de 365%. **Conclusão:** Receber eritropoetina depois da sessão de hemodiálise demonstrou-se 3,5 vezes mais eficiente do que receber antes.

Palavras-chave: Eritropoetina; Hemodiálise; Padronização.

SEARCH FOR STANDARDIZATION IN ERYTHROPOETIN USE IN HEMODIALYSIS

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease consists of kidney damage and progressive and irreversible loss of kidney function, one of the complications being anemia caused mainly by iron and erythropoietin (EPO) deficiency. Chronic kidney patients are treated by hemodialysis, which consists of a slow process and depends on the differences between the size of the particles and between the diffusion rates of blood components. **Objectives:** Define when EPO administration is most efficient at a time of a hemodialysis session, reduce costs and space the need for blood transfusions in hemodialysis patients. **Methods:** A total of 30 EPO dosages were performed in 15 patients, the first before hemodialysis sessions and the second 48 hours later. Divided into 3 groups 5 patients did not receive EPO, 5 received before and 5 received after the session. **Results:** Group 1 had an increase of approximately 20% in the serum level of EPO even without medication administration due to the body's response to depletion by hemodialysis, group 2, in which EPO was administered before the session had an increase of 75%, group 3, with EPO administration after the procedure, increased by 365% **Conclusion:** Receiving erythropoietin after the hemodialysis session proved to be 3.5 times more efficient than receiving it before.

Keywords: Erythropoietin; Hemodialysis; Standardization.

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica – IRC), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. A doença renal crônica constitui hoje em um importante problema médico e de saúde pública. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos. De 24.000 pacientes mantidos em programa dialítico em 1994, alcançamos 59.153 pacientes em 2004. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano, tendo sido 18.000 pacientes em 2001, gerando um gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se ao redor de 1,4 bilhão de reais ao ano (ROMÃO JUNIOR, 2004).

Estimativas populacionais mais recentes revelam cerca de 1,5% de doença renal autor-referida. A prevalência de hipercreatininemia na população ficou em torno de 3%. A partir destes dados, de 3 a 6 milhões de adultos teriam a doença. Em relação a acesso ao tratamento, 0,05% da população brasileira realiza dialítica, o que representaria em torno de 100 mil pacientes (MARINHO, 2017).

Levando-se em conta dados norte-americanos, para cada paciente mantido em programa de diálise crônica existiriam cerca de 20 a 25 pacientes com algum grau de disfunção renal, ou seja, existiriam cerca de 1,2 a 1,5 milhão de brasileiros com doença renal crônica. Trabalho populacional recente em Bambuí – MG mostrou que a prevalência de creatinina sérica elevada foi de

0,48% em adultos da cidade, chegando a 5,09% na população mais idosa (acima de 60 anos), o que projetaria a população brasileira com disfunção renal a cerca de 1,4 milhão de pessoas (ROMÃO JUNIOR, 2004).

Em 20151 foram gastos R$ 2 bilhões com diálise e mais aproximadamente R$ 357 milhões com pacientes em insuficiência renal (ALCADE 2017).

Uma das complicações da doença renal crônica é a anemia causada principalmente pela deficiência de ferro e de eritropoetina – EPO. Um dos tratamentos para este tipo de anemia é uso de EPO exógena (OLIVEIRA JUNIOR et al, 2015).

Uma importante complicação da doença renal crônica é a anemia. Decorre da diminuição da sobrevida das hemácias nos pacientes e, também, da perda progressiva da capacidade de síntese renal do hormônio eritropoetina, que estimula a produção dos eritrócitos pela medula óssea (BASTOS, 2006: DUH, *et al*, 2008).

A eritropoetina é uma glicoproteína cuja função é estimular a produção de pró-eritroblastos a partir de células-tronco hematopoiéticas na medula óssea, também estimula a passagem do pró--eritroblasto pelos diferentes estágios eritroblásticos, acelerando a produção de novas células.

Em indivíduos normais o fígado produz 10% da EPO, e as células dos túbulos renais os outros 90%. A secreção renal diminuída de EPO, então, causa anemia (GUYTON *et al*, 2002).

Dentro da terapia renal substitutiva – TRS, temos o transplante renal a diálise e a hemodiálise – que significa separação por diálise. A hemodiálise é modalidade predominante (CHERCHIGLIA, 2010).

A hemodiálise é um processo lento que depende das diferenças entre o tamanho das partículas e entre os índices de difusão dos componentes coloidais e cristaloidais. Quando uma mistura é posta num recipiente de colódio, pergaminho ou celofane e submersa em água, os íons e pequenas moléculas atravessam a membrana, deixando as partículas coloidais no interior do recipiente.

O crescimento da população com DRC tem implicações substanciais para as políticas públicas de saúde, sobretudo pelo custo elevado dos pacientes em TRS, com 85% a 95% dessa terapêutica subsidiada pelo Sistema Único de Saúde – SUS (SESSO, 2008).

2. METODOLOGIA

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em pesquisa número 3.957.037.

O estudo foi realizado em uma clínica de hemodiálise na cidade de União da Vitória-PR no mês de fevereiro de 2020. No momento do estudo a clínica possuía em torno de 60 pacientes em tratamento.

Foram selecionados dentre os pacientes em hemodiálise 3 grupos:

GRUPO 1: pacientes que não fizeram uso de eritropoetina;

GRUPO 2: pacientes que fizeram uso de EPO antes da sessão de hemodiálise;

GRUPO 3: pacientes que fizeram uso de EPO depois da sessão de hemodiálise.

Foram feitas 2 dosagens de eritropoetina por paciente, seguindo critério abaixo:

GRUPO 1: primeira dosagem → no dia zero, imediatamente antes da sessão de hemodiálise. Segunda dosagem → 48 horas após, ou seja, imediatamente antes da sessão hemodiálise subsequente;

GRUPO 2: primeira dosagem --> no dia zero, imediatamente antes da aplicação de 4000 UI de eritropoetina via SC, na sequência da aplicação o paciente passa pela sessão de hemodiálise. Segunda dosagem → 48 horas após, ou seja, imediatamente antes da sessão hemodiálise subsequente;

GRUPO 3: primeira dosagem → no dia zero, imediatamente antes da sessão de hemodiálise antes da seção de hemodiálise, na sequência o paciente recebe aplicação de 4000 UI de eritropoetina via SC. Segunda dosagem → 48 horas após, ou seja, imediatamente antes da sessão hemodiálise subsequente;

O objetivo específico do GRUPO 1 é verificar a capacidade homeostática do organismo de recuperar uma possível perda de EPO.

As amostras foram coletadas pela equipe de enfermagem da clínica de nefrologia, processadas no laboratório Galileu LTDA e realizadas no laboratório Diagnósticos do Brasil LTDA. O equipamento utilizado foi o IMMULITE 2000, a metodologia de quimioluminescência.

3. RESULTADOS

Os valores de referência para a faixa etária analisada é de 4,3 a 29,0 mUI/mL.

	PACIENTE	DOSAGEM 1 (mUI/mL)	DOSAGEM 2 (mUI/mL)	VARIAÇÃO %	INCREMENTO MÉDIO %
GRUPO 1	1	6,9	8,2	18,8	
	2	11,7	12,7	8,5	20,3
	3	2,6	3,2	23,1	
	4	6,6	9,2	39,4	
	5	3,4	3,8	11,8	
	1	13	20,7	59,2	
GRUPO 2	2	7	17,8	154,3	75,6
	3	6,9	11,9	72,5	
	4	17,2	20,7	20,3	
	5	18,6	31,9	71,5	
	1	4,4	20,6	368,2	
GRUPO 3	2	4,4	16,8	281,8	
	3	6,9	24	247,8	265,7
	4	16,7	26,9	61,1	
	5	8,9	41,8	369,7	

4. DISCUSSÃO

Partimos do princípio de que a hemodiálise é um processo que depende das diferenças entre o tamanho das partículas e entre os índices de difusão dos componentes. Considerando o peso molecular de 34kDa da molécula de eritropoetina, versus a taxa de remoção membrana dos filtros de hemodiálise observou-se que houve um menor incremento na concentração sérica desta molécula, devido a remoção pelo procedimento dialítico. Ilustrando, contrariamente moléculas menores como a ureia (60Da) e creatinina (113Da) sofrem uma remoção maior pelo procedimento. (BASTOS, 2004; HARRISON *et al*, 2006)

O intervalo entre as dosagens 1 e 2 foi de 48 horas, possivelmente seja pequeno para avaliar recuperação homeostática do organismo, porém é a frequência com que se fazem as sessões na unidade de saúde sede do estudo.

5. CONCLUSÃO

A variação observada entre as dosagens 1 e 2 do GRUPO 1 demonstram a busca do organismo por corrigir a depleção da eritropoetina endógena causada pelo procedimento hemodialítico, neste grupo observamos um incremento médio 20,3% desta molécula da 48.ª hora, o que demonstra a capacidade do organismo de busca da homeostase.

A variação observada entre as dosagens 1 e 2 do GRUPO 2 demonstram a um incremento médio 75,6% de EPO na 48.ª hora.

A variação observada entre as dosagens 1 e 2 do GRUPO 3 demonstram a um incremento médio 265,7% de EPO na 48.ª hora.

Conseguimos observar de maneira clara, embora pequeno número de participantes e dosagens, que a administração posterior ao procedimento hemodialítico promove um valor sérico mais elevado de EPO na 48.ª hora em relação à opção de administração antes do procedimento.

Numericamente a opção utilizada no GRUPO 3 proporcionou um incremento 3,51 vezes maior de EPO que a opção do GRUPO 2, ou seja, conseguimos evidenciar neste trabalho que se a administração de EPO for feita após o procedimento hemodialítico, há um melhor aproveitamento da droga, o que pode promover um espaçamento das transfusões sanguíneas. Podemos concluir também que padronizar a aplicação neste momento do tratamento promoverá economia, evitando desperdício, pois se trata de um medicamento de alto custo.

6. REFERÊNCIAS

ROMÃO JUNIOR J.E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 26, n.3 p. 1-3, ago. 2004.

MARINHO A. W. G. B. *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n.3, p. 379-388. 2017.

ALCADE P. R. & KIRSZTAJN G. M. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica Braz. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 122-129, 2018

OLIVEIRA JUNIOR, W. V. *et al* . Inflamação e má resposta ao uso de eritropoetina na doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 255-263, jun. 2015.

BASTOS M.G.; Anemia e progressão da doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 28 n. 3, p. 18-21, 2006.

DUH M.S. *et al.* Management of anaemia. A critical and systematic review of the cost effectiveness of erythropoiesis stimulating agents. **Pharmacoeconomics**, v. 26, n.2, p. 99-120, 2008.

GUYTON A.C. & HALL J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002. 326p.

CHERCHIGLIA M.L. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n.4, p. 639-649, ago. 2010.

SESSO R, LOPES *et al.* Resultados do censo de diálise da SBN, 2007. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 30, n.4, p. 233-238, 2008.

BASTOS M.G. *et al.* Doença renal crônica: problemas e soluções. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 26, p. 202-215, 2004.

HARRISON T.R. &, FAUCI A.S. **Medicina interna**. 16. ed. Rio de Janeiro: McGraw- Hill, 2006. 2.v.

Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification. **American Journal Kidney Disease**, v.39, n.2, p. 246-247, feb. 2002. 266p.

GRASSMANN A. *et al*. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. **Nephrology Dialysis Transplantation.** v. 20, n. 12, p. 2587- dec. 2005

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global burden of** disease: update 2004. Disponível em <http:www. who.int>

PESQUISA DE INIBIDORES DOS FATORES DA COAGULAÇÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Aluno: Cesar Augusto Leite – Hemocentro Coordenador de Curitiba
Orientador: Prof. Dr. Samuel Ricardo Comar – Universidade Federal do Paraná

RESUMO

Inibidores dos fatores da coagulação são anticorpos adquiridos, seja por exposição a fator exógeno, eventos de natureza autoimune, secundários a alguma enfermidade ou mesmo idiopáticos, que se ligam e neutralizam proteínas específicas da cascata da coagulação. A identificação laboratorial dos inibidores requer uma abordagem cuidadosa e sistemática, de modo a excluir qualquer outra possibilidade que possa causar alteração nos testes de triagem. O objetivo desse trabalho foi fazer uma atualização sobre o uso dos testes de coagulação voltados a auxiliar a correta identificação de inibidores de fatores de coagulação, e com isso, criar um algoritmo que possa ser seguido na rotina do laboratório clínico. A metodologia utilizada foi pesquisa bibliográfica retrospectiva nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs, Google acadêmico, BVS e Capes afim de incluir artigos indexados relevantes ao tema, escritos em português e inglês, bem como busca manual em bibliotecas e livros. A identificação correta dos inibidores passa por uma boa triagem com os testes de primeira linha TP e TTPA, levando-se em conta os reagentes usados para tais testes, o que ajuda a excluir outros inibidores inespecíficos como anticoagulante lúpico (AL). Os testes de mistura são usados para avaliar testes anormais de triagem e devem ser padronizados para cada laboratório, tanto sua execução quanto interpretação. Excluindo-se outros interferentes como heparina e outros erros que acarretem numa amostra inadequada, a investigação deve mostrar uma falha na correção do teste de mistura e uma baixa atividade do fator em questão.

Palavras-chave: Inibidores de fatores da coagulação. Deficiência de fatores. Coagulação. Hemostasia. Inibidores.

RESEARCH FOR COAGULATION FACTOR INHIBITORS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Coagulation factor inhibitors are antibodies acquired, either by exposure to exogenous factor, events of autoimmune nature, secondary to some disease or even idiopathic, which bind and neutralize specific proteins in the coagulation cascade. The laboratory identification of inhibitors requires a careful and systematic approach, in order to exclude any other possibility that may cause changes in the screening tests. The objective of this paper was to make an update on the use of coagulation tests aimed at helping the correct identification of coagulation factor inhibitors, and with that, create an algorithm that can be followed in the clinical laboratory routine. The methodology used was a retrospective bibliographic search in the databases PubMed, Scielo, Lilacs, Google Scholar, BVS and Capes in order to include indexed articles relevant to the topic, written in Portuguese and English, as well as manual search in libraries and books. The correct identification of inhibitors undergoes a good screening with the first-line tests PT and APTT, taking into account the reagents used for such tests, which helps to exclude other non-specific inhibitors such as lupus anticoagulant (LA). Mixing tests are used to evaluate abnormal screening tests and should be standardized for each laboratory, both its execution and interpretation. Excluding other interferences such as heparin and other errors that result in an inadequate sample, the investigation must show a failure in the correction of the mixture test and a low activity of the factor in question.

Keywords: Coagulation factor inhibitors. Factor deficiency. Coagulation. Hemostasis. Inhibitors.

1. INTRODUÇÃO

Os inibidores de fatores da coagulação são proteínas, na maioria das vezes anticorpos da classe IgG que se ligam e neutralizam as proteínas pró-coagulantes do plasma inibindo ou interferindo nas reações em que estes estão envolvidos (KERSHAW; FAVALORO, 2012; SILVA et. al., 2016; HOFFMAN et. al., 2018). Os inibidores podem aparecer contra todos os fatores da coagulação, contudo os mais comuns são direcionados ao fator VIII, ao passo que os demais inibidores são mais raros (COLLINS et. al., 2013; FRANCHINI et. al., 2015). Geralmente, estão associados a transfusão de proteínas plasmáticas em doenças hemorrágicas hereditárias, ou como um evento adquirido de natureza autoimune (SILVA et. al., 2016; FAVALORO; LIPPI, 2017).

Além dos inibidores específicos contra os fatores da coagulação sanguínea, também são descritos os inibidores inespecíficos, ou anticorpos antifosfolipídeos, que pertencem a uma família de autoanticorpos que reconhecem combinações de fosfolipídeos, proteínas plasmáticas ligadas a fosfolipídeos ou ambos (BODNAR et. al., 2012). Os anticorpos antifosfolipídeos podem ser (i) anticorpo anticardiolipina (aCL) e (ii) anticoagulante lúpico (AL). O AL pertence a um grupo heterogêneo de anticorpos, podendo ser tanto IgG, IgM ou ambos, e agem interferindo in vitro nos testes de

coagulação fosfolipídeos dependentes, os quais também são usados para detecção dos inibidores específicos (BODNAR et. al., 2012; CHIUSO et. al., 2005).

A identificação laboratorial dos inibidores requer uma abordagem cuidadosa e sistemática, de modo a excluir qualquer outra possibilidade que possa causar alteração nos testes de triagem (COLLINS et. al., 2013; KERSHAW; FAVALORO, 2012). Uma abordagem incorreta na execução e interpretação dos exames de hemostasia pode levar a execução de uma terapia inadequada (KERSHAW, ORELLANA, 2013).

No laboratório de análises clínicas, a pesquisa de inibidores dos fatores de coagulação tem início pelos testes de triagem: tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), os quais estarão alargados dependendo de qual inibidor está presente (KERSHAW; FAVALORO, 2012). TP e TTPA alongados podem indicar a presença de inibidores. Contudo, deficiências de fatores da coagulação, presença de anticoagulante lúpico (AL), heparina e outros interferentes devem ser descartados primeiro (DARDIKH et. al. 2012).

A suspeita da presença de inibidores dos fatores da coagulação deve acontecer nos casos em que pacientes com (1) hemofilia que antes respondiam adequadamente a reposição de fatores, agora falham em apresentar resposta clínica efetiva com as mesmas doses de reposição; (2) história clínica previamente benigna que agora apresentam sangramento de tecidos moles ou hemorragia emergente; (3) início súbito de equimose generalizada que estava anteriormente bem; (4) puerpério; (5) malignidade, linfoma, artrite reumatóide ou outros distúrbios autoimunes; e (6) reações medicamentosas que provocam alteração nos testes de coagulação (SAHUD, 2000).

O objetivo desse trabalho foi fazer uma atualização sobre o uso dos testes de coagulação voltados a auxiliar a correta identificação de inibidores de fatores de coagulação, e com isso, criar um algoritmo que possa ser seguido na rotina do laboratório clínico. A compreensão dos fatores que influenciam o procedimento técnico e a interpretação dos resultados dos testes é vantajosa para o laboratório de hemostasia, médicos e pacientes. Além disso, o enfoque prático adequado dos testes possui boa relação custo-benefício, maximizando a eficiência dos diagnósticos, condutas médicas e tratamentos para os pacientes.

2. METODOLOGIA

Foi realizado uma pesquisa bibliográfica retrospectiva nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs, Google acadêmico, BVS e Capes afim de incluir artigos indexados relevantes ao tema, escritos em português e inglês, bem como busca manual em bibliotecas e livros

A estratégia de busca nas bases eletrônicas utilizou descritores como: Factor inhibitors, mixing tests, anticoagulante lúpico, coagulação, anticoagulation, inibidores, Nijmegen, H(a)emophilia, acquired h(a)emophilia, coagulation, anticoagulant testing, activated partial thromboplastin time, prothrombin time, thrombin time, heparina assay, correction, non-correction, factor deficiency, lupus coagulation inhibitors, clotting assay, diagnostic tests, factor VIII, factor IX, factor V.

Os critérios de inclusão dos artigos foram:

- Qualidade da discussão sobre o tema
- Descrição de técnicas práticas dos testes
- Relevância sobre o tema

3. INIBIDORES FATORES ESPECÍFICOS

3.1 INIBIDORES DO FATOR VIII

3.1.1 Hemofilia a adquirida (AHA)

Inibidores adquiridos do fator (F) VIII são auto anticorpos que se ligam no FVIII nato de uma pessoa que não tem hemofilia congênita. Embora muito raro, a incidência aumenta com a idade. Em metade dos casos, o aparecimento dos anticorpos está associado com doença autoimune, malignidade e gravidez; a outra metade permanece idiopática. AHA é considerada um distúrbio hemorrágico grave, estando associado a altas taxas de morbimortalidade. (KEMPTON, 2013; COLLINS et. al., 2013; TIEDE et. al., 2014; COPPOLA et. al., 2012). Apesar de ser possível detectar FVIII na AHA, este não diminui a tendência hemorrágica, mas pode deixar o TTPA apenas moderadamente prolongado, diferente da hemofilia congênita severa, onde o TTPA aparece notadamente prolongado em pacientes não tratados (KERSHAW; FAVALORO, 2012). A incidência parece similar entre homens e mulheres, o que também ajuda a diferenciar AHA da hemofilia congênita (FRANCHINI, 2015).

3.1.2 Inibidor do FVIII na hemofilia a congênita

A Hemofilia A é uma herança ligada ao cromossomo X caracterizada pela deficiência de FVIII (SILVA et. al., 2016).

Inibidores do FVIII podem surgir como alo-anticorpos em pacientes com hemofilia A congênita que foram infundidos com FVIII exógeno. Estes inibidores aparecem com muito mais frequência na hemofilia A severa (KASPER, 2004; COLLINS, et. al., 2012; HOFFMAN et. al., 2018), mas também podem aparecer na hemofilia A moderada e leve (FRANCHINI et. al., 2010). A presença de inibidores deve ser investigada sempre que um paciente hemofílico não responde mais à terapia de reposição (COLLINS, et. al., 2012; CASTELLONE; ADCOCK, 2017).

3.2 INIBIDORES DO FATOR IX

Pacientes com hemofilia B grave têm um risco 10 vezes menor de desenvolver inibidores em comparação com aqueles com hemofilia A grave (HOFFMAN et. al., 2018). Inibidores do FIX raramente são vistos em pacientes que não tem hemofilia B (COLLINS, et. al., 2012). A interação entre o FIX e seu inibidor provoca sérias reações alérgicas no indivíduo, incluindo anafilaxia (KASPER, 2004; WARRIER et. al., 1998).

3.3 INIBIDORES DE OUTROS FATORES DA COAGULAÇÃO

Inibidores de outros fatores da coagulação são extremamente raros. Já foram descritos inibidores contra os fatores V, VII, X, XI e XIII (LASSILA; ARMSTRONG, 2017).

Inibidores do FV aparecem geralmente após procedimentos cirúrgicos, transfusões e terapias com antibióticos. É uma complicação comum após contato com trombina bovina usada antigamente como agente hemostático tópico em cirurgias vascular, ortopédica e neurológica (STREIFF; NESS, 2002; KEMPTON, 2013). Hoje, porém, já existem outras alternativas como trombinas recombinantes (tanto bovina quanto humana) (BOWMAN et. al., 2010; LASSILA; ARMSTRONG, 2017). Em outros casos, o aparecimento de inibidores do FV está associado com malignidade, doenças autoimunes e puerpério (FAVAROLO et. al., 2004; ANG et. al., 2009; LIPPI et. al. 2011).

A deficiência de FVII pode ser congênita ou adquirida. Causas adquiridas incluem deficiência ou mal absorção de vitamina K, terapia anticoagulante com antagonistas da vitamina K ou doença hepática. Mullighan et. al. (2004), repetindo o experimento de Weisdorf et. al. (1989) acreditava que um anticorpo inibidor poderia estar acelerando o *clearence* do FVII quando comparado com pacientes com deficiência congênita do mesmo fator (MULLIEZ; DEVREESE, 2016).

A deficiência de FXI também conhecida como hemofilia C, possui grau de sangramento variável tanto entre indivíduos, quanto entre episódios hemostáticos no mesmo indivíduo. Anticorpos inibidores do FXI ocorrem em aproximadamente 5% dos indivíduos homozigotos para mutação tipo II e aumenta quando há histórico de transfusão de plasma (ABSHIRE; ABRAMS, 2013).

Anticorpos contra o FXIII são extremamente raros, mas provavelmente são subdiagnosticados devido ao uso de ensaios incorretos. Mais frequente em pacientes idosos, os inibidores se expressam como auto anticorpos contra a sub-unidade A do FXIII, e apesar de poder ocorrer sem causas definidas, alguns casos estão associados com doenças autoimunes e infecções (BOEHLEN et. al., 2013).

4. TESTES LABORATORIAIS USADOS NA PESQUISA DE INIBIDORES

Os testes de primeira linha são a primeira abordagem laboratorial tomada quando um paciente apresenta uma desordem hemorrágica, e incluem o TP, TTPA, teste de trombina (TT) e fibrinogênio. O TP desenvolvido por Quick (1935) se baseia na recalcificação do plasma citratado simultaneamente a ativação da via extrínseca/ fator tissular (FT) pela tromboplastina recombinante que mimetiza o FT. O teste se mostra sensível a deficiência do FVII e outros fatores da via comum da coagulação (FX, protrombina e fibrinogênio). O TTPA desenvolvido originalmente por Langdell et. al. (1953) se baseia na ativação da via intrínseca/contato pelo uso de substâncias com carga negativa como sílica, kaolin e ácido elágico. O teste é sensível aos FVIII, FIX, FXI, FXII, precalicreína, mas também ao FX, protrombina e fibrinogênio (LIPPI et. al., 2016).

Um TP ou TTPA alargado requerem mais investigação e outro teste que pode ser feito é o tempo de mistura. Os testes de mistura são procedimentos utilizados no laboratório de hemostasia para investigar a causa de prolongamentos no TP e/ou TTPA, no intuito de fazer a distinção entre deficiências de fatores de coagulação, presença de inibidores inespecíficos, como o AL, inibidores fator específico, como os dirigidos diretamente contra os fatores VIII e V e o uso de anticoagulantes como heparinas e inibidores diretos da trombina. Os testes de mistura tiram proveito do fato de que amostras com níveis de fatores de 50% da concentração normal podem resultar em TPs e TTPAs normais. Quando o problema é a deficiência de um fator da coagulação, misturando-se o plasma do paciente 1:1 com plasma que contém 100% de atividade do fator em questão, resulta-se em um nível igual ou maior que 50% desse fator da coagulação na mistura que faz normalizar o TP e/ou TTPA, ou seja, o teste de mistura mostra correção. Correção com mistura indica deficiência de fator; já a falha para corrigir indica a presença de algum inibidor ou outro tipo de interferência como a presença de drogas anticoagulantes (COSTA; COMAR, 2016).

Existem várias formas de determinar a correção: um método é examinar o tempo para formação de coagulação (TFC) da mistura 1:1 relativa a um valor fixo, como o limite superior de referência de intervalo para TP ou TTPA. Uma correção ocorre com esta abordagem se o TFC da mistura cair abaixo do limite. Outra abordagem é verificar se o TFC da mistura está dentro de 2 ou 3 desvios padrão do tempo normal do teste. O TFC da mistura também pode ser expresso como uma razão do TFC do pool de plasma normal (PPN), havendo correção se esta razão estiver abaixo de um determinado valor, como 1,2. Pode-se também comparar o TFC da mistura com o TFC do PPN mais 5 segundos (KERSHAW, ORELLANA, 2013; LEADFORD-KRAEMER, 2008).

Outro método para determinar a correção do teste de mistura é utilizar o índice de anticoagulante circulante (IAC) proposto por Rosner et. al. (1987). O valor de cutoff deve ser determinado por cada laboratório levando-se em conta os reagentes e equipamentos usados.

Quadro 1 - Métodos para interpretação do teste de mistura

1. Métodos que usam apenas o TFC da mistura 1:1. a. Comparar o TFC da mistura 1:1 com o limite superior do intervalo de referência b. Comparar o TFC da mistura 1:1 com a média normal mais 2 DP ou 3 DP
2. Métodos que usam o TFC da mistura 1:1 e PPN. a. Comparar a razão dos TFCs da mistura 1:1 para o PPN a um nível como 1,1 ou 1,2 b. Comparar a diferença entre os TFCs da mistura 1:1 e PPN com uma diferença predefinida, como 5 segundos c. Comparar o TFC da mistura 1:1 normalizada com o 99º percentil da mistura 1:1 normalizada de voluntários saudáveis
3. Métodos que usam TFCs da mistura 1:1, PPN e plasma do paciente. a. O IAC (index de Rosner), onde IAC = [(TFC 1:1 mix – TFC PPN) / TFC paciente] x 100 b. Uma fórmula de correção percentual, onde a % de correção = [(TFC paciente – TFC 1:1 mix) / (TFC paciente – TFC PPN)] x 100 c. O TFC da mistura 1:1 corrige mais que a metade da diferença entre o TFC do plasma do paciente e o PPN?

Fonte: Adaptado de KERSHAW, G.; ORELLANA, D. Mixing Tests: Diagnostic Aides in the Investigation of Prolonged Prothrombin Times and Activated Partial Thromboplastin Times. **Semin Thromb Hemost**, v.39, p.283-290, 2013

O percentual de correção descrito por Chang et. al. (2002) funciona melhor quando usado uma mistura de 4 partes de plasma do paciente para 1 de PPN e é calculada pela fórmula: [(TFC paciente – TFC 4:1 mix) / (TFC paciente – TFC PPN)].

A dosagem da atividade de um fator específico é feita com uma variação do teste de mistura, onde o plasma de teste é misturado em diferentes diluições a um plasma deficiente naquele fator pesquisado. Portanto, a única fonte daquele fator é o plasma do paciente (MA; MAZEPA, 2017).

Para excluir a contaminação por heparina como causa de um TTPA alargado, o TT é o teste de escolha. Este é baseado na adição de excesso de trombina para ativação da formação de fibrina. O teste é usado para detecção de deficiências de fibrinogênio, e outros inibidores da trombina, além da heparina (LIPPI et. al., 2016). TT normal exclui a presença de heparina, enquanto um TT alargado pode indicar hipofibrinogenemia, disfibrinogenemia, heparina ou inibidor direto da trombina como dabigatran. Nestes dois últimos o TT não corrige com o teste de mistura (FAVALORO et. al., 2007).

O padrão de anormalidade nos testes de triagem depende da especificidade do inibidor. O diagnóstico é confirmado pela dosagem do fator específico e demonstração do inibidor pelo teste de Bethesda ou modificado (COLLINS et. al., 2013). Este método baseia-se na observação de que, se um fator de coagulação for incubado com plasma contendo seu inibidor específico, o fator será progressivamente neutralizado. Se a quantidade de fator adicionado e a duração da incubação forem padronizadas, a força do inibidor poderá ser medida de acordo com a quantidade do fator inibida. Uma unidade Bethesda é definida como a quantidade de inibidor do FVIII que neutralizará 50% de 1 unidade do FVIII no plasma normal após 2 horas de incubação a 37 ° C. A modificação de Nijmegen mistura o plasma normal com 0,1 M de tampão imidazol e usa plasma deficiente em fator VIII imunodepletado como diluente (HOFFMAN et. al., 2018).

Um teste de triagem alargado que não corrige com a mistura de plasma normal sugere a presença de um inibidor, que pode ser específico ou inespecífico (HOFFMAN et. al., 2018). O inibidor inespecífico mais comum é o AL. Na suspeita de um inibidor, o tempo e temperatura de incubação

também é determinante. Inibidor do FVIII, por exemplo, é tempo e temperatura dependente, provocando alargamento do tempo de mistura após 2 horas de incubação a 37ºC, enquanto inibidores do FIX, ou FVII provocam alargamento imediato. Alguns autores discordam sobre a influência do tempo e temperatura na pesquisa de AL (KASPER, 2004; SALAH, 1997; BODNAR et. al., 2012; LEADFORD-KRAEMER, 2008).

A abordagem laboratorial para identificação de AL inclui as seguintes etapas: teste de triagem fosfolipídeo dependente alargado; demonstração de atividade inibitória por estudos de mistura com PPN; documentação de que a atividade inibidora é dependente de fosfolipídios. Os testes de triagem para pesquisa de AL são o tempo do veneno da víbora de Russel (dRVVT, que ativa diretamente o FX da coagulação; o teste se prolonga na presença do AL porque interfere na estruturação do complexo protrombinase),TTPA convencional, e TP e TTPA diluídos, onde o fosfolipídeo do ensaio está diluído para deixar o teste mais sensível ao AL. Importante ressaltar que a amostra de plasma citratado para pesquisa de AL deve ser pobre em plaquetas, que por serem fontes ricas de fosfolipídeos, podem neutralizar o AL (ORTHEL, 2012; BODNAR et. al., 2012).

A Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia recomenda a realização de dois testes com princípios diferentes para triagem de AL. TTPA com reagente sensível e dRVVT são os testes de escolha mais recomendados. Os testes de mistura devem seguir aos resultados anormais da triagem. Para confirmação, repetir os testes com adição de fosfolipídeo. O último passo é excluir a presença de inibidor fator específico que pode interferir nos testes, o que pode ser feito dosando a atividade do fator suspeito (ROSHAL, 2013; ADAMS et. al., 2003).

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) também apresenta TP e TTPA alargados, mas apresentam correção com teste de mistura. A contagem de plaquetas no hemograma e a dosagem de fibrinogênio se mostram diminuídos, e o D-dímero aumentado. Apesar dos demais fatores da coagulação estarem diminuídos, o que provoca as alterações no TP e TTPA, o FVIII se encontra notadamente aumentado em alguns pacientes com CIVD, possivelmente devido a liberação de fator de von Willebrand pelas células endoteliais e propriedades de fase aguda do FVIII (FAVALORO, 2010; LEVI, 2014).

5. ABORDAGEM LABORATORIAL NA PESQUISA DE INIBIDORES

Na abordagem laboratorial de qualquer paciente com suspeita de inibidor de fatores da coagulação a investigação parte dos resultados dos testes de primeira linha TP e TTPA (LIPPI et. al., 2016).

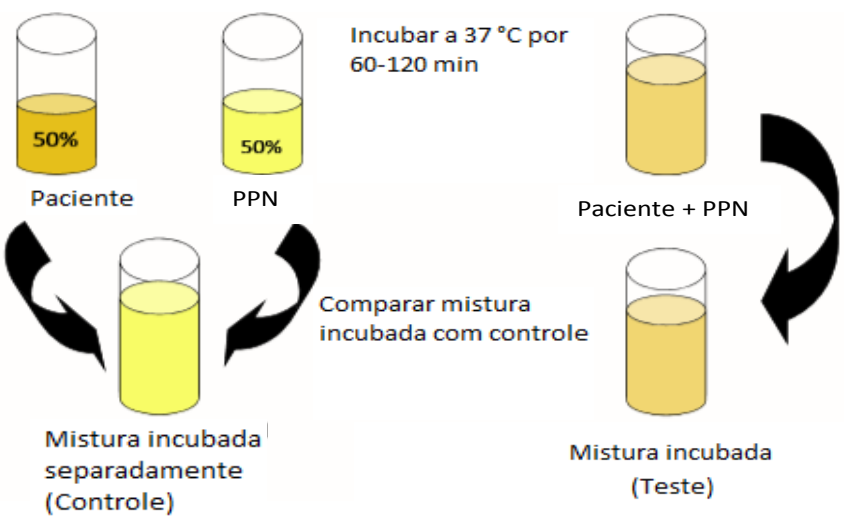
Diferentes reagentes de TTPA mostram diferentes sensibilidades para deficiências dos fatores VIII, IX, XI ou XII e à presença de AL devido às diferenças no ativador ou fosfolipídios utilizados nos reagentes. Para pesquisa de deficiência de fatores e seus inibidores, é recomendado o uso de reagentes com baixa resposta a AL. Estudos demonstraram que Actin FS (Siemens Healthcare Diagnostics) é um reagente mais sensível às deficiências dos fatores em comparação com o Synthasil (International Laboratory), STA-PTTA (Stago) e Dapttin (Technoclone). Outro exemplo de reagente com baixa sensibilidade a AL é o C.K. Prest (Stago) (BOWYER et. al. 2011; FRITSMA et. al., 2012). Li et. al. (2015) demonstrou que o uso combinado de reagentes de TTPA com baixa e alta sensibilidade a AL pode ser utilizado para fazer o diagnóstico diferencial entre sangramento relacionado a deficiência de fator e AL usando a razão entre o resultado do TTPA com reagente sensível a AL e TTPA com reagente com baixa sensibilidade (cuttoff de 1,29).

Heparina provoca um alargamento do TTPA, e sua presença pode ser confirmada através da realização de TTPA com cloreto de cálcio resistente a heparina, normalizando o teste, ou um TT anormal que não corrige com teste de mistura, ou diretamente pelo ensaio anti-Xa (KERSHAW; FAVAROLO, 2012).

O teste de mistura é feito então para definir se uma alteração nos testes de primeira linha se deve a uma deficiência congênita de um dos fatores ou a presença de um inibidor. Nenhuma interpretação única é 100% eficaz para fazer esta distinção. A definição dos critérios de correção do teste de mistura deve ser feito por cada laboratório para cada teste, levando-se em conta sua população e o propósito do teste (alguns clínicos podem pedir um teste de mistura apenas com o propósito de excluir um possível inibidor) (KERSHAW, ORELLANA, 2013; LEADFORD-KRAEMER, 2008).

A incubação do teste de mistura para pesquisa de inibidor tempo e temperatura dependente deve ser feita sempre que existe a suspeita de inibidor do FVIII, como em pacientes com hemofilia A ou com recente diátese hemorrágica, e deve ser realizado incubando por 60-120 minutos em banho-maria o teste de mistura já realizado e também uma alíquota do plasma do paciente e uma alíquota do PPN. Após a incubação, mistura-se em partes iguais as alíquotas do paciente e PPN. Esta mistura servirá de controle. Um inibidor tempo e temperatura dependente está presente quando o resultado do TTPA da mistura incubada é maior que a mistura controle em um determinado número de segundos, ou porcentagem, como 20% (ADCOCK; FAVALORO, 2015).

Figura 1 - Teste de mistura com incubação



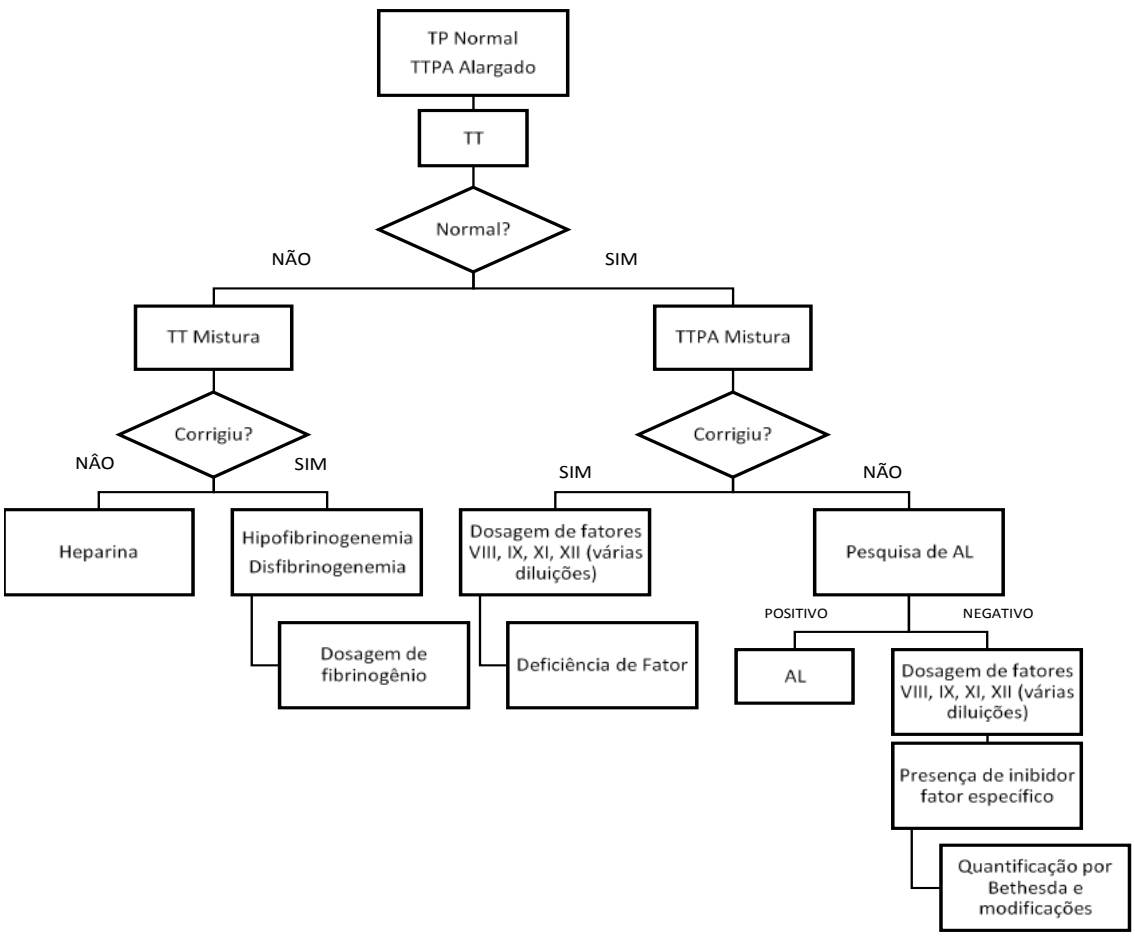
Fonte: Adaptado de ADCOCK, D. A.; FAVALORO, E. J. Pearls and pitfalls in factor inhibitor assays. **Int. Jnl. Lab. Hem**, v.37, n.1, p.52–60, 2015.

Quando um inibidor direcionado a um único fator está presente, a atividade deste fator estará notadamente reduzida, ou indetectável, se comparada com a atividade de outros fatores. Contudo, pode ser observado uma aparente redução dos outros fatores devido a uma atividade inibitória no plasma deficiente em fator utilizado no ensaio. A dosagem da atividade de múltiplos fatores e em múltiplas diluições na pesquisa de inibidores pode ajudar neste caso. O AL, quando em alto título, também pode ter um forte efeito inibidor nos fatores da via intrínseca, podendo ser mal interpretado como um inibidor fator específico (KERSHAW; FAVALORO, 2012).

Quando múltiplos fatores permanecem com atividade muito baixa mesmo após as diluições, deve-se investigar a procedência das amostras e erros pré-analíticos, como EDTA ou amostra de soro, visto que a presença de múltiplos inibidores é muito rara. Uma dosagem de potássio sérico pode ajudar a elucidar a presença de EDTA, enquanto uma dosagem de fibrinogênio pode identificar uma amostra de soro. O padrão da atividade dos fatores também pode ajudar na investigação: fatores dependentes de vitamina K com atividade baixa pode indicar deficiência de vitamina K ou terapia anticoagulante (FAVAROLO et. al., 2007).

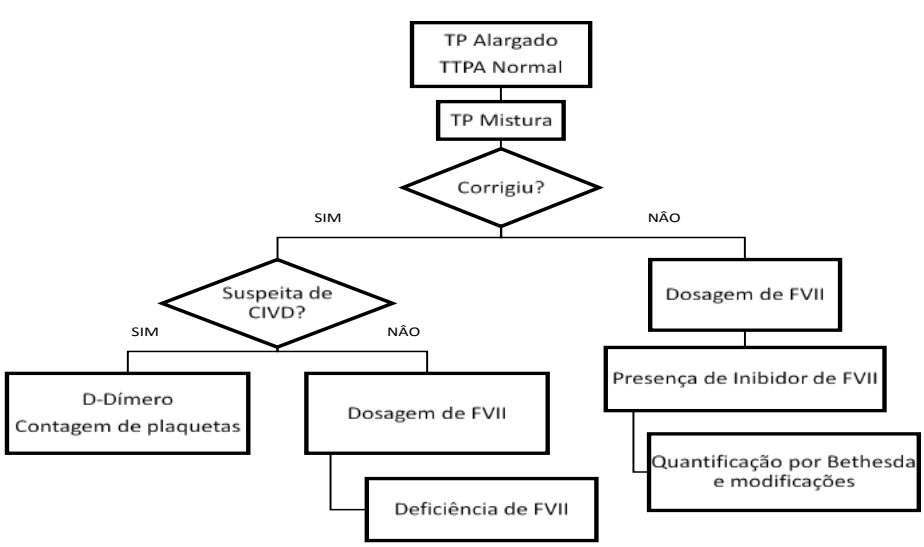
As figuras 2, 3 e 4 mostram um fluxograma que pode ser utilizado como um algoritmo para ser seguido na rotina do laboratório clínico.

Figura 2 - Fluxograma TP normal, TTPA alargado



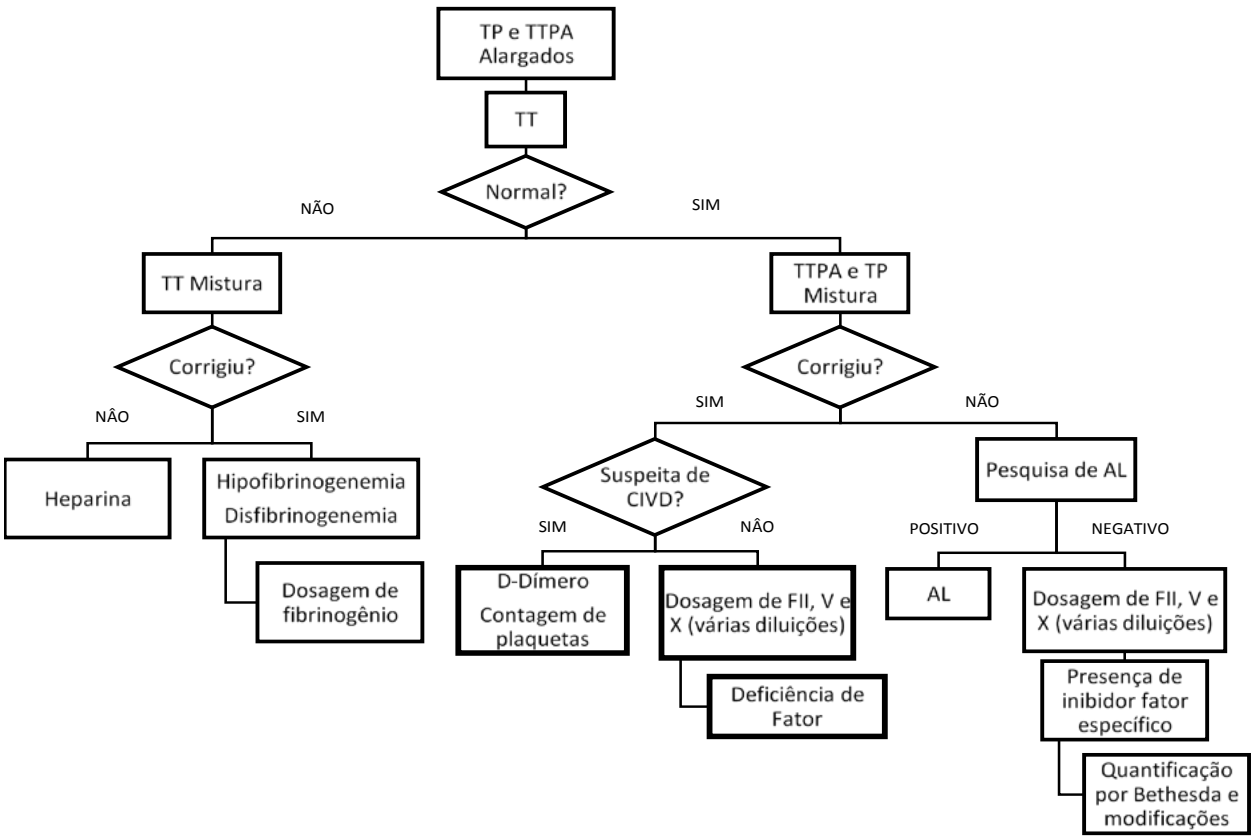
Fonte: O autor

Figura 3 - Fluxograma TP alargado, TTPA normal



Fonte: O autor

Figura 4 - Fluxograma TP e TTPA alargados



Fonte: O autor

6. CONCLUSÃO

Inibidores de fatores da coagulação são eventos raros no laboratório de hemostasia, mas demandam conhecimento amplo dos testes que devem ser performados, e como estes inibidores podem interferir na sua interpretação. Seguir um algoritmo como o proposto neste artigo pode ajudar a direcionar a pesquisa, levando-se em conta as limitações de cada teste, os reagentes usados e os interferentes como AL, heparina ou outros anticoagulantes que devem ser descartados no decorrer da investigação.

7. REFERÊNCIAS

ABSHIRE, T. C.; ABRAMS, C. S. Factor XI deficiency. In: _____. **Transfusion Medicine and Hemostasis**. Clinical and Laboratory Aspects. 2. ed, [S.I.]: Elsevier, 2013, p.719-721

ADAMS, A. L. Laboratory Evaluation of Coagulation Inhibitors. **Laboratory Medicine**, v.34, n.8, p.584–588, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1309/YLB7RF56KRNHTL94>. Acesso em: 16 jan. 2020

ADCOCK, D. A.; FAVALORO, E. J. Pearls and pitfalls in factor inhibitor assays. **Int. Jnl. Lab. Hem**, v.37, n.1, p.52–60, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12352>. Acesso em: 11 mar. 2020

ANG, A. L. et. al. Acquired factor V inhibitor. A problem based systematic review. **Thromb Haemost**, v.101, n.5, p.852–859, 2009. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1160/TH08-11-0767>. Acesso em: 28 dez. 2019

BODNAR, M., et. al. Laboratory diagnosis of syndrome antiphospholipid. **J Biotechnol Biodiversity**, v.3, n.4, p. 112, 2012. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/JBB/article/view/381/264>. Acesso em: 29 jun. 2019

BOEHLEN, F. Acquired factor XIII deficiency: a therapeutic challenge. **Thromb Haemost**, v.109, n.3, p.479-487, 2013. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1160/TH12-08-0604>. Acesso em: 09 jan. 2020

BOWMAN, L. J. et. al. Topical recombinant human thrombin in surgical hemostasis. **Semin Thromb Hemost**, v.36, n.5, p.477–484, 2010. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0030-1255441>. Acesso em: 28 dez. 2019

BOWYER, A. et. al. The responsiveness of different APTT reagents to mild factor VIII, IX and XI deficiencies. **Int J Lab Hematol**, v.33, n.2, p.154–158, 2011. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1751-553X.2010.01261.x>. Acesso em: 20 fev. 2020

CASTELLONE, D.; ADCOCK, D. Factor VIII Activity and Inhibitor Assays in the Diagnosis and Treatment of Hemophilia A. **Semin Thromb Hemost**; v.43, n.3, p.320-330, 2017. Disponível em: < https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0036-1581127>. Acesso em: 20 ago. 2019

CHANG, S. H. A "Percent Correction" Formula for Evaluation of Mixing Studies. **Am J Clin Pathol**, v.117, n.1, p.62-73, 2002. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/11568348_A_Percent_Correction_Formula_for_Evaluation_of_Mixing_Studies>. Acesso em: 15 fev. 2020

CHIUSO, F. et. al. Avaliação do desempenho dos reagentes do tempo de tromboplastina parcial ativada utilizados para detectar o anticoagulante lúpico. **J Bras Patol Med Lab**, [S.I.], v. 41, n. 3, p. 159-64, jun. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/jbpml/v41n3/a04v41n3.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2019

COLLINS, P. W. et. al. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia: (4th edition). **British Journal of Haematology**, v.160, p.153-170, 2012. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.12091>. Acesso em: 20 dez. 2019

COLLINS, P. W. et. al. Diagnosis and management of acquired coagulation inhibitors: a guideline from UKHCDO. **British Journal of Haematology**, v.162, p.758–773, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjh.12463>. Acesso em: 08 ago. 2019

COPPOLA, A. et. al. Acquired inhibitors of coagulation factors: part I - acquired hemophilia A. **Semin Thromb Hemost**, v.38, n.5, p.433–446, 2012. Disponível em: < https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0032-1315757>. Acesso em: 20 dez. 2019

COSTA, H. Z. ; COMAR, S. R. Aplicação clínica e laboratorial dos testes de mistura no laboratório de hemostasia. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo: Elsevier, v.38, n.1, p.S80, 2016. Disponível em: <https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=7&ved=2ahUKEwiZ2tDKxZLkAhUwIrkGHTpPA6AQFjAGegQIBxAC&url=http%3A%2F%2Fwww.htct.com.br%2Findex.php%3Fp%3Drevista%26tipo%3Dpdf-simple%26pii%3DX1516848416601212&usg=AOvVaw0litZHnBmmPXOT8ashQmR0>. Acesso em: 20 ago. 2019

DARDIKH, M. et. al. Acquired Functional Coagulation Inhibitors: Review on Epidemiology, Results of a Wet-Workshop on Laboratory Detection, and Implications for Quality of Inhibitor Diagnosis. **Semin Thromb Hemost**, Nova York, v.38, n.6, p.613-621, 2012. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0032-1321490>. Acesso em: 20 dez. 2019

FAVALORO, E. J. et. al. Factor V inhibitors: rare or not so uncommon? A multilaboratory investigation. **Blood Coagul Fibrinolysis**, v.15, n.8, p.637–647, 2004. Disponível em: < https://journals.lww.com/bloodcoagulation/Abstract/2004/12000/Factor_V_inhibitors___rare_or_not_so_uncommon__A.3.aspx>. Acesso em: 28 dez. 2019

FAVOLORO, E. J; LIPPI, G. **Hemostasis and Thrombosis**: Methods and Protocols, [S.I.]: Humana Press, 2017

FAVALORO, E. J. Laboratory Testing in Disseminated Intravascular Coagulation. **Semin Thromb Hemost**, v.36, n.4, p.458–468, 2010. Disponível em: < https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0030-1254055>. Acesso em: 13 jan. 2020

FAVALORO, E. J. et. al. Mis-identification of factor inhibitors by diagnostic haemostasis laboratories: recognition of pitfalls and elucidation of strategies. A follow up to a large multicentre evaluation. **Pathology**, v.39, n.5, p.504-511, 2007. Disponível em: < https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00313020701569998>. Acesso em: 13 jan. 2020

FRANCHINI, M. et. al. Mild hemophilia A. **J Thromb Haemost**, v.8, p.421–432, 2010. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1538-7836.2009.03717.x>. Acesso em: 20 dez. 2019

FRANCHINI, M. et. al. Acquired inhibitors of clotting factors: AICE recommendations for diagnosis and management. **Blood Transf**, v.13, n.3, p.498-513, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4614303/pdf/blt-13-498.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2019

FRITSMA, G. A. Recommendations for Appropriate Activated Partial Thromboplastin Time Reagent Selection and Utilization. **Am J Clin Pathol**, v.137, n.6, p.904-908, 2012. Disponível em: < https://academic.oup.com/ajcp/article/137/6/904/1761060>. Acesso em: 20 fev. 2020

HOFFMAN, R., et. al. **Hematology**: basic principles and practice. 7. ed. Filadélfia: Elsevier, 2018

KASPER, C. K. Diagnosis and Management of Inhibitors to Factors VIII and IX. **Treatment of Hemophilia**, Quebec, 2004. Disponível em: < https://pdfs.semanticscholar.org/6a59/841c65f3d552146a16206c95122ac6d7c235.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2019

KEMPTON, C. L. Acquired Coagulation Factor Inhibitors. In: _____. **Transfusion Medicine and Hemostasis**. Clinical and Laboratory Aspects. 2. ed, [S.I.]: Elsevier, 2013, p.781-786

KERSHAW, G.; FAVALORO, E. J. Laboratory identification of factor inhibitors: an update. **Pathology**, [S.I, v. 44, p. 293-302.], jun. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031302516325156>. Acesso em: 26 jun. 2019

KERSHAW, G.; ORELLANA, D. Mixing Tests: Diagnostic Aides in the Investigation of Prolonged Prothrombin Times and Activated Partial Thromboplastin Times. **Semin Thromb Hemost**, v.39, p.283-290, 2013. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0033-1336832>. Acesso em: 10 ago. 2019

LANGDELL, R. D., et. al. Effect of antihemophilic factor on one-stage clotting tests; a presumptive test for hemophilia and a simple one-stage antihemophilic factor assy procedure. **J Lab Clin Med**, v.41, n.4, p.637–647, 1953. Disponível em: < https://www.translationalres.com/article/0022-2143(53)90312-6/fulltext>. Acesso em: 22 fev 2020

LASSILA, R.; ARMSTRONG, E. Acquired Inhibitors of Coagulation. In: _____. **Practical Hemostasis and Thrombosis**. 3. ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, 2017, p.124-133

LEADFORD-KRAEMER, M. R. Laboratory Testing for Lupus Anticoagulants:Preexamination Variables, Mixing Studies,and Diagnostic Criteria. **Semin Thromb Hemost**, v.34, n.4, p.380-388, 2008. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0028-1085481>. Acesso em: 20 fev. 2020

LEVI, M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. **Int J Lab Hematol**, v.36, n.3, p.228-236, 2014. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.12221>. Acesso em: 13 jan. 2020

LI, R. et. al. Applying a direct aPTT ratio (PlatelinLS/ActinFS) permits to identify rapidly and reliably a bleeding-related factor defificiency or a lupus anticoagulant sequential to an isolated prolongation of aPTT in paediatric pre-operative screening. **Eur J Haematol**, v.96, n. 6, p.578-585, 2016. Disponível em: < https://doi.org/10.1111/ejh.12634>. Acesso em: 20 fev 2020

LIPPI, G. et. al. Inherited and acquired factor V deficiency. **Blood Coag Fibrinolysis**, v.22, n.3, p.160–166, 2011. Disponível em: <https://journals.lww.com/bloodcoagulation/Abstract/2011/04000/Inherited_and_acquired_factor_V_deficiency.2.aspx>. Acesso em: 28 dez. 2019

LIPPI, G. et. al. Diagnostics of Inherited Bleeding Disorders of Secondary Hemostasis: An Easy Guide for Routine Clinical Laboratories. **Semin Thromb Hemost**, 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/301280014_Diagnostics_of_Inherited_Bleeding_Disorders_of_Secondary_Hemostasis_An_Easy_Guide_for_Routine_Clinical_Laboratories>. Acesso em: 30 ago. 2019

MA, A.; MAZEPA, M. Evaluation of the bleeding patient. In: _____. **Practical Hemostasis and Thrombosis**. 3. ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, 2017, p.63-78

MULLIEZ, S. M. N.; DEVREESE, K. M. J. Isolated acquired factor VII deficiency: review of the literature. **Acta Clinica Belgica**, v.71, n.2, p.63-70, 2016. Disponível em: < https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/2295333715Y.0000000073>. Acesso em: 28 dez. 2019

MULLIGHAN, C. G. et. al. Acquired isolated factor VII defificiency associated with severe bleeding and successful treatment with recombinant FVIIa (Novo-Seven). **Blood Coagul Fibrinolysis**, v.15, n.4, p.347–51, 2004. Disponível em: < https://journals.lww.com/bloodcoagulation/Abstract/2004/06000/Acquired_isolated_factor_VII_deficiency_associated.10.aspx>. Acesso em: 28 dez. 2019

QUICK, A. J. The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. **J Biol Chem**, v.109, n.1, p.73–74, 1935. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/284333023_The_prothrombin_in_hemophilia_and_in_obstructive_jaundice>. Acesso em: 22 fev. 2020

ORTHEL, T. L. Laboratory Diagnosis of the Lupus Anticoagulant. **Curr Rheumatol Rep**, v.14, p.64–70, 2012. Disponível em: < https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-011-0225-3>. Acesso em: 15 jan. 2020

ROSNER, E. Detection and Quantitative Evaluation of Lupus Circulating Anticoagulant Activity. **Thromb Haemost**, v.57, n.2, p.144-147, 1987. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/20045282_Detection_and_Quantitative_Evaluation_of_Lupus_Circulating_Anticoagulant_Activity>. Acesso em: 15 fev. 2020

SAHUD, M. A. Laboratory Diagnosis of Inhibitors. **Semin Thromb Hemost**, v.26, n.2, p.195-204, 2000. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2000-9823>. Acesso em: 20 dez. 2019

SALLAH, S. Inhibitors to clotting factors. **Ann Hematol**, [S.I.], v.75, p.1-7, set. 1997. Disponível em: <https://pageone.springer.com/pdf/preview/10.1007/s002770050305>. Acesso em 08 ago. 2019

SILVA, P. H. et. al. Fase pós-analítica: hemostasia secundária. In: _____. **Hematologia Laboratorial**: teoria e procedimentos. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016, p.345-390

STREIFF, M. B.; NESS, P. M. Acquired FV inhibitors: a needless iatrogenic complication of bovine thrombin exposure. **Transfusion**, v.42, n.1, p.18–26, 2002. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1537-2995.2002.00011.x>. Acesso em: 28 dez. 2019

TIEDE, A. et. al. Laboratory Diagnosis of Acquired Hemophilia A: Limitations, Consequences, and Challenges. **Semin Thromb Hemost**, v.40, n.7, p.803-81, 2014. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0034-1390004>. Acesso em: 20 dez. 2019

WARRIER, I. et. al. Management of haemophilia B patients with inhibitors and anaphylaxis. **Haemophilia**, v.4, n.4, p.574–576, 1998. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1365-2516.1998.440574.x>. Acesso em: 28 dez. 2019

WEISDORF, D. et. al. Acquired factor VII defificiency associated with aplastic anaemia: correction with bone marrow transplantation. **Br J Haematol**, v.71, n.3, p.409–13, 1989. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2141.1989.tb04299.x>. Acesso em: 28 dez. 2019

ROSHAL, M. Laboratory Diagnosis of Lupus Anticoagulant and Antiphospholipid Antibodies. In: _____. **Transfusion Medicine and Hemostasis**. Clinical and Laboratory Aspects. 2. ed, [S.I.]: Elsevier, 2013, p.925-931.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS RANDÔMICAS COM GRUMOS DURANTE O ARMAZENAMENTO

Aluna: Daniele Alves Vieira - Hemocentro Coordenador Curitiba
Orientadora: Profa. Ms. Adriana N. A. Buchmann - Hemocentro Coordenador Curitiba
Coorientadora: Anália Maria B. Machado - Hemocentro Coordenador Curitiba

RESUMO

Introdução: O controle de qualidade dos hemocomponentes produzidos, bem como a inspeção visual antes de sua liberação para uso, são medidas que contribuem para a transfusão de um hemocomponente seguro e eficaz. Neste contexto, tem-se uma grande dificuldade em encontrar protocolos para a quantificação e liberação de grumos em concentrados de plaquetas randômicas (CP). **Objetivos:** O presente estudo avalia se a presença de grumos em CP afeta a viabilidade das plaquetas durante seu período de armazenamento e propõe um guia de inspeção visual de grumos com critérios de aceitação para sua segura liberação. **Metodologia:** Foram avaliados, nos tempos de armazenamento de 24, 72 e 120 horas, em 10 CPs com ausência de grumos (grupo controle) e 30 CPs com presença de grumos (grupo teste), os seguintes parâmetros: *swirling*, pH, número de plaquetas, número de leucócitos e cultura para bactérias. **Resultados:** 1. *Swirling* presente em todos os CPs; 2. No tempo de 120h diferença significativa ($p<0,05$), entre a mediana do pH no grupo controle (7,75) e a do grupo teste (8,0); 3. CP com grumos apresentaram tendência de contagens de plaquetas mais baixas; 4. Diminuição do número de leucócitos ($p<0,05$) nos dois grupos; 5. Negatividade das culturas para bactérias. **Conclusão:** A presença de grumos pode interferir na viabilidade dos CPs durante seu período de armazenamento, porém mais estudos são necessários. A partir dos resultados do estudo foi proposto um guia de inspeção visual de grumos e elaboradas estratégias para assegurar a distribuição de um hemocomponente com adequada eficácia terapêutica.

Palavras-chaves: Concentrado de plaquetas. Agregados. Controle de qualidade.

EVALUATION OF THE QUALITY OF RANDOMIC PLATELET CONCENTRATES WITH PLATELET AGGREGATES DURING STORAGE

ABSTRACT

Introduction: The quality control of the blood components produced, as well as the visual inspection before being released for use, are measures that contribute to the transfusion of a safe and effective blood component. In this context, there is a great difficulty in finding protocols for the quantification and release of platelet aggregates in random platelet concentrates (PC). **Objectives:** This study assesses whether the presence of platelet aggregates in PC affects the viability of platelets during their storage period and proposes a visual inspection guide for platelet aggregates with acceptance criteria for their safe release. **Methodology:** In the storage times of 24, 72 and 120 hours, 10 PCs with no platelet aggregates (control group) and 30 PCs with platelet aggregates (test group) were evaluated for the following parameters: swirling, pH, number of platelets, number of leukocytes and culture for bacteria. **Results:** 1. Swirling present in all PCs; 2. At 120h, significant difference ($p < 0.05$), between the median pH in the control group (7.75) and that of the test group (8.0); 3. PC with platelet aggregates showed a trend towards lower platelet counts; 4. Decrease in the number of leukocytes ($p < 0.05$) in both groups; 5. Crop negativity for bacteria. **Conclusion:** The presence of platelet aggregates can interfere with the viability of PCs during their storage period, however more studies are needed. Based on the results of the study, a guide for visual inspection of platelet aggregates was proposed and strategies were developed to ensure the distribution of a blood component with adequate therapeutic efficacy.

Keywords: Random platelet. Aggregates. Quality control.

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas, fragmentos circulantes de curta duração (7 a 10 dias), desempenham papel crucial na formação de trombos, na homeostase vascular e nas respostas imunológicas. Apesar de serem anucleadas, as plaquetas contêm componentes celulares funcionais, incluindo lisossomas, mitocôndrias e grânulos densos. (WANG *et al.*, 2019).

A transfusão de plaquetas é indicada para prevenir e tratar a hemorragia em pacientes com trombocitopenia, defeitos da função plaquetária e para pacientes que apresentam sangramento ativo. A transfusão de CP ocorre a uma taxa de aproximadamente 21 unidades por 1000 pessoas por ano. (ANDERS *et al.,* 2019; NOULSRI *et al.*, 2019).

Os concentrados de plaquetas podem ser obtidos pelos processadores automáticos de células sanguíneas pelo sistema de aférese, ou como unidades randômicas; a partir do sangue total, pelos métodos do *buffy coat* ou plasma rico em plaquetas (PRP). (TOSTES *et al.*, 2008)

Coleta, processamento, inativação de patógenos e armazenamento de plaquetas resultam em deterioração da qualidade da plaqueta, cumulativamente conhecida como lesão de armazenamento. O processo surge de uma variedade de mecanismos e resulta em alterações bioquímicas, morfológicas

e funcionalidade reduzida. (SARIS *et al.*, 2018). Além dos cuidados durante o processamento, a lesão de armazenamento é minimizada, mantendo o número de plaquetas no concentrado entre certos limites, e por medidas técnicas como bolsas permeáveis a gás, agitação contínua e controle de temperatura entre 20 e 24 ° C. (BONTEKOE *et al.*, 2018). Algumas unidades de CP contêm agregados visíveis no final do período de armazenamento. (NG; TUNG; FRASER, 2018).

Uma vez fora dos agitadores por mais de 24 horas, reduz-se a concentração de oxigênio e ocorre diminuição do pH, levando a plaquetas disfuncionais, que são removidas rapidamente da circulação após a transfusão. A temperatura de armazenamento também mostra um sério impacto na função plaquetária. Em temperatura abaixo de 18° C ocorrem alterações na bicamada lipídica da membrana plaquetária, o que facilita a agregação de glicoproteínas superficiais. Em temperatura mais elevada há perda da viabilidade e aumento do risco de crescimento bacteriano após 1 a 2 dias de armazenamento. Contudo, mesmo em condições ideais, as plaquetas sofrem alterações morfológicas, bioquímicas e funcionais e deterioração da qualidade durante o armazenamento, resultando em vida de prateleira curta de 5 dias. A lesão de armazenamento também faz com que a sobrevida das plaquetas transfundidas seja reduzida em aproximadamente 10% a 20% no dia 5 de armazenamento. (SARIS *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019).

O controle de qualidade dos hemocomponentes produzidos, bem como a inspeção visual antes de sua liberação para uso, são medidas que contribuem para a transfusão de um hemocomponente seguro e eficaz.

A Portaria de consolidação nº 5/2017 preconiza a realização do controle de qualidade em no mínimo 1% ou 10 (dez) unidades, o que for maior, de todos os hemocomponentes produzidos. Nos concentrados de plaquetas são avaliados: volume, contagem de leucócitos, contagem de plaquetas, pH e controle microbiológico. O percentual mínimo de conformidade preconizado é de 75% para todos os parâmetros, com exceção do controle microbiológico, que deve ser igual a 100%.

A inspeção visual dos concentrados de plaquetas randômicas (CP) antes de sua liberação consiste na avaliação da presença de *swirling*, alteração de coloração, contaminação por hemácias, lipemia e presença de grumos.

A Portaria de consolidação nº 5/2017 estabelece que as unidades de concentrado de plaquetas com agregados plaquetários grosseiramente visíveis não sejam utilizados em transfusão, neste contexto, encontra-se uma grande dificuldade em encontrar protocolos para a quantificação de grumos e estabelecer a quantidade de grumos aceitável para liberação na rotina.

O presente estudo avalia se a presença de grumos em CP afeta a viabilidade das plaquetas durante seu período de armazenamento e propõe um guia de inspeção visual de grumos com critérios de aceitação para sua segura liberação.

2. METODOLOGIA

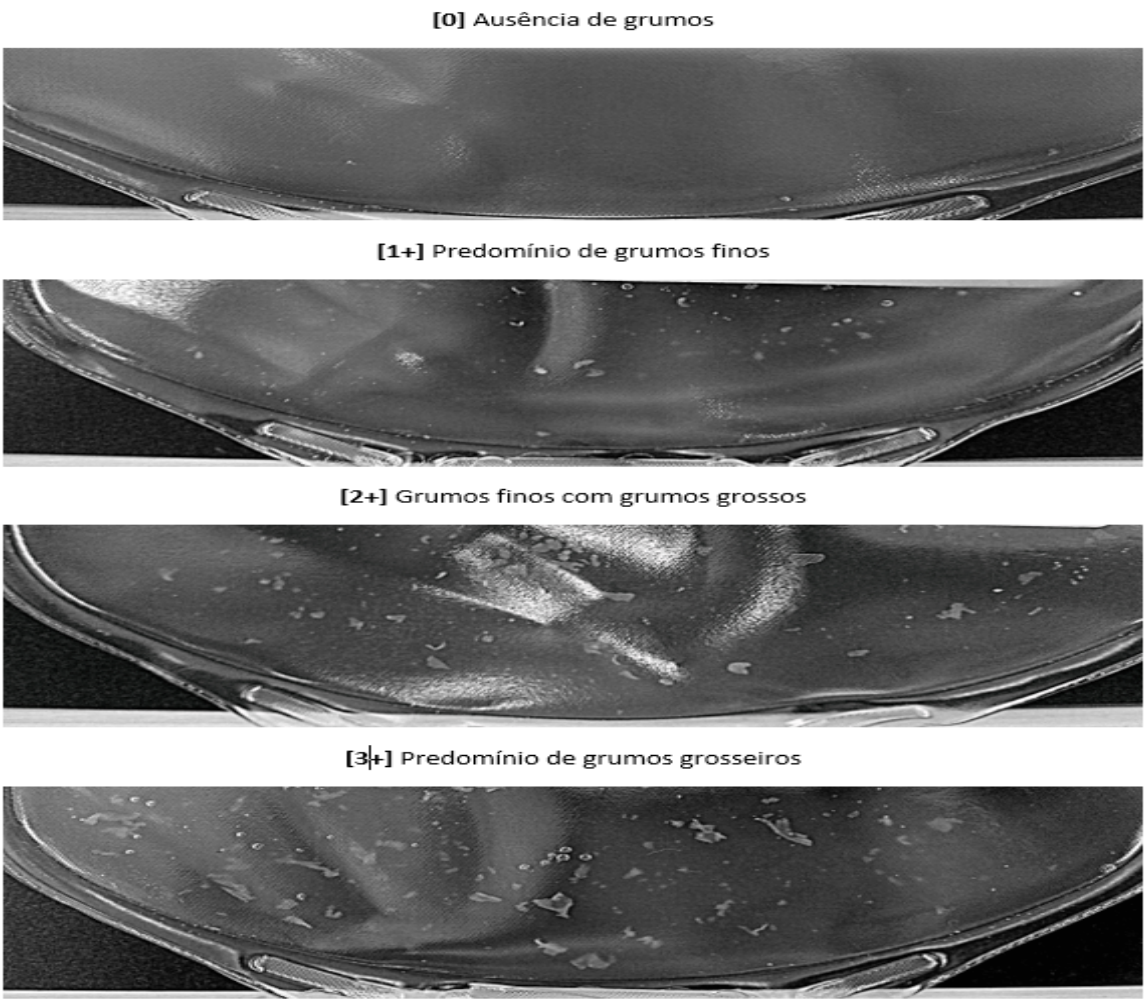
Estudo observacional laboratorial com análise quantitativa, submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital do Trabalhador/Secretaria de Saúde do Paraná, CAAE: 21583519.8.3001.5225 e ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Ponta Grossa, CAAE: 21583519.8.0000.0105.

Os CP foram produzidos conforme protocolo do setor de processamento do HEMEPAR, pelo método de PRP (Plasma Rico em Plaquetas) a partir de bolsas quádruplas CPD/SAG-M Comploflow® (Fresenius Kabi). Para este estudo o critério de inclusão foi a presença de grumos nas unidades de CP produzidas. Os critérios de exclusão foram presença de lipemia, contaminação por hemácias, alteração de coloração e ausência de *swirling*.

2.1 AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE GRUMOS

Com a finalidade de diminuir a subjetividade na determinação do tamanho e quantidade de grumos em CP, foi analisado o aspecto dos grumos em várias bolsas de concentrados de plaquetas e criada uma escala de graduação (score), subdividida em [0], [1+], [2+] e [3+], onde [0] corresponde a ausência de grumos, [1+] predomínio de grumos finos, [2+] grumos finos com grumos grossos e [3+] predomínio de grumos grosseiros, como visualizado na Figura 1. O conteúdo das bolsas foi observado erguendo-a na altura dos olhos contra uma fonte de luz (artificial). O registro fotográfico das bolsas foi realizado contra fundo de cor preta.

Figura 1 - Escala de graduação (score) de grumos



Fonte: A autora (2020)

2.2 AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DAS PLAQUETAS

Foram separados 10 CP de score [0], como controle negativo e 10 CP por grupo de score estabelecido para a presença de grumos [1+], [2+] e [3+], totalizando 30 CP para o grupo teste.

Em todas as amostras foram avaliados: *swirling*, pH, número de plaquetas e número de leucócitos no primeiro, terceiro e quinto dia de armazenamento. Em todos os CP foi realizada avaliação microbiológica no quinto dia.

2.2.1 *Swirling*

O *swirling* foi classificado em cruzes conforme protocolo do setor de Controle de Qualidade do HEMEPAR através da observação do conteúdo da bolsa erguendo-a na altura dos olhos contra uma fonte de luz (artificial).

2.2.2 Determinação do pH

O pH foi medido através de fitas indicadoras de pH (Papel indicador pH 2-9 – Macherey- Nagel- Alemanha).

2.2.3 Número de plaquetas

A contagem de plaquetas foi realizada no analisador hematológico Sysmex XS-1000i® que utiliza tecnologia de impedância e foco hidrodinâmico. Os resultados foram expressos em 10^{10} plaquetas/CP.

2.2.4 Número de leucócitos

A contagem de leucócitos também foi realizada no analisador hematológico Sysmex XS-1000i® e os resultados foram expressos em 10^{8} leucócitos/CP.

2.2.5 Cultura para bactérias e leveduras

A avaliação microbiológica foi realizada no último dia de armazenamento pelo sistema de detecção microbiana BACT/ALERT®.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

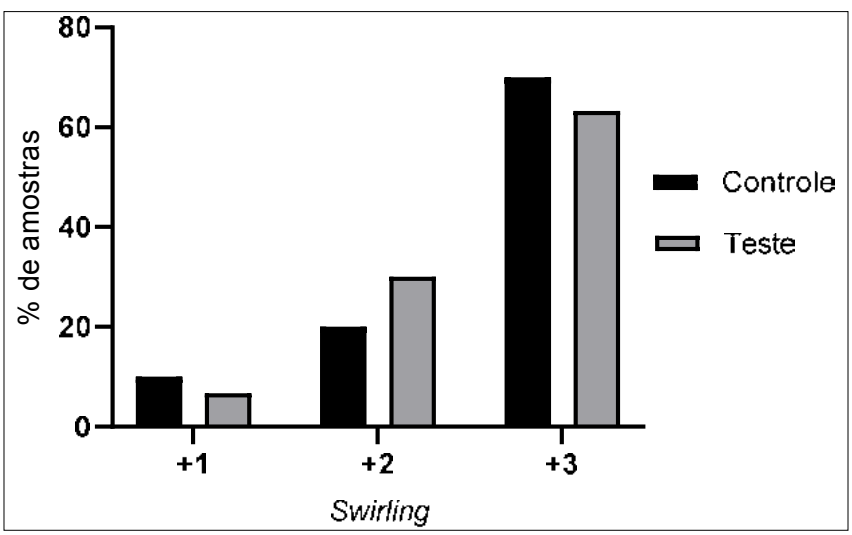
A significância estatística dos dados experimentais foi analisada pelos testes de Fisher e Wilcox-Mann-Whitney. Para comparação entre mais de dois grupos foi utilizado o teste de Kruskal-wallis. As análises foram realizadas no software R. O nível de significância adotado foi de 5% ($p<0,05$).

3. RESULTADOS

3.1 *SWIRLING*

O *swirling* esteve presente em todos os CP durante o período de armazenamento analisado (24, 72 e 120 horas). No tempo de 24 horas no grupo controle 70% das amostras apresentaram *swirling* 3+, 20% apresentaram *swirling* 2+ e 10% *swirling* 1+. No grupo teste 63,3 % apresentaram *swirling* 3+, 30% apresentaram *swirling* 2+ e 6,77% apresentaram *swirling* 1+, como representado no Gráfico 1.

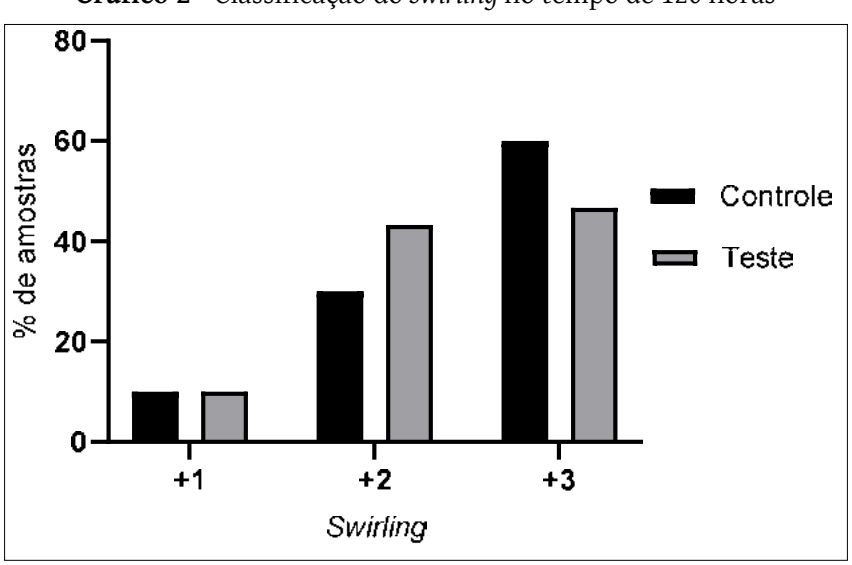
Gráfico 1 - Classificação do *swirling* no tempo de 24 horas



Fonte: A autora (2020)

No tempo de 120 horas no grupo controle 60% das amostras apresentaram *swirling* 3+, 30% apresentaram *swirling* 2+ e 10% *swirling* 1+. No grupo teste 46,7 % apresentaram *swirling* 3+, 43,3% apresentaram *swirling* 2+ e 10% apresentaram *swirling* 1+, como demostrado no Gráfico 2.

Gráfico 2 - Classificação do *swirling* no tempo de 120 horas



Fonte: A autora (2020)

Nos intervalos analisados não houve diferença significativa de *swirling* entre o grupo teste e o grupo controle.

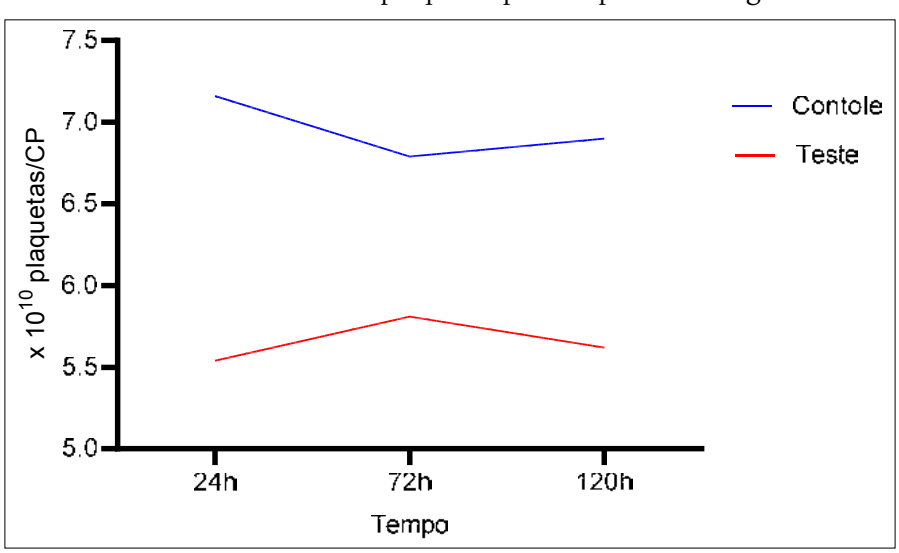
3.2 PH

No grupo controle observou-se diminuição estatisticamente significante do pH, a mediana passou de 8,0 em 24 horas para 7,75 em 120 horas ($p<0,05$). O grupo teste não apresentou diferença significativa no pH com o decorrer do tempo. No tempo de 120 horas houve diferença significativa ($p<0,05$), entre a mediana do pH no grupo controle (7,75) e a do grupo teste (8,0).

3.3 NÚMERO DE PLAQUETAS DOS CP

No grupo controle houve diminuição significativa do número de plaquetas ($p<0,05$) no tempo de 24 horas para 72 horas, sendo observados valores de 7,16 x 10^{10} plaquetas/CP e 6,79 X 10^{10} plaquetas/CP, respectivamente. Já no grupo teste a diminuição foi observada no tempo de 72 para 120 horas, sendo observados valores de 5,81 x 10^{10} plaquetas/CP e 5,62 x 10^{10} plaquetas/CP, respectivamente. Apenas no grupo teste no tempo de 24 para 72h ocorre um aumento no número de plaquetas. Conforme gráfico 3.

Gráfico 3 - Número de plaquetas por tempo de estocagem



Fonte: A autora (2020)

Comparando a mediana do número de plaquetas do grupo controle com a do grupo teste, foi observada tendência de contagens mais baixas nos CP com grumos ($p<0,1$). No tempo de 24 horas o grupo controle apresentou 7,16 x 10^{10} plaquetas/CP, enquanto o grupo com grumos apresentou 5,54 x 10^{10} plaquetas/CP, como demonstra a Tabela 1.

Tabela 1 - Números de plaquetas x 1010 plaquetas/CP (mediana, mínima e máxima) observados no grupo controle e no grupo teste, nos tempos avaliados

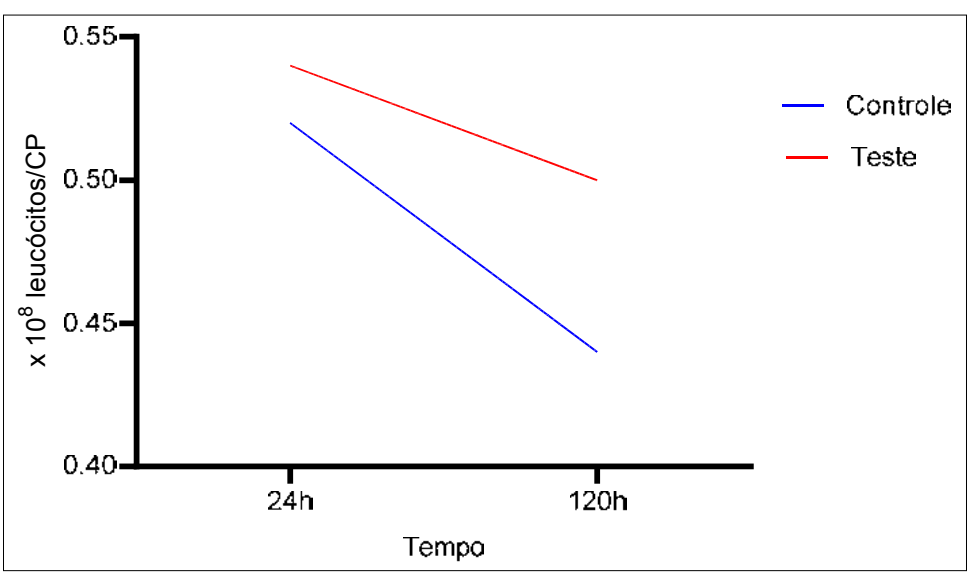
	24h	**72h**	**120h**
Grupo Controle	**7,16** (4,7 -11)	**6,79** (4,68 - 9,98)	**6,9** (4,55 - 10,1)
Grupo Teste	**5,54** (3,66 -11,4)	**5,81** (3,52 – 13)	**5,62** (3,36 - 12,1)

Fonte: A autora (2020)

3.4 NÚMERO DE LEUCÓCITOS DOS CP

Os dados demonstraram diminuição estatisticamente significativa do número de leucócitos durante a estocagem dos CP do grupo controle, sendo observada mediana de 0,52 x 10^8 leucócitos/CP em-24 horas e 0,44 x 10^8 leucócitos/CP em 120 horas ($p<0,05$). No grupo teste também foi observada diferença significativa, apresentando 0,54 x 10^8 leucócitos/CP em-24 horas-e 0,50 x 10^8 leucócitos/CP em 120 horas-($p<0,05$). Conforme demostrado no gráfico 4.

Gráfico 4 - Número de leucócitos nos períodos de armazenamento de 24h e 120h



Fonte: A autora (2020)

Comparando o número de leucócitos dos CP do grupo controle com o número de leucócitos dos CP do grupo com grumos não houve diferença significativa. Tabela 2.

Tabela 2 - Número de leucócitos x 108 leucócitos/CP (mediana, mínima e máxima) observados no grupo controle e no grupo teste, nos tempos avaliados

	24h	**72h**	**120h**
Grupo Controle	**7,16** (4,7 -11)	**6,79** (4,68 - 9,98)	**6,9** (4,55 - 10,1)
Grupo Teste	**5,54** (3,66 -11,4)	**5,81** (3,52 – 13)	**5,62** (3,36 - 12,1)

Fonte: A autora (2020)

3.5 CULTURA PARA BACTÉRIAS E LEVEDURAS

Não houve crescimento de microorganismos em nenhum dos 40 CP estudados.

4. DISCUSSÂO

A presença de grumos em CP é uma das principais causas de descarte deste produto. No Hemocentro Coordenador do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), 22% dos CP produzidos são descartados por este motivo. Estima-se que o número de CP com grumos seja ainda maior, tendo em vista a dificuldade de se encontrar protocolos para a sua quantificação. A Portaria de Consolidação nº5 de 2017 recomenda que não sejam utilizados CP com agregados plaquetários grosseiramente visíveis, mas não sugere critérios de avaliação.

O presente estudo avaliou, através da análise do *swirling*, pH, contagem de plaquetas e contagem de leucócitos, se a presença de grumos nos concentrados de plaquetas randômicas afeta a viabilidade das plaquetas durante seu período de armazenamento.

A inspeção visual de *swirling* é um método simples e não invasivo de se avaliar a morfologia plaquetária, sendo que a presença indica morfologia discoide e a ausência indica morfologia esférica não funcional (RAVEENDRAN *et al.*, 2019) O *Swirling* esteve presente em todas os 40 CP estudados e sua qualidade não demonstrou ser influenciada pela presença de grumos. No tempo de 120 horas 60% das amostras do grupo controle apresentaram *swirling* 3+, 30% apresentaram *swirling* 2+ e 10% *swirling* 1+, enquanto no grupo teste os valores foram de 46,7%, 43,3% e 10% respectivamente, não havendo diferença significativa entre os dois grupos. A presença de *Swirling* em 100% das amostras evidencia a adequada qualidade dos concentrados plaquetários (TOSTES *et al.*, 2008).

A Portaria de Consolidação nº5 de 2017 preconiza pH superior a 6,4 no último dia de armazenamento e esse critério foi cumprido em todos os CP avaliados. No tempo de 120 horas houve diferença significativa entre a mediana do pH no grupo controle (7,75) e a do grupo teste (8,0). Esta diminuição de pH observada no grupo controle e não observada nos CP com grumos pode estar relacionada ao maior número de plaquetas encontrado no grupo controle, já que em relação ao número de leucócitos os dois grupos apresentaram valores semelhantes. Maior número de plaquetas confere maior metabolismo plaquetário. O aumento da glicólise, resulta em queda de pH (RAVEENDRAN *et al.*, 2019). Em nosso estudo, a presença de grumos não afetou a diminuição do pH. Sugerimos outros estudos para este parâmetro, com aumento do N amostral e utilização de metodologia com maior sensibilidade para pequenas variações de pH.

Durante a preparação dos CP ocorre a deterioração das plaquetas, o que leva a alterações de forma, agregação e resposta secretora (RAVEENDRAN *et al.*, 2019). No presente estudo, no grupo controle houve diminuição significativa do número de plaquetas no tempo de 24 horas para 72 horas, sendo observados valores de 7,16 x 10^{10} plaquetas/CP e 6,79 X 10^{10} plaquetas/CP, respectivamente. Já no grupo teste a diminuição foi observada no tempo de 72 para 120 horas, sendo observados valores de 5,81 x 10^{10} plaquetas/CP e 5,62 x 10^{10} plaquetas/CP, respectivamente. A queda estatisticamente significante do número de plaquetas ao longo do período de estocagem pode ser explicada pela formação de microagregados plaquetários ou pela lise das plaquetas (TOSTES *et al.*, 2008). O pico de plaquetas observado no grupo teste no tempo de 24 para 72h pode ser explicado pela fragmentação plaquetária (CARDIGAN; WILLIAMSON, 2003). Na Portaria de Consolidação nº5 de 2017, 75% das unidades testadas devem apresentar número mínimo de 5,5 x 10^{10} plaquetas/CP. Neste estudo 90% das amostras do grupo controle apresentaram número de plaquetas dentro do preconizado, enquanto que no grupo teste apenas 53% estavam em conformidade para este parâmetro. É sugestivo que CP com grumos tendem a apresentar número de plaquetas mais baixos que CP sem grumos, sendo a

formação de microagregados a principal razão para a redução da concentração de plaquetas após armazenamento (KOERNER *et al.*, 1984). Segundo Aster *et al.* (1981) um número suficiente de plaquetas deve ser transfundido para alcançar números adequados na circulação, dada a capacidade de recuperação e viabilidade das plaquetas. Neste sentido mais estudos devem ser realizados em CP com grumos para assegurar que este produto possa ou não ser utilizado com segurança.

Altas concentrações de leucócitos nos CP resultam em queda significativa de pH, aumento de glicólise, produção de ácido láctico e liberação de LDH, prejudicando o período de armazenamento (RAVEENDRAN *et al.*, 2019). A Portaria de Consolidação nº5 de 2017 preconiza que os CP preparados pelo método de PRP, possuam número de leucócitos inferior a 2,0 x 10^8 leucócitos/CP. No presente estudo os leucócitos apresentaram queda estatisticamente significante durante o período de armazenamento de 24h para 120h, tanto no grupo controle como no grupo com grumos. No grupo controle foi observada mediana de 0,52 x 10^8 leucócitos/CP em 24 horas e 0,44 x 10^8 leucócitos/CP em 120 horas, já no grupo teste 0,54 x 10^8 leucócitos/CP em 24 horas e 0,50 x 10^8 leucócitos/CP em 120 horas. A redução no número de leucócitos durante o período de estocagem foi observada em outros estudos (TOSTES *et al.*, 2008).

Os CP são armazenados a temperatura ambiente o que pode facilitar o crescimento bacteriano. Quanto ao risco de cultura positiva, parece seguro armazenar CP até 7 dias desde que combinado com controle microbiológico de 100% das unidades (KREUGER *et al.*, 2017). Neste estudo resultados positivos não foram observados até o quinto dia de armazenamento.

5. CONCLUSÃO

A presença de grumos interfere na viabilidade dos CP durante seu período de armazenamento, principalmente em relação ao número de plaquetas, porém mais estudos são necessários.

Os critérios de aceitação para a segura liberação de CP com grumos ainda não podem ser definidos, mas algumas estratégias são sugeridas:

- Melhoria dos protocolos de validação para produção de hemocomponentes, visando a diminuição da ocorrência de grumos nos CP produzidos;

- Descarte de CP classificados com grumos +2 e +3;

- CP classificados com grumos +1 podem ser liberados para a rotina desde que identificados como "hemocomponente liberado com desvio", e utilizados apenas na falta de outro produto que atenda todos os padrões de qualidade. Esta estratégia deverá ser descrita no Manual de Política das Exceções da instituição.

O guia de inspeção visual elaborado para a hemorrede, assim como as estratégias sugeridas, constituem ferramentas úteis para auxiliar profissionais durante a inspeção visual de CP com grumos e assim garantir a distribuição de um hemocomponente com segurança e eficácia terapêutica.

6. REFERÊNCIAS

ANDERS, Megan et al. Isolated platelet concentrate transfusion during surgery: a single-center observational cohort study. **Transfusion**, v. 59, n. 5, p.1661-1666, 29 jan. 2019.

ASTER, Richard H.; JENKINS, W. John; KAHN, Richard A.; KATZ, Alfred J.; MÜLLER-BERGHAUS, G.; PRINS, H.k.; LOOS, J.a.; SCHIFFER, Charlesa.; SLITCHER, Sherrill J.. Which are the Parameters to be Controlled in Platelet Concentrates in Order that They May be Offered to the Medical Profession as a Standardized Product with Specific Properties? **Vox Sanguinis**, v. 40, n. 2, p. 115-126, 1981

BONTEKOE, Ido J. et al. Platelet storage properties are associated with donor age: in vitro quality of platelets from young donors and older donors with and without Type 2 diabetes. **Vox Sanguinis**, p.1-8, 10 dez. 2018

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de consolidação no 05 de 28 de setembro de 2017. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília-DF, 03 de out 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.htm

CARDIGAN, R.; WILLIAMSON, L. M. The quality of platelets after storage for 7 days. **Transfusion Medicine**, v. 13, n. 4, p.173-187, ago. 2003.

HEMEPAR. **Indicadores de desempenho processamento**. Curitiba, 2019.

KOERNER, K.. Platelet Function of Room Temperature Platelet Concentrates Stored in a New Plastic Material with High Gas Permeability. **Vox Sanguinis**, v. 47, n. 6, p. 406-411, dez. 1984.

KREUGER, Aukje L.; ROSTGAARD, Klaus; MIDDELBURG, Rutger A.; KERKHOFFS, Jean-louis H.; EDGREN, Gustav; ERIKSTRUP, Christian; PEDERSEN, Ole B.; TITLESTAD, Kjell; NIELSEN, Kaspar R.; OSTROWSKI, Sisse R.. Storage time of platelet concentrates and risk of a positive blood culture: a nationwide cohort study. : a nationwide cohort study. **Transfusion,** v. 58, n. 1, p. 16-24, 22 nov. 2017.

NG, Monica Suet Ying; TUNG, John-paul; FRASER, John Francis. Platelet Storage Lesions: What More Do We Know Now? **Transfusion Medicine Reviews**, v. 32, n. 3, p.144-154, jul. 2018.

NOULSRI, Egarit et al. Quantitation of phosphatidylserine-exposing platelets in platelet concentrate prepared in routine blood transfusion laboratory. **Transfusion And Apheresis Science**, p.1-5, jul. 2019

RAVEENDRAN, Renjitha; JOHN, Soonam; K, Indira; NADANGANAN, Sasikala; DHARMADAS, Meena. The Effect of Storage on Platelets in Platelet Rich Plasma and Platelet Concentrate. **International Journal Of Contemporary Medical Research**, v. 6, n. 1, p.10-15, jan. 2019.

SARIS, Anno et al. The quality of platelet concentrates related to corrected count increment: linking in vitro to in vivo. **Transfusion**, v. 59, n. 2, p.697-706, 18 set. 2018.

TOSTES, Maria Aparecida V. et al. Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Uberaba, Mg, v. 30, n. 5, p.367-373, out. 2008.

WANG, Li et al. The contribution of oxidative stress to platelet senescence during storage. **Transfusion**, p.1-14, 3 abr. 2019.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS RANDÔMICAS COM LIPEMIA DURANTE O ARMAZENAMENTO

Aluna: Vivian de Souza Cosechen Bertelli - Hemocentro Coordenador Curitiba
Orientadora: Profa. Ms. Adriana N. A. Buchmann - Hemocentro Coordenador Curitiba
Coorientadora: Anália M. Breckenfeld Machado - Hemocentro Coordenador Curitiba

RESUMO

Introdução: A lipemia é um dos principais motivos de descarte extrínseco ao processo, correspondendo a 43,6% para os plasmas descartados e 38,6% para os concentrados de plaquetas produzidos no Hemepar.

Objetivos: Avaliar a interferência da lipemia na qualidade dos CP randômicos e propor um guia de inspeção visual para lipemia em CP.

Metodologia: Foram produzidos 40 CP randômicos, a partir de pool de PRP (plasma rico em plaquetas) e plasma sobrenadante em diferentes graus de lipemia. Nos tempos de armazenamento de 24h, 72h e 120h foram avaliados os parâmetros: pH, presença de grumos, *swirling*, número de leucócitos e plaquetas. Foi realizada também avaliação microbiológica em 120 h de armazenamento e dosagem de triglicerídeos dos plasmas sobrenadantes.

Resultados: 1. O pH apresentou tendência de valores mais baixos, mas sem diferença estatisticamente significante; 2. Diminuição do número de leucócitos ($p < 0,001$); 3. Aumento do número de plaquetas em 72h e média maiores do número de plaquetas em CP com plasma límpido; 4. Diminuição do *swirling* ao longo do período de armazenamento tendo efeito significativo o grau de lipemia ($p < 0,001$); 5. Grumos em 3 CP; 6. Negatividade de cultura para bactérias; 7. Triglicerídeos com mediana progressiva de acordo com o grau de lipemia, CP com plasma límpido 62mg/dL, ligeiramente turvo 155mg/dL, moderadamente turvo 259mg/dL e intensamente turvo ou leitoso 400mg/dL.

Conclusão: Os resultados demonstraram que lipemia interfere na qualidade dos CP, as alterações foram mais evidentes no *swirling.*

Palavras-chave: Concentrado de plaquetas. Lipemia. Controle de Qualidade.

EVALUATION OF THE QUALITY OF RANDOM PLATELET CONCENTRATES WITH LIPEMIA DURING STORAGE

ABSTRACT

Introduction Lipemia is one of the main reasons for extrinsic dispose to the process, corresponding to 43,6% for disposed plasmas and 38,6% for platelet concentrates produced in Hemepar.

Objectives: to assess the interference of lipemia in the quality of random PC and propound a visual inspection guide for lipemia in PC**.**

Methodology: 40 random PC were produced, obtained from a pool of PRP (platelet rich plasma), with different degrees of lipemia of the residual plasma. The platelet were evaluated in 24h, 72h and 120h of storage in the parameters: pH, presence of aggregates and *swirling*, number of leukocytes and platelets. A microbiological evaluation was also performed in 120 h of storage and dosage of triglycerides of the residual plasmas.

Results: 1. pH with lower values, but with no statistically significant difference; 2. Decrease in the number of leukocytes ($p < 0.001$); 3. Increase in the number of PC in 72h and higher mean of the number of platelets in PC with clear plasma; 4. Decrease in swirling evaluation over the storage period having significant effect the degree of lipemia ($p < 0.001$); 5. aggregates in 3 PC; 6. Culture negativity for bacteria; 7. Triglycerides with progressive median according to the degree of lipemia, CP with clear plasma 62mg / dL, slightly cloudy 155mg / dL, moderately cloudy 259mg / dL and intensely cloudy or milky 400mg / dL.

Conclusion: The results showed that lipemia interferes in the quality of PC, the changes were more evident in swirling.

Keywords: Platelet concentrate. lipemia. quality control.

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas são pequenos fragmentos de células anucleadas que possuem uma forma discoide e são formadas a partir do citoplasma dos megacariócitos (MACHLUS; ITALIANO, 2013).

Na hemoterapia o seu emprego é feito sob a forma de concentrado de plaquetas (CP), que permite infundir grandes quantidades destas em pequenos volumes.

O CP pode ser obtido através de extratores automáticos de células sanguíneas pelo sistema de aférese, ou como unidades randômicas, a partir do processamento do sangue total (ST), pelos métodos do *buffy coat* ou do plasma rico em plaquetas (PRP) (REBULLA, 1998).

Muitos fatores influenciam na produção e na qualidade do CP, como coleta, método de preparação, material plástico de armazenamento, tipo de anticoagulante, temperatura de armazenamento, concentração de plaquetas na bolsa, plasma residual e agitação (TYNNGARD, 2009).

Para garantir a eficácia esperada em uma transfusão de CP é necessário a preservação da sua função hemostática. (TOSTES *et al.*, 2008). Durante a produção e o armazenamento ocorrem vários estímulos mecânicos e químicos que podem diminuir esta atividade (GUAN *et al.*, 2017).

Após a produção as plaquetas são mantidas sob agitação constante pôr no máximo 5 dias a 22ºC (±2ºC). O armazenamento com agitação suave e contínua, é um dos meios de facilitar a distribuição de oxigênio, retardando a diminuição do pH e mantendo a sua morfologia funcional (SHRIVASTAVA, 2009).

A função plaquetária também é influenciada pela temperatura de armazenamento. Abaixo de 18°C promovem alterações na membrana plaquetária, facilitando a agregação de glicoproteínas superficiais. Acima de 24ºC ocorre perda de viabilidade e aumento do risco de crescimento bacteriano após 1 a 2 dias de armazenamento. A lesão de armazenamento também faz com que a sobrevida das plaquetas transfundidas seja reduzida em aproximadamente 10% a 20% nos CP com 5 dias de armazenamento (SARIS *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019).

O controle de qualidade de hemocomponentes é utilizado para avaliar o potencial hemostático do CP garantindo a eficácia e segurança transfusional.

A Portaria de Consolidação nº 5/2017 preconiza a realização do controle de qualidade em no mínimo 1% ou 10 (dez) unidades, o que for maior, de todos os hemocomponentes produzidos. Nos CP são avaliados: volume, número de leucócitos, número de plaquetas, pH e controle microbiológico.

O processo produtivo e o armazenamento são limitações para o controle de qualidade e distribuição do CP. Segundo Aster (1981) é essencial examinar visualmente os concentrados de plaquetas, a fim de avaliar se estão uniformemente suspensas sem agregados e se o plasma não está lipêmico ou hemolisado.

No setor de Processamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), é realizada inspeção visual em 100% dos hemocomponentes plaquetários produzidos e os que não atendem os padrões de qualidade estabelecidos são descartados. Parâmetros como: contaminação por hemácias, presença de grumos, coloração anormal, *swirling* e lipemia são utilizados para classificar as causas de descarte. A lipemia é um dos principais motivos de descarte extrínseco ao processo, correspondendo a 43,6% para os plasmas descartados e 38,6% para os concentrados de plaquetas (HEMOCENTRO COORDENADOR CURITIBA).

A lipemia apresenta turbidez detectável no plasma devido à concentração de lipoproteínas e a principal causa é a dieta rica em gordura antes da doação (NIKOLAC, 2014).

Existem divergência entre os serviços e utilização de hemocomponentes com lipemia. O *Visual Assessment Guide* (CANADIAN BLOOD SERVICES, 2016) afirma que os hemocomponentes lipêmicos são aceitáveis para transfusão, enquanto o *Visual Inspection Reference Guide* (AMERICAN RED CROSS, 2006) que a lipemia não afeta diretamente a segurança dos hemocomponentes, mas pode interferir nos testes de triagem sorológica. A Farmacopeia Europeia preconiza separar plasma com aspecto límpido a ligeiramente turvo e sem hemólise antes do congelamento, mas não especifica como quantificar essa turbidez (PEFFER *et al.*, 2011). No estudo de Buchmann (2018), a lipemia interferiu na qualidade dos concentrados de hemácias (CH), acentuando o grau de hemólise durante o armazenamento.

Atualmente os CP com qualquer grau de lipemia são descartados, sem conhecimento da viabilidade destes hemocomponentes. É necessária a padronização de um protocolo que minimize o descarte e garanta a produção de um hemocomponente viável até o último dia de armazenamento.

O objetivo deste trabalho é avaliar a interferência da lipemia na qualidade dos concentrados de plaquetas e propor um guia de inspeção visual para lipemia em CP com critérios de aceitação para sua segura liberação.

2. METODOLOGIA

Estudo observacional laboratorial com análise quantitativa, submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital do Trabalhador/Secretaria de Saúde do Paraná CAAE: 21413019.9.3001.5225 e da Universidade Estadual de Ponta Grossa. CAAE: 21413019.9.0000.0105.

As amostras de 40 unidades de plaquetas randômicas foram produzidas de doadores de ambos os sexos obtidos de pool de PRP. Após a coleta do ST em bolsas CPD/SAG-M Comploflow® com tempo de coleta ≤ a 12 minutos, volume de sangue coletado entre 450 mL e 495 mL e de mesmo tipo sanguíneo. As bolsas de ST foram centrifugadas em centrifugas refrigeradas a 24ºC com força de aproximadamente 2200 G durante 7 minutos e 30 segundos para obtenção do PRP. Após a inspeção visual, conforme protocolo utilizado no Setor de Processamento do Hemepar, foram excluídos do experimento os PRP que apresentaram contaminação por hemácias, lipemia e alteração de coloração.

As unidades de PRP conformes foram agrupadas, em pool de 4 unidades, em uma bolsa de transferência de 1000mL através do sistema de conexão estéril CompoDock®. Após homogeneização o *pool* foi dividido em volumes iguais nas bolsas originais de PRP por sistema de conexão estéril e centrifugados a 24ºC com força de 4000 G durante 5 minutos.

A extração automatizada do plasma foi realizada no extrator CompoMat® G5 para obtenção do botão plaquetário. O volume de cada bolsa foi ajustado entre 40 e 70 ml com plasmas selecionados de acordo com a classificação do Protocolo de Inspeção Visual do Plasma-Lipemia usado na rede HEMEPAR. Para reconstituição de cada bolsa com botão plaquetário foi utilizado um tipo de plasma: límpido, ligeiramente turvo, moderadamente turvo e intensamente turvo ou leitoso. As bolsas de CP foram mantidas em repouso por 2 (duas) horas e após este tempo foram homogeneizadas manualmente e colocadas em homogeneizador de plaquetas com velocidade de rotação de 60 ciclos por minuto, em temperatura de 22±2ºC.

Alíquotas dos plasmas utilizados na reconstituição dos CP foram congeladas em freezer -30ºC para determinação dos triglicerídeos.

SELEÇÃO DE PLASMA LIPÊMICOS

Foi realizada por meio de inspeção visual, mantendo a bolsa contra um fundo de cor preta com a palavra "Lipemia" impressa, segundo protocolo adaptado de Buchmann (2018). Os plasmas que apresentaram nítida leitura da palavra "Lipemia" foram classificados como límpidos, os que apresentaram turbidez leve e fácil visualização foram classificados como ligeiramente turvos. Os plasmas cuja turbidez ocasionou dificuldade na leitura foram classificados como moderadamente turvos. Foram classificados como intensamente turvos, quando não foi possível visualizar a palavra, mas apenas presença de rótulo e como leitosos aqueles nos quais não se pode visualizar nem a palavra nem o rótulo. Para realização dos testes, os plasmas intensamente turvos e os leitosos foram agrupados em uma mesma classificação representado na Figura 1.

DOSAGEM DE TRIGLICERÍDEOS

A determinação foi realizada nas alíquotas, de plasmas congelados, por método enzimático colorimétrico e expressa em mg/dL.

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DAS PLAQUETAS

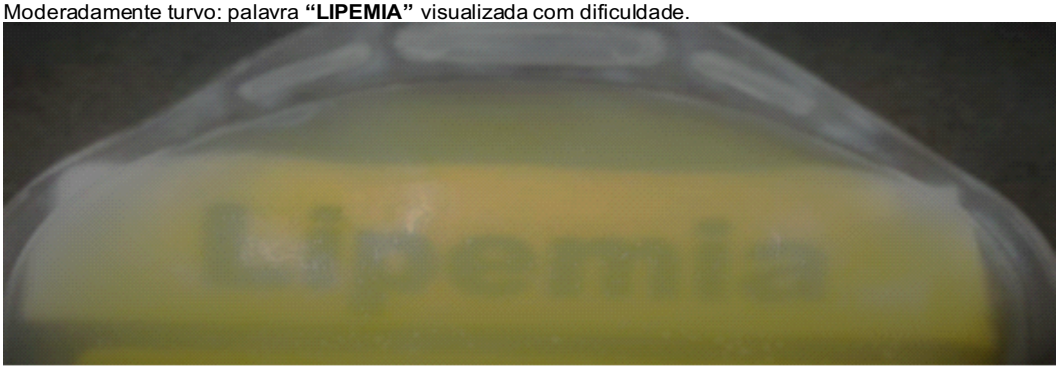
Foram realizados contagem de plaquetas, contagem de leucócitos, avaliação do pH, presença de grumos e *swirling* em 24, 72, e 120 horas após a produção; no quinto dia (120 horas após a produção) também foi realizada avaliação microbiológica.

Figura 1 - Classificação do grau de lipemia em plasma.

Límpido: palavra **"LIPEMIA"** visualizada com nitidez.

Ligeiramente turvo: palavra **"LIPEMIA"** visualizada com leve turbidez.

Moderadamente turvo: palavra **"LIPEMIA"** visualizada com dificuldade.



Intensamente turvo ou leitoso: palavra **"LIPEMIA"** não é visualizada.

Fonte: A autora (2020)

Avaliação microbiológica

Foi realizada pelo sistema de detecção microbiana BACT/ALERT® por meio de inoculação em frascos de hemocultura anaeróbico e aeróbico incubados a 37ºC por sete dias.

Grumos

Conforme protocolo do setor de controle de qualidade do HEMEPAR foi observado o conteúdo da bolsa erguendo-a na altura dos olhos contra uma fonte de luz artificial e registrada a presença ou ausência de grumos.

Número plaquetas e leucócitos

A contagem de plaquetas e leucócitos foi realizada no analisador hematológico Sysmex XS-1000i® que utiliza tecnologia de impedância e foco hidrodinâmico. Os resultados foram expressos em 10^{10} plaquetas/CP e 10^{8} leucócitos /CP.

pH

A determinação foi realizada com fitas indicadoras de pH (Papel indicador pH 2-9 – Macherey- Nagel- Alemanha).

Swirling

A análise foi realizada movimentando-se a bolsa por inversão, na altura dos olhos contra uma fonte de luz. O *swirling* foi expresso em cruzes (+), segundo escore descrito em procedimento operacional do setor de controle de qualidade do HEMEPAR. O CP que apresentou turbidez com boa heterogeneidade e contraste em fino detalhe por toda a bolsa foi classificado como 3+; os que apresentaram turbidez com boa heterogeneidade e bom contraste através da bolsa foi classificado como 2+; os com turbidez, pouca heterogeneidade e pobre contraste em alguns locais da bolsa foram classificados como 1+. Os CP com turbidez homogênea foram classificados como sem *swirling* ou escore zero.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As concentrações dos triglicerídeos foram representadas por mediana, valor mínimo e valor máximo.

A avaliação dos efeitos fixos do modelo foi realizada por meio da análise de deviance tipo 2, e para os efeitos significativos, o teste de comparações múltiplas de Tukey. O nível de significância acordado foi de em 5% ($p<0,05$) e as análises foram realizadas com o auxílio do ambiente estatístico R (*R Development Core Team*, 2016).

3. RESULTADOS

3.1 AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA

O resultado foi negativo para todos os CP avaliados.

3.2 AVALIAÇÃO DE GRUMOS

Dos 40 CP avaliados, três apresentaram grumos que permaneceram até o período final de armazenamento.

3.3 NÚMERO DE LEUCÓCITOS

Foi observada diminuição do número de leucócitos ao longo dos períodos avaliados (Gráfico 1 e Tabela 1).

O período de armazenamento teve efeito significativo para os leucócitos (valor p< 0,001) (Tabela 2). Nas comparações entre os períodos de armazenamento a média dos leucócitos obtidas nos períodos 24h e 72h se mostraram significativamente diferentes da obtida em 120h de armazenamento (valores p < 0,001), sendo a média menor para o último período (Tabela 3).

O grau de lipemia e a interação entre o período de armazenamento e o grau de lipemia não foram estatisticamente significantes (Tabela 2).

3.4 NÚMERO DE PLAQUETAS

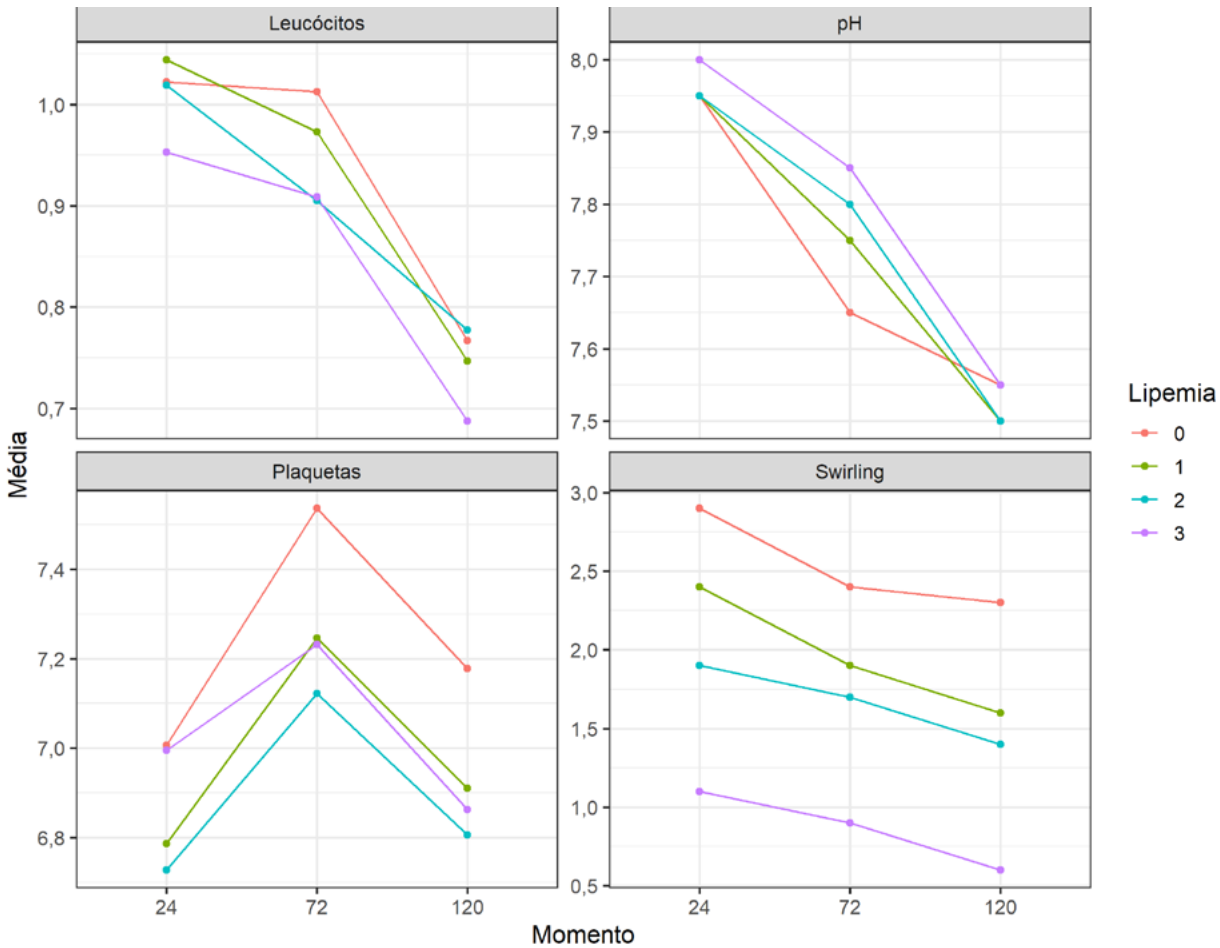
A concentração média de plaquetas apresentou pico em 72h, mostrando diferença estatisticamente significativa, em comparação aos outros períodos de armazenamento. (Gráfico 1 e Tabela 1).

O período de armazenamento teve efeito significativo para as plaquetas (valor p 0,007). O grau de lipemia e a interação entre o período de armazenamento e o grau de lipemia não foram estatisticamente significantes (Tabela 2). Entre os períodos de armazenamento a média dos CP obtida no período de 72h apresentou diferença significativa das obtidas nos outros dois períodos (valores p de 0,013 e 0,041 para 24h e 120h, respectivamente) (Tabela 3).

3.5 pH

Foi observada tendência de valores mais baixos de pH no final do armazenamento, (Figura 2 e Tabela 1), mas sem diferença estatisticamente significativa (valor p 0,098) (Tabela 2). O grau de lipemia também não apresentou efeito significativo para o valor de pH (Tabela 2).

Gráfico 1 - Médias das variáveis ao longo do armazenamento por grau de lipemia



0- límpido; 1- ligeiramente turvo; 2- moderadamente turvo; 3- intensamente turvo ou leitoso; momento- horas de armazenamento.

Tabela 1 - Média e desvio padrão das variáveis ao longo do armazenamento por grau de lipemia

Variável	**Lipemia**	**Período de Armazenamento**		
		24h	**72h**	**120h**
Leucócitos (x108/µl)	Límpido	**1,02** (±0,50)	**1,01** (±0,60)	**0,77** (±0,37)
	Ligeiramente turvo	**1,04** (±0,58)	**0,97** (±0,58)	**0,75** (±0,37)
	Moderadamente turvo	**1,02** (±0,48)	**0,91** (±0,44)	**0,78** (±0,44)
	Intensamente turvo/Leitoso	**0,95** (±0,61)	**0,91** (±0,63)	**0,69** (±0,41)
pH	Límpido	**7,95** (±0,16)	**7,65** (±0,24)	**7,55** (±0,16)
	Ligeiramente turvo	**7,95** (±0,16)	**7,75** (±0,26)	**7,50** (±0,00)
	Moderadamente turvo	**7,95** (±0,16)	**7,80** (±0,26)	**7,50** (±0,00)
	Intensamente turvo/Leitoso	**8,00** (±0,00)	**7,85** (0,24)	**7,55** (0,16)
Plaquetas (x1010/µl)	Límpido	**7,01** (±0,84)	**7,54** (±0,65)	**7,18** (±0,99)
	Ligeiramente turvo	**6,79** (±1,56)	**7,25** (±1,18)	**6,91** (±1,02)
	Moderadamente turvo	**6,73** (±0,88)	**7,12** (±0,81)	**6,81** (±0,79)
	Intensamente turvo/Leitoso	**6,99** (±1,28)	**7,23** (±1,15)	**6,86** (±1,17)
***Swirling* (cruzes)**	Límpido	**2,90** (±0,32)	**2,40** (±0,52)	**2,30** (±0,48)
	Ligeiramente turvo	**2,40** (±0,70)	**1,90** (±0,88)	**1,60** (±0,70)
	Moderadamente turvo	**1,90** (±0,57)	**1,70** (±0,82)	**1,40** (±0,70)
	Intensamente turvo/Leitoso	**1,10** (±0,74)	**0,90** (±0,74)	**0,60** (±0,52)

Fonte: A autora (2020)

Tabela 2 - Efeito do período de armazenamento, grau de lipemia e interação entre ambos.

Variável	Fator	Valor de p
Leucócitos	Armazenamento	< 0,001*
	Lipemia	0,982
	Armazenamento: Lipemia	0,919
pH	Armazenamento	0,098
	Lipemia	0,661
	Armazenamento: Lipemia	0,864
Plaquetas	Armazenamento	0,007*
	Lipemia	0,85
	Armazenamento: Lipemia	0,99
Swirling	Armazenamento	< 0,001*
	Lipemia	< 0,001*
	Armazenamento: Lipemia	0,467

Fonte: A autora (2020) *: Valor p<0,05.

Tabela 3 - Resultado do teste de Tukey para os efeitos significativos

Variável	Contraste			Valor p
Leucócitos (Armazenamento)	24 horas	-	72 horas	0,233
	24 horas	-	120 horas	< 0,001*
	72 horas	-	120 horas	< 0,001*
Plaquetas (Armazenamento)	24 horas	-	72 horas	0,013*
	24 horas	-	120 horas	0,901
	72 horas	-	120 horas	0,041*
***Swirling* (Armazenamento)**	24 horas	-	72 horas	0,002*
	24 horas	-	120 horas	< 0,001*
	72 horas	-	120 horas	0,047*
***Swirling* (Lipemia)**	Límpido	-	Ligeiramento turvo	0,090
	Límpido	-	Moderadamente turvo	0,006*
	Límpido	-	Intensamente turvo ou leitoso	< 0,001*
	Ligeiramento turvo	-	Moderamente turvo	0,623
	Ligeiramento turvo	-	Intensamente turvo	0,001*
	Moderadamente turvo	-	Intensamente turvo	0,021*

Fonte: A autora (2020) *: Valor p<0,05.

3.6 *SWIRLING*

Foi observada diminuição do *swirling* ao longo do armazenamento. As médias de todos os períodos se mostraram diferentes entre si, ao nível de 5% de significância (Gráfico 1, Tabela 1). 90 % dos CP de grau límpido apresentaram 3+ de *swirling* em 24h de armazenamento e em 120h 30% ainda apresentaram esse escore, ficando 70% com escore de 2+. Para os CP de plasmas ligeiramente turvo o percentual inicial foi de 50% para o escore de 3+ e mantiveram esse escore 10%. A maior parte dos CP, 70%, com plasmas moderadamente turvo apresentaram escore de 2+ em 24h e no final do período

observou-se escore de 1+ em 70%. Para o grau intensamente turvo ou leitoso o escore inicial foi de 1+ em 50% dos CP e ao final do armazenamento 40% apresentaram escore 0 (Tabela 4).

O período de armazenamento e o grau de lipemia demonstraram efeito significativo no *swirling* dos CP (valor p < 0,001) (Tabela 2). Apenas a diferença entre as médias de *swirling* entre os graus límpido e ligeiramente turvo e entre o ligeiramente turvo e moderadamente turvo não foram significativas (Tabela 3).

O efeito da interação entre o período de armazenamento e o grau de lipemia não foi estatisticamente significativo.

Tabela 4 - Percentual de Swirling ao longo do armazenamento por grau de lipemia.

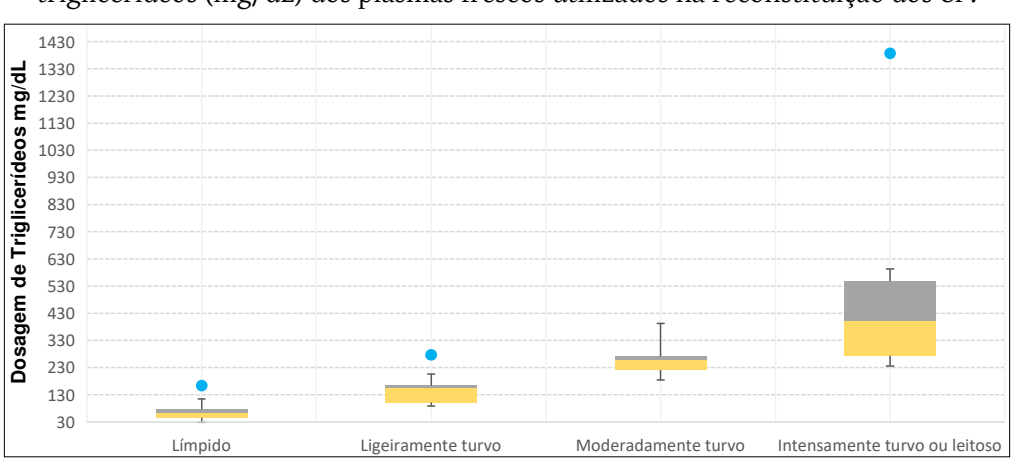
Variável	**Lipemia**	**Período de Armazenamento**		
		24h	**72h**	**120h**
Swirling	Límpido	90% (3+) 10% (2+)	40% (3+) 60% (2+)	30% (3+) 70% (2+)
	Ligeiramente turvo	50% (3+) 40% (2+) 10% (1+)	30% (3+) 30% (2+) 40% (1+)	10% (3+) 40% (2+) 50% (1+)
	Moderadamente turvo	10% (3+) 70% (2+) 20% (1+)	10% (3+) 40% (2+) 50% (1+)	10% (3+) 20% (2+) 70% (1+)
	Intensamente turvo/Leitoso	0% (3+) 30% (2+) 50% (1+) 20% (0)	0% (3+) 20% (2+) 50% (1+) 30% (0)	0% (3+) 0% (2+) 60% (1+) 40% (0)

Fonte: A autora (2020).

3.7 DETERMINAÇÃO DE TRIGLICERÍDEOS

Para os plasmas classificados como límpidos foi observada mediana de 62mg/dL; para os ligeiramente turvos 155mg/dL, moderadamente turvo 259mg/dL e intensamente turvo ou leitoso 400mg/dL. Na análise de distribuição os plasmas intensamente turvos ou leitosos apresentaram maior variabilidade (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Disposição gráfica do tipo box plot com outliers mostrando os dados referentes a dosagem de triglicerídeos (mg/dL) dos plasmas frescos utilizados na reconstituição dos CP.



Fonte: A autora (2020)

4. DISCUSSÃO

Segundo a literatura, um em cada 2000 CP é positivo para a contaminação bacteriana (MATHAI, 2009). No presente estudo resultados positivos não foram observados possivelmente devido ao número pequeno de amostras. Em apenas três bolsas foram observados grumos, detectados na inspeção visual realizada 24h após a produção do CP. Bontekoe *et al.*, (2018) relataram que CP produzidos de doadores com níveis elevados de triglicerídeos apresentavam maior lesão de armazenamento comparadas aos de doadores com níveis mais baixos, sugerindo comprometimento do metabolismo. O presente estudo avaliou a interação da lipemia nos marcadores de qualidade, pH, *swirling*, número de leucócitos e número de plaquetas. Observamos que os resultados da dosagem de triglicerídeos mostrou mediana progressiva de acordo com o grau de turbidez, CP com plasma límpido 62mg/dL, ligeiramente turvo 155mg/dL, moderadamente turvo 259mg/dL e intensamente turvo ou leitoso 400mg/dL.

Segundo Vucic et al. (2017) a presença de leucócitos pode prejudicar a qualidade dos CP aumentado a deterioração da integridade estrutural e funcional das plaquetas e Cardigan e Williamson (2003) relataram haver competição pelo oxigênio disponível. Neste estudo o número de leucócitos mostrou diminuição significativa a partir de 72h e permaneceu abaixo dos limites estabelecidos pelas normas técnicas brasileiras, inferior à $2{,}0x10^8$/unidade.

Para o número de plaquetas, todas as unidades atenderam aos critérios da legislação vigente, com valores maiores ou iguais a ($5{,}5x10^{10}$). Em 72h de armazenamento houve aumento no número de plaquetas sugerindo fragmentação plaquetária (CARDIGAN; WILLIAMSON, 2003), com estabilização até o fim do armazenamento, o que está de acordo com o estudo de Coelho *et al.* (2011).

Não houve interferência estatisticamente significativa por grau de lipemia, porém os CP com plasma límpido apresentaram tendência de contagens mais altas . Para a eficácia da transfusão, quanto maior o número de plaquetas viáveis por concentrado, menor o número de concentrados que precisam ser infundidos, o que reduz o risco e o custo para o paciente (ASTER, 1981).

Foi observada diminuição do pH entre o primeiro e o último dia de armazenamento, devido à produção de lactato, um produto da glicólise relacionado ao metabolismo das plaquetas (DEKKERS *et al.*, 2007). O pH é um marcador importante para a qualidade de CP *in vitro.* Em valores de pH inferiores a 6,8 as plaquetas se tornam esféricas, abaixo de 6,2 esta alteração morfológica é irreversível e quando os níveis estão abaixo de 6,0 cessa completamente o metabolismo plaquetário (BAKER *et al.*, 2001). Não foi demonstrada correlação entre a diminuição do pH e o grau de lipemia, e apesar da queda os níveis mantiveram-se compatíveis com o uso terapêutico dos CP, superior a 6,4 no último dia de armazenamento.

A avaliação do *swirling* é uma ferramenta simples que reflete a morfologia discoide das plaquetas e está relacionada à viabilidade pós-transfusão (ASTER, 1981). Foi observada diminuição do *swirling* durante o armazenamento em todos os CP do estudo, o que está de acordo com a maioria dos autores que afirmam perda do formato discoide das plaquetas no decorrer do armazenamento (CARDIGAN, 2003). As médias foram significativamente menores, quanto maior foi o grau de lipemia. 50% dos CP com plasma intensamente turvos ou leitosos, com mediana de triglicerídeos de 400mg/dL, apresentaram escore de 1+ no início do armazenamento e 20% já iniciaram com escore 0.

A capacidade da plaqueta permanecer na circulação após a transfusão está relacionada à integridade química e física da membrana por isso as plaquetas devem manter sua forma discoide (ASTER, 1981). Essa forma, representada por positividade de *swirling* foi observada nos demais graus de lipemia até o ultimo dia de armazenamento, sendo que os CP com plasma residual límpido, com mediana de triglicerídeos de 62mg/dL apresentaram os melhores escores, o que está de acordo como

os relatos de Bontekoe *et al.*, (2018). Porém essa diferença não foi significativa se comparada com CP de plasma ligeiramente turvo com mediana de triglicerídeos de 155mg/dL. A diferença entre o grau ligeiramente turvo e moderadamente turvo também não foi estatisticamente significativa.

No presente estudo o tempo de armazenamento e o grau de lipemia tiveram efeito significativo no *swirling* dos CP.

Estudos incluindo dados *in vivo* demonstraram que CP sem *swirling* com bom pH tinham menos viabilidade in vivo do que CP com *swirling* e valores de pH na mesma faixa (BERTOLINI; MURPHY, 1996). Apesar de gradativa a diminuição do *swirling* não acompanhou a diminuição dos valores de pH, demonstrando que mesmo com pH dentro dos limites das normas técnicas brasileiras pode haver aumento da morfologia esférica no CP.

5. CONCLUSÃO

A lipemia interfere na qualidade dos CP durante o armazenamento, alguns parâmetros como o número de plaquetas não mostraram diferença estatisticamente significativa, mas percebe-se tendência de valores mais baixos nos CP com plasma lipêmicos. O *swirling* foi o parâmetro confirmatório do comprometimento da qualidade do CP. Um protocolo de tempo de armazenamento de hemocomponente obtido de doação com lipemia não pode ser definido, mas foram sugeridas estratégias para o processamento, controle de qualidade, e distribuição desses hemocomponente:

- Na ocorrência de plasma ligeiramente turvos, os respectivos CP serão rotulados e submetidos a inspeção visual antes da rotulagem e no momento da distribuição.

- CP de plasmas moderadamente turvos, intensamente turvo ou leitosos serão descartados no setor de processamento.

Foi elaborado um guia para inspeção visual de lipemia em CP que constitui ferramenta para auxiliar na conduta dos profissionais da hemorrede frente a doações com lipemia.

6. REFERÊNCIAS

AMERICAN RED CROSS. Visual Inspection Reference Guide, 2006.

ASTER, Richard H. Which are the Parameters to be Controlled in Platelet Concentrates in Order that They May be Offered to the Medical Profession as a Standardized Product with Specific Properties? **Vox Sanguinis**, v. 40, n. 2, p.115-126, fev. 1981.

BAKER, Jennifer M. et al. Influences of pH on human platelet metabolism. **Platelets**, v. 12, n. 6, p. 333-342, jan. 2001.

BERTOLINI, F; MURPHY, S. A multicenter inspection of the swirling phenomenon in platelet concentrates prepared in routine practice. Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Working Party of the International Society of Blood Transfusion. **Transfusion**, v. 36, n. 2, p. 128-132, fev. 1996.

BONTEKOE, Ido J. et al. Platelet storage properties are associated with donor age: in vitro quality of platelets from young donors and older donors with and without Type 2 diabetes. **Vox Sanguinis**, p.1-8, 10 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de consolidação no 05 de 28 de setembro de 2017. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília-DF, 03 de out 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.htm

BUCHMANN, Adriana Nascimento de Araujo. **Avaliação da qualidade dos concentrados de hemácias com lipemia durante o armazenamento.** 2018. 118 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

CANADIAN BLOOD SERVICES. http://www.health.gov.nl.ca/health/bloodservices/pdf/visual_inspection.pdf.

CARDIGAN, R.; WILLIAMSON, L. M. The quality of platelets after storage for 7 days. **Transfusion Medicine**, v. 13, n. 4, p.173-187, ago. 2003.

COELHO, Maria José Dantas et al. Platelet aggregation and quality control of platelet concentrates produced in the Amazon Blood Bank. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Manaus, Amazonas, v. 33, n. 2, p.110-114, 2011.

DEKKERS, David W.c.; CUYPER, Iris M. de; MEER, Pieter F. van Der; VERHOEVEN, Arthur J.; KORTE, Dirk de. Influence of pH on stored human platelets. **Transfusion**, v. 47, n. 10, p. 1889-1895, out. 2007.

GUAN, Leying et al. Big data modeling to predict platelet usage and minimize wastage in a tertiary care system. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, v. 114, n. 43, p.11368-11373, 9 out. 2017.

HEMOCENTRO COORDENADOR DO PARANÁ. Indicadores de desempenho processamento. Curitiba, 2019.

MACHLUS, Kellie R.; ITALIANO, Joseph E.. The incredible journey: From megakaryocyte development to platelet formation. **The Journal Of Cell Biology**, [boston], v. 201, n. 6, p.785-796, 10 jun. 2013.

MATHAI, Jaisy. Problem of bacterial contamination in platelet concentrates. **Transfusion And Apheresis Science,** Kerala, v. 41, n. 2, p.139-144, out. 2009.

NIKOLAC, Nora. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. **Biochemia Medica**, p.57-67, 2014.

PEFFER, Karlijn et al. Turbid plasma donations in whole blood donors: fat chance?. **Transfusion**, v. 51, n. 6, p.1179-1187, 7 mar. 2011.

REBULLA, P.. In Vitro and in Vivo Properties of Various Types of Platelets. **Vox Sanguinis**, v. 74, n. 2, p.217-222, jun. 1998.

SARIS, Anno et al. The quality of platelet concentrates related to corrected count increment: linking in vitro to in vivo. **Transfusion**, v. 59, n. 2, p.697-706, 18 set. 2018.

SHRIVASTAVA, Manisha. The platelet storage lesion. **Transfusion And Apheresis Science**, v. 41, n. 2, p.105-113, out. 2009.

TOSTES, Maria Aparecida V. et al. Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Uberaba, Mg, v. 30, n. 5, p.367-373, out. 2008.

TYNNGÅRD, Nahreen. Preparation, storage and quality control of platelet concentrates. **Transfusion And Apheresis Science**, v. 41, n. 2, p.97-104, out. 2009.

VUCIC, Miodrag; STANOJKOVIC, Zoran; ANTIC, Ana; VUCIC, Jelana; PAVLOVIC, Voja. Evaluation of platelet activation during storage in leukocyte-depleted platelet concentrates. **Bosnian Journal Of Basic Medical Sciences**, p. 29-34, 19 set. 2017.

WANG, Li et al. The contribution of oxidative stress to platelet senescence during storage. **Transfusion,** p.1-14, 3 abr. 2019.

AVALIAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS DURANTE O ARMAZENAMENTO

Aluna: Karina Wanda Bru Wolff - Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais
Orientadora: Profa. Dra. Danielle Cristyane Kalva Borato - Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: Os concentrados de plaquetas (CPs) armazenados no banco de sangue, ao longo do tempo, apresentam um declínio gradual da função e da viabilidade das plaquetas. Além disso, estudos demonstram que plaquetas imaturas podem ser mais hemostáticas e consequentemente podem contribuir para uma melhor eficácia na transfusão. **Objetivo:** Avaliar o percentual da fração imatura das plaquetas; assim como, outros parâmetros plaquetários em CPs, durante o tempo de armazenamento de 5 dias. **Metodologia:** CPs (n=24) foram selecionados aleatoriamente de doadores do Hemepar de Ponta Grossa, Paraná. Foram avaliados: contagem de plaquetas, percentual de fração imatura das plaquetas (IPF%), volume plaquetário médio (VPM), amplitude de distribuição das plaquetas (PDW), plaquetócrito (PTC) e percentual de macroplaquetas (P-LCR); no analisador hematológico Sysmex® XN-1000. **Resultados:** O IPF% demonstrou diminuição progressiva a partir do segundo dia de estocagem, com maior evidência a partir da quarto dia. VPM, PDW e P-LCR apresentaram oscilações semelhantes, com diminuição dos valores até o terceiro dia e aumento dos valores a partir do quarto dia de armazenamento. Não houve diferença estatística para contagem de plaquetas e PTC. **Conclusão:** CPs com menor tempo de armazenamento apresentam maior número de plaquetas imaturas, sendo mais hemostáticos e consequentemente podem apresentar uma melhor eficácia e que poderia levar a novas estratégias transfusionais, principalmente para pacientes críticos. Novos conceitos no controle de qualidade, como a inclusão dos parâmetros plaquetários: IFP%, VPM, PDW e P-LCR, obtidos com facilidade no laboratório clínico, liberados pelos equipamentos de hematologia, poderiam ser incluídos pelos profissionais de bancos de sangue.

Palavras-chave: Concentrado de plaquetas; Plaquetas reticuladas; Lesão de armazenamento.

EVALUATION OF IMMATURE PLATELETS IN PLATELET CONCENTRATES DURING STORAGE

ABSTRACT

Introduction: Platelet concentrates (PCs) stored in the blood bank, over time, show a gradual decline in platelet function and viability. In addition, studies have shown that immature platelets may be more hemostatic and consequently may contribute to better transfusion efficiency. **Aim:** Evaluate the percentage of immature platelet fraction; as well as other platelet parameters in CPs, during the storage period of 5 days. **Methods:** PCs (n=24) were randomly selected from donors at Hemepar in Ponta Grossa, Paraná. The following were evaluated: platelet count, percentage of immature platelet fraction (IPF%), mean platelet volume (MPV), platelet distribution range (PDW), plateletcrit (PTC) and platelet large cell ratio (P-LCR); on the Sysmex® XN-1000 hematology analyzer. **Results:** The IPF% showed a progressive decrease from the second day of storage, with greater evidence from the fourth day. MPV, PDW and P-LCR showed similar oscillations, with a decrease in values until the third day and an increase in values from the fourth day of storage. There was no statistical difference for platelet count and PTC. **Conclusion:** PCs with shorter storage time have a higher number of immature platelets, being more hemostatic and consequently they can be more effective and could lead to new transfusion strategies, especially for critically ill patients. New concepts in quality control, such as the inclusion of platelet parameters: IFP%, MPV, PDW and P-LCR, easily obtained in the clinical laboratory, released by hematology equipment, could be included by blood bank professionals.

Keywords: Platelet concentrate; Reticulated platelets; Storage lesion.

1. INTRODUÇÃO

Na prática clínica, os concentrados de plaquetas (CPs) são empregados na terapia e na profilaxia de condições associadas à deficiência plaquetária numérica ou funcional (FEDOROV *et al.*, 2019). Deve ser ressaltada, a importância da sua utilização em pacientes trombocitopênicos da oncologia, devido a medicamentos mielossupressores como a quimioterapia; assim como, em pacientes da onco-hematologia com neoplasias hematológicas caracterizadas por trombocitopenia (REBULLA, 2001; RENAUDIER, 2008; THUKU; SHIKUKU; MBUGUA, 2017).

No entanto, a transfusão do CP somente é indicada quando os benefícios esperados de aumentar o número de plaquetas funcionais na circulação do paciente superam os riscos potenciais gerados pela exposição do paciente a produtos sanguíneos alogênicos, manipulados e armazenados, como os CPs (REBULLA, 2001).

Desta forma, uma grande preocupação na prática transfusional é que as características dos CPs modificam-se gradativamente durante o armazenamento pré-transfusional, afetando sua eficácia clínica e o risco de reações transfusionais adversas (FEDOROV *et al.*, 2019). Ao contrário de outros hemocomponentes, as plaquetas, para manterem a sua função e a sua viabilidade, requerem condições únicas de armazenamento, tais como: temperatura ambiente (entre 20ºC e 24ºC), bolsas

flexíveis e permeáveis aos gases (o fluxo de oxigênio para dentro da bolsa permite a sobrevida das plaquetas e a saída de dióxido de carbono mantém o pH dentro de valores aceitáveis) e agitação constante, garantindo que as plaquetas sejam continuamente oxigenadas (PERALES VILLARROEL *et al*., 2013; THOMAS, 2016; VAN DER MEER; DE KORTE, 2011).

Durante o armazenamento, mesmo em condições adequadas podem ocorrer modificações bioquímicas, morfológicas e alterações funcionais das plaquetas, processo conhecido como "lesões de armazenamento de plaquetas", assim como a ativação plaquetária e secreção de fatores pró-inflamatórios (VUCIC *et al*., 2018). Com isso, um grande número de plaquetas pode chegar ao final de sua vida, que é de 7 a 10 dias (KLEIMAN *et al*., 2008). Essas alterações resultam em uma diminuição da eficácia da transfusão e podem também contribuir para o desenvolvimento de reações adversas nos receptores (VUCIC *et al*., 2018).

Estudos demonstram que plaquetas imaturas podem ser mais hemostáticas e consequentemente podem contribuir para uma melhor eficácia na transfusão (FAGER *et al*., 2010; NG; TUNG; FRASER, 2018). Essas plaquetas caracterizam-se por serem recentemente liberadas na circulação pelos megacariócitos e podem ser distinguidas das plaquetas maduras pelo seu conteúdo de RNA, que mais tarde é perdido (CYBULSKA *et al*., 2017). A identificação das plaquetas imaturas pode ser facilmente realizada no laboratório clínico, em analisador automatizado de hematologia, pelo seu conteúdo de RNA (plaquetas reticuladas) e pelo seu volume aumentado, sendo relatadas como fração imatura das plaquetas (IPF, do inglês Immature Platelet Fraction) e volume plaquetário médio (VPM) (XU *et al*., 2018).

Desta forma, torna-se importante para prática transfusional investigar o comportamento das plaquetas imaturas em CPs, durante o armazenamento pré-transfusional, buscando identificar hemocomponentes mais hemostáticos e com melhor eficácia. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o percentual da fração imatura das plaquetas; assim como, outros parâmetros plaquetários em CPs, durante o tempo de armazenamento de 5 dias.

2. METODOLOGIA

Os CPs (n=24) avaliados no presente estudo foram selecionados aleatoriamente de doadores do Hemepar de Ponta Grossa, Paraná; após a preparação pelo fracionamento do sangue total a partir do plasma rico em plaquetas.

Os CPs foram acondicionados e armazenados sob agitação constante, entre 20ºC e 24ºC, em homogeneizador específico (Plaqueta Mix H, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Alemanha), até a finalização das análises na agência transfucional do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG), vinculado a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

As avalições foram realizadas no 1º, 2º, 3º, 4º e 5º dia após a produção do CPs, em horário padronizado. Os CPs foram homogeneizados no mínimo três vezes, incluindo o tubo de transferência (espaguete) com o auxílio de uma pinça rolete, antes da coleta da amostra. A coleta de amostra foi realizada em fluxo laminar por meio de aliquotagem para tubos plásticos.

Em seguida, no laboratório de análises clínicas do HURCG foram avaliados: i) a contagem de plaquetas pelo método óptico, ii) o percentual de fração imatura das plaquetas (IPF%, do inglês *Immature Platelet Fraction* %), iii) o volume plaquetário médio (VPM), iv) a amplitude de distribuição das plaquetas (PDW, do inglês *Platelet Distribution Width*), v) o plaquetócrito (PTC) e vi) o percentual de macroplaquetas (P-LCR, do inglês *Platelet-Large Cell Ratio*); no analisador hematológico Sysmex® XN-1000 (Kobe, Japão).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, parecer nº 3.798.730, CAAE: 26996819.0.0000.0105 Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no momento da doação de sangue no Hemepar de Ponta Grossa, Paraná. Esta pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki.

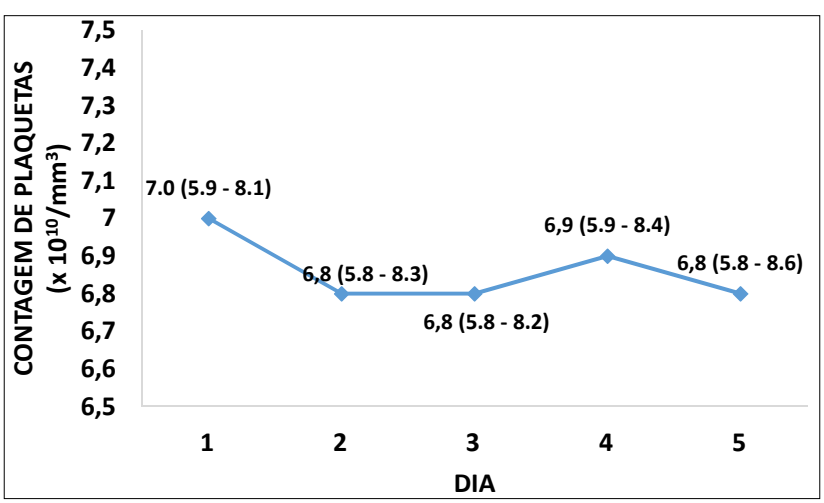
Análise estatística

Inicialmente os dados foram avaliados quanto à suposição de normalidade da sua distribuição pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Contagem de plaquetas, IPF% e PDW não apresentaram distribuição normal, desta forma os dados foram descritos por meio de mediana e intervalo interquartílico. Foi verificado a partir de qual momento as variáveis de interesse começaram a apresentar diferenças, aplicando o teste de *Wilcoxon*. Foi utilizado o programa estatístico SPSS 20.0® (Chicago, EUA), com nível de significância fixado em $p < 0.05$.

3. RESULTADOS

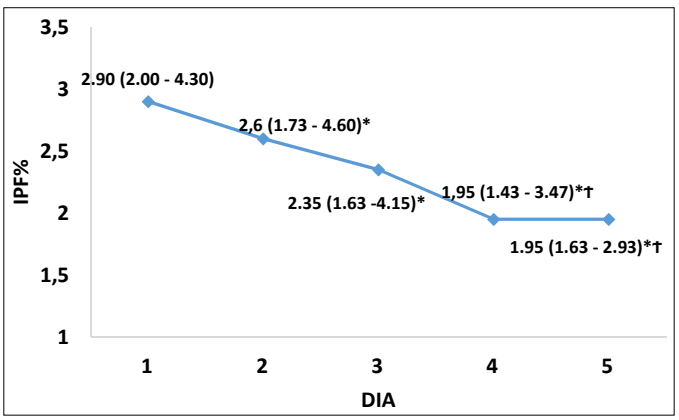
Foram analisados um total de 24 CPs, durante 5 dias de armazenamento. Os resultados da contagem de plaquetas estão representados na Figura 1. Os valores medianos permaneceram semelhantes durante o período de armazenamento, com alterações mínimas de 7.0×10^{10} a 6.8×10^{10} de plaquetas por mm^3. Não houve diferença estatística entre os dias de armazenamento ($p>0.361$).

Figura 1 - Valores medianos (intervalo interquartil) da contagem de plaquetas encontradas nos CPs avaliados durante os 5 dias de armazenamento



Com relação ao percentual de plaquetas imaturas, IPF%, observou-se uma diminuição progressiva dos resultados com o aumento do tempo de armazenamento (Figura 2). Verificou-se diminuição significativa dos resultados no segundo dia ($p=0.048$), terceiro dia ($p=0.011$), quarto dia ($p<0.001$) e quinto dia ($p=0.001$) com relação ao primeiro dia de armazenamento (Figura 2). Além disso, houve diferença estatística do quarto dia ($p=0.004$) e do quinto dia ($p=0.033$) com relação ao segundo dia de armazenamento (Figura 2).

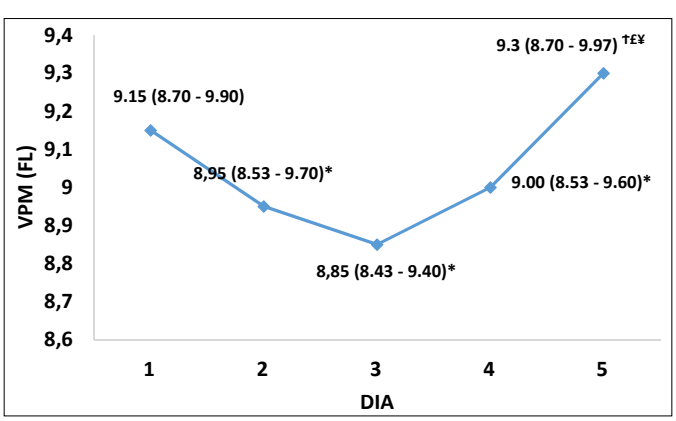
Figura 2 - Valores medianos (intervalo interquartil) do IPF% encontrados nos CPs avaliados durante os 5 dias de armazenamento



IPF%, fração imatura das plaquetas % (do, inglês *Immature Platelet Fraction* %)
*diferença estatística com relação ao primeiro dia de armazenamento; † diferença estatística com relação ao segundo dia de armazenamento.

O VPM apresentou maior oscilação dos resultados (Figura 3). Verificou-se diminuição significativa dos resultados no segundo dia (p=0.005) e terceiro dia (p=0.001), enquanto que o quarto dia apresentou aumento significativo dos valores (p=0.008), com relação ao primeiro dia. Não houve diferença significativa entre o primeiro e o quinto dia. Além disso, os resultados do quinto dia apresentaram diferença significativa com relação ao segundo dia (p=0.001), terceiro dia (p=0.002) e quarto dia (p=0.001) (Figura 3).

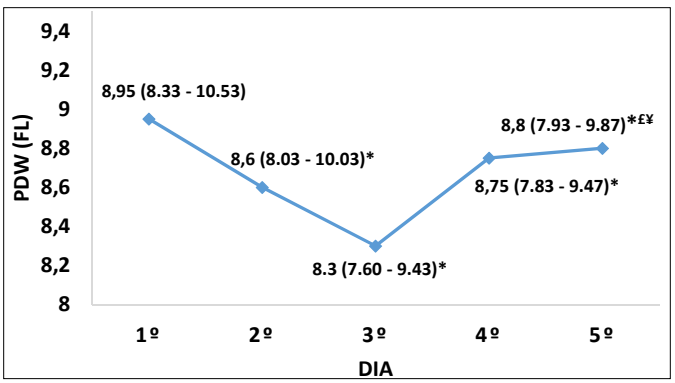
Figura 3 - Valores medianos (intervalo interquartil) do volume plaquetário médio (VPM) encontrados nos CPs avaliados durante os 5 dias de armazenamento



*diferença estatística com relação ao primeiro dia de armazenamento; † diferença estatística com relação ao segundo dia de armazenamento; £ diferença estatística com relação ao terceiro dia de armazenamento; ¥ diferença estatística com relação ao quarto dia de armazenamento

Na avaliação do PDW observou-se diminuição significativa dos resultados no segundo dia (p=0.004) e terceiro dia (p<0.001); porém, aumento significativo dos valores no quarto dia (p=0.003) e no quinto dia (p=0.005), com relação ao primeiro dia (Figura 4). Além disso, os resultados do quinto dia exibiram diferença significativa com relação ao terceiro dia (p=0.004) e quarto dia (p=0.004) (Figura 4).

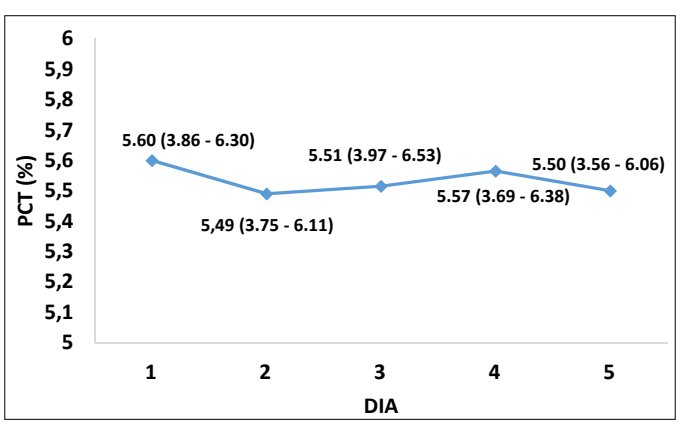
Figura 4 - Valores medianos (intervalo interquartil) da amplitude de distribuição das plaquetas encontrados nos CPs avaliados durante os 5 dias de armazenamento



PDW, do inglês *Platelet Distribution Width*
*diferença estatística com relação ao primeiro dia de armazenamento; † diferença estatística com relação ao segundo dia de armazenamento; £ diferença estatística com relação ao terceiro dia de armazenamento; ¥ diferença estatística com relação ao quarto dia de armazenamento.

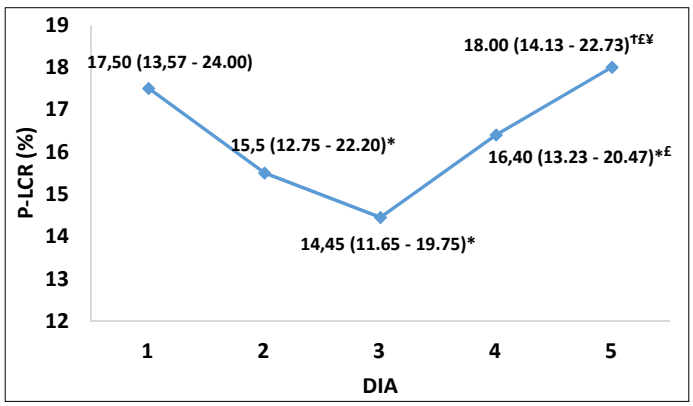
Os resultados do PCT estão representados na Figura 5. Os valores medianos permaneceram semelhantes durante o período de armazenamento, com alterações mínimas de 5.60 a 5.50%. Não houve diferença estatística entre os dias de armazenamento (p>0.440).

Figura 5 - Valores medianos (intervalo interquartil) do plaquetócrito (PCT) encontrados nos CPs avaliados durante os 5 dias de armazenamento



O percentual de macroplaquetas demonstrou oscilação dos resultados (Figura 6). Verificou-se diminuição significativa dos resultados no segundo dia (p=0.008) e terceiro dia (p<0.001), enquanto que o quarto dia apresentou aumento significativo dos valores (p=0.003), com relação ao primeiro dia. Não houve diferença significativa entre o primeiro e o quinto dia. Além disso, os resultados do quinto dia apresentaram diferença significativa com relação ao segundo dia (p=0.010), terceiro dia (p<0.001) e quarto dia (p<0.001) (Figura 6). Ao mesmo tempo, houve diferença significativa entre os resultados do quarto dia com relação ao terceiro dia (p=0.024) (Figura 6).

Figura 6 - Valores medianos (intervalo interquartil) do percentual de macroplaquetas encontrados nos CPs avaliados durante os 5 dias de armazenamento



P-LCR, do inglês Platelet-Large Cell Ratio
*diferença estatística com relação ao primeiro dia de armazenamento; † diferença estatística com relação ao segundo dia de armazenamento; £ diferença estatística com relação ao terceiro dia de armazenamento; ¥ diferença estatística com relação ao quarto dia de armazenamento

4. DISCUSSÂO

Os resultados do presente estudo demonstraram que a contagem de plaquetas foi estável durante os 5 dias de armazenamento, com contagens medianas superiores a 5,5 x 1010/mm3, como preconizado pelos critérios de aceitação do controle de qualidade em CPs (SIERRA, 2011).

De forma semelhante, os resultados do PCT, também demonstraram alterações mínimas durante os 5 dias de armazenamento. Uma possível explicação para esse resultado seria que o PCT foi obtido pelo método conhecido por "empilhamento virtual", sendo determinado pelo número de plaquetas que passam por um orifício, com volume e tempo pré-definidos (COMAR, 2009).

No entanto, o percentual de plaquetas imaturas apresentou diminuição progressiva no período avaliado, a partir do segundo dia de estocagem, com maior evidência a partir da quarto dia. Estudos demonstram que plaquetas imaturas podem ser mais hemostáticas e consequentemente podem contribuir para uma melhor eficácia na transfusão dos CPs (FAGER *et al.*, 2010; NG; TUNG; FRASER, 2018). Portanto, os resultados do presente estudo sugerem que a transfusão dos CPs até o segundo dia de armazenamento podem aumentar o número de plaquetas funcionais na circulação do paciente.

Esses resultados estão de acordo com uma meta-análise realizada com 46 artigos, desenvolvida por Caram-Deelder *et al.* (2016), que avaliaram a eficácia da transfusão de concentrado de plaquetas usando o Incremento da Contagem Corrigida (ICC) junto com a sobrevida e recuperação plaquetária pós-transfusão; os resultados demonstraram que os CPs armazenados por 0 a 2 dias foram superiores aos armazenados por 5 a 7 dias, com base nas CCI de 1 hora e 24 horas (CARAM-DEELDER *et al.*, 2016).

Portanto, para garantir adequada função hemostática no receptor é importante que a funcionalidade das plaquetas usadas para transfusão permaneçam bem preservadas (TYNNGÅRD, 2009). Assim sendo, os resultados do presente estudo sugerem que IPF% poderia ser utilizado como biomarcador da funcionalidade das plaquetas nos CPs.

Uma vez que, os parâmetros plaquetários VPM, PDW e P-LCR podem ser utilizados como marcadores para o controle de qualidade dos CPs, pois refletem alterações de forma, induzidas pelo armazenamento nas plaquetas (SINGH; CHAUDHARY; RAY, 2003).

Vários estudos demonstram que durante o período de armazenamento, o CP sofre alterações bioquímicas, estruturais e funcionais, conhecidas como "lesões de armazenamento de plaquetas" que apresentam um impacto negativo na capacidade funcional das plaquetas (NG; TUNG; FRASER, 2018; VUCIC *et al*., 2018).

No presente estudo, VPM, PDW e P-LCR apresentaram oscilações semelhantes, com diminuição dos valores até o terceiro dia e aumento dos valores a partir o quarto dia de armazenamento. Os resultados do presente estudo são semelhantes ao de Patel *et al*. (2015), que demonstraram valores significativamente maiores para VPM, PDW e P-LCR para os CPs armazenados no sétimo dia quando comparado com o primeiro dia, porém esse estudo não avaliou os todos os dias de armazenamento (PATEL *et al*., 2015).

Uma possível explicação para o aumento dos resultados desses parâmetros após o quarto dia, seria a presença das "lesões de armazenamento de plaquetas", sendo uma das consequências as modificações morfológicas das plaquetas (VUCIC *et al*., 2018). Portanto, os resultados do presente estudo podem ser caracterizados inicialmente pela redução dos valores de VPM, PDW e P-LCR devido a diminuição das plaquetas imaturas, ou seja, pela diminuição dos valores de IFP%, e depois o aumento devido a presença das "lesões de armazenamento de plaquetas".

A forma discóide plaquetária apresenta correlação com a viabilidade in vivo após a transfusão; no entanto, nos CPs armazenados ocorre o consumo de glicose que causa a redução do pH, induzindo o inchaço das plaquetas (MOHSIN *et al*., 2014). Portanto, o CPs armazenados podem ser monitorados quanto à perda de forma discoide, antes de serem transfundidos, pelo VPM, sendo um método confiável de controle de qualidade, pois se correlaciona com a função plaquetária (MOHSIN *et al*., 2014).

Nos analisadores hematológicos, o VPM caracteriza-se pela média do volume das plaquetas obtida do histograma, que é uma curva de distribuição da frequência dos volumes encontrados; trata-se de uma curva de Gauss com distribuição do tipo log normal. O PDW é obtido no nível de 20% de frequência do histograma plaquetário e é expresso em fL. O P-LCR, demonstra a proporção de plaquetas com volume a partir de 12 fL até o limite superior, em relação a contagem total de plaquetas, sendo útil na detecção de macroplaquetas, plaquetas gigantes e agregados plaquetários (COMAR, 2009). Desta forma, o inchaço das plaquetas devido as "lesões de armazenamento de plaquetas" eleva os valores de VPM e como consequência ocorre o aumento do PDW e do P-LCR.

5. CONCLUSÃO

Atualmente, muitos esforços contribuíram para melhorar os processos de transfusão de sangue, incluindo avanços nos procedimentos de controle de qualidade, porém alguns pontos podem estar sendo subestimados, principalmente aqueles relacionados ao declínio funcional das plaquetas. Os resultados do presente estudo demonstraram a diminuição progressiva das plaquetas imaturas a partir do segundo dia de estocagem, com maior evidência a partir da quarto dia. Assim como, oscilações dos parâmetros VPM, PDW e P-LCR, com diminuição dos valores até o terceiro dia e aumento dos valores a partir do quarto dia de armazenamento.

Portanto, novos conceitos no controle de qualidade, como a inclusão dos parâmetros plaquetários: IFP%, VPM, PDW e P-LCR, obtidos com facilidade no laboratório clínico, liberados pelos equipamentos de hematologia, poderiam ser incluídos pelos profissionais de bancos de sangue. Na avaliação desses parâmetros observou-se que os CPs com menor tempo de armazenamento apresentaram maior número de plaquetas imaturas, sendo mais hemostáticos e consequentemente podem apresentar uma melhor eficácia e que poderia levar a novas estratégias transfusionais, principalmente para pacientes críticos.

6. REFERÊNCIAS

CARAM-DEELDER, C. *et al.* Effect of platelet storage time on platelet measurements: a systematic review and meta-analyses. **Vox sanguinis**, v. 111, n. 4, p. 374–382, nov. 2016.

COMAR, S. R. Determinação laboratorial e aplicação clínica dos parâmetros de volume plaquetário Laboratorial determination and clinical application of platelet volume parameters. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 41, n. 4, p. 257–265, 2009.

CYBULSKA, A. *et al.* Measurements of immature platelets with haematology analysers are of limited value to separate immune thrombocytopenia from bone marrow failure. **British journal of haematology**, v. 177, n. 4, p. 612–619, maio 2017.

FAGER, A. M. *et al.* Properties of procoagulant platelets: defining and characterizing the subpopulation binding a functional prothrombinase. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 30, n. 12, p. 2400–2407, dez. 2010.

FEDOROV, A. *et al.* Application of high-sensitivity flow cytometry in combination with low-voltage scanning electron microscopy for characterization of nanosized objects during platelet concentrate storage. **Platelets**, p. 1–10, abr. 2019.

KLEIMAN, N. S. *et al.* Platelets: developmental biology, physiology, and translatable platforms for preclinical investigation and drug development. **Platelets**, v. 19, n. 4, p. 239–251, jun. 2008.

MOHSIN, S. *et al.* Comparison of changes in platelet count, mean platelet volume and swirling in stored platelet concentrates with and without platelet additive solution. **Journal of Applied Hematology**, v. 5, n. 1, p. 10, 2014.

NG, M. S. Y.; TUNG, J. P.; FRASER, J. F. Platelet Storage Lesions: What More Do We Know Now? **Transfusion Medicine Reviews**, v. 32, n. 3, p. 144–154, 2018.

PATEL, A. C. *et al.* the Study of Platelet Volume Indices in Plate- Let Aphaeresis Procedure: an Experience of 271 Platelet Aphaeresis Procedures. **National Journal of Medical Research**, v. I, n. 3, p. 5–8, 2015.

PERALES VILLARROEL, J. P. *et al.* Increased platelet storage time is associated with mitochondrial dysfunction and impaired platelet function. **The Journal of surgical research**, v. 184, n. 1, p. 422–429, set. 2013.

REBULLA, P. Revisitation of the clinical indications for the transfusion of platelet concentrates. **Reviews in clinical and experimental hematology**, v. 5, n. 3, p. 282–288, set. 2001.

RENAUDIER, P. [Transfusion in haematology]. **Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine**, v. 15, n. 5, p. 228–235, nov. 2008.

SIERRA, A. S. M. Â. P. O. E P. C. **Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes**. São Paulo: Rede de Serviços Tecnológicos para Sangue e Hemoderivados., 2011.

SINGH, H.; CHAUDHARY, R.; RAY, V. Platelet indices as quality markers of platelet concentrates during storage. **Clinical and Laboratory Haematology**, v. 25, n. 5, p. 307–310, 2003.

THOMAS, S. Platelets: handle with care. **Transfusion medicine (Oxford, England)**, v. 26, n. 5, p. 330–338, out. 2016.

THUKU, N. W.; SHIKUKU, K.; MBUGUA, A. Determination in vivo viability of a transfused platelet product by corrected count increment and percentage platelet response. **The Pan African medical journal**, v. 27, p. 226, 2017.

TYNNGÅRD, N. Preparation, storage and quality control of platelet concentrates. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 41, n. 2, p. 97–104, 2009.

VAN DER MEER, P. F.; DE KORTE, D. Platelet preservation: agitation and containers. **Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis**, v. 44, n. 3, p. 297–304, jun. 2011.

VUCIC, M. *et al*. Evaluation of platelet activation in leukocyte-depleted platelet concentrates during storage. **Bosnian journal of basic medical sciences**, v. 18, n. 1, p. 29–34, fev. 2018.

XU, K. *et al*. Quantifying immature platelets as markers of increased platelet production after coronary artery bypass grafting surgery. **European journal of haematology**, v. 101, n. 3, p. 362–367, set. 2018.

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O REGULAMENTO TÉCNICO DE PROCEDIMENTOS HEMOTERÁPICOS E A NORMA ABNT NBR ISO 9001: 2015

Aluna: Elvira Rosa Pereira Henriques Folda - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR - Hemocentro Coordenador

Orientador: Dr. Sérvio Túlio Stinghen - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná HEMEPAR - Hemocentro Coordenador

RESUMO

Introdução: É possível observar que profissionais de Serviços de Hemoterapia (SH) conhecem e seguem o Regulamento Técnico em Procedimentos Hemoterápicos, não possuindo, porém, conhecimento acerca da Norma ABNT NBR ISO 9001:2015, ou, quando a conhecem, têm dificuldade em sua aplicação. **Objetivo**: Comparar o Regulamento e a Norma para gerar um fator intrínseco e persuasivo na implantação da Norma em SH. **Metodologia:** Foi realizado um estudo comparativo entre o Regulamento e Norma citados por meio de um levantamento bibliográfico que abordou os requisitos certificáveis da Norma e a forma pela qual o Regulamento Técnico está relacionado a esses requisitos. **Resultados**: O resultado foi demonstrado por meio de quadros comparativos. A observância obrigatória do Regulamento e a implantação da Norma se complementam e possibilitam a certificação do serviço na Norma ISO 9001:2015. Os artigos do Regulamento atendem aos requisitos da Norma, permitindo a certificação, no entanto aquele tem foco nos processos laborais para garantir a qualidade dos produtos e serviços, enquanto essa é ampla e atende todo o Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ). Estas diferenças demonstram a importância certificação dos SH visando a melhoria contínua do sistema, com adequada organização, produtividade e credibilidade. **Conclusão:** O Regulamento e a Norma são similares e se complementam, uma vez que ambos se baseiam nos critérios de gestão da qualidade. Os SH são considerados como de alto risco epidemiológico, e a segurança de seus produtos e serviços é essencial justificando a necessidade de certificação na Norma ISO 9001: 2015.

Palavras-chave: Hemoterapia. Certificação ISO. Qualidade em Serviço de Hemoterapia.

COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN THE TECHNICAL REGULATION OF HEMOTHERAPIC PROCEDURES AND THE ABNT NBR ISO 9001: 2015 STANDARD

ABSTRACT

Introduction: It is possible to observe that Hemotherapy Services (HS) professionals know and follow the Technical Regulation in Hemotherapeutic Procedures, however, they do not have knowledge about the ABNT NBR ISO 9001: 2015 Standard, or, when they know it, they have difficulty in its application. **Objective:** Compare the Regulation and the Standard to generate an intrinsic and persuasive factor in the implementation of the Standard in HS. **Methodology:** A comparative study was carried out between the Regulation and Standard cited through a bibliographic survey that addressed the certifiable requirements of the Standard and the way in which the Technical Regulation is related to these requirements. **Results:** The result was demonstrated by means of comparative tables. The mandatory observance of the Regulation and the implementation of the Standard complement each other and enable the certification of the service in the ISO 9001: 2015 Standard. The articles of the Regulation meet the requirements of the Standard, allowing for certification, however the one focuses on labor processes to guarantee the quality of products and services, while this is broad and meets the entire Quality Management System (QMS). These differences demonstrate the importance of SH certification aiming at the continuous improvement of the system, with adequate organization, productivity and credibility. **Conclusion**: The Regulation and the Standard are similar and complement each other, since both are based on quality management criteria. SH are considered to be of high epidemiological risk, and the safety of their products and services is essential justifying the need for certification under ISO 9001: 2015.

Keywords: Hemotherapy. ISO certification. Quality in Hemotherapy Service.

1. INTRODUÇÃO

A Hemoterapia consiste no tratamento terapêutico realizado através de transfusão sanguínea de hemocomponentes e de hemoderivados. É uma atividade assistencial de alto risco epidemiológico, uma vez que o sangue, na condição de tecido vivo é capaz de transmitir diversas doenças. (CAMARGO *et al*. 2007). Tem por necessidade, assegurar a eficiência de seus processos, e a eficácia de produtos e serviços devido a seu caráter crítico. Portanto os Serviços de Hemoterapia (SH) devem ter um sistema da qualidade bem estabelecido, que transmitam confiança e segurança a seus clientes.

O "Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ)" é um conjunto de elementos interligados, integrados na organização, que funciona como uma engrenagem para atender à Política da Qualidade e os objetivos da empresa, tornando visível nos produtos e serviços e atendendo as expectativas dos clientes (PAULA, 2016).

Já a **"**Garantia da Qualidade**"**, é um conjunto de ações planejadas e sistematizadas dentro do sistema da qualidade para dar a confiança de que um produto ou serviço satisfaz determinados requerimentos de Qualidade (BRASIL, 2004).

A adoção de um sistema de gestão da qualidade, ao qual nos referimos neste artigo como SGQ, é uma decisão estratégica para a organização, e permite fornecer produtos e serviços que gerem satisfação aos clientes, atendendo requisitos estatutários, legais e de clientes.

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) é o Foro Nacional de Normalização por reconhecimento da sociedade desde a sua fundação, em 28 de setembro de 1940, confirmado pelo Governo Federal por meio de diversos instrumentos legais e responsável pela formulação das Normas Brasileiras (ABNT NBR).

A Série ABNT NBR ISO 9000 é voltada para aplicabilidade do SGQ em organizações e formada por três Normas

- Norma ABNT NBR ISO 9000:2015 – Sistemas de Gestão da Qualidade - Fundamentos e vocabulário - descreve conceitos fundamentais e princípios de gestão da qualidade universalmente aplicáveis às organizações interessadas em definir e melhorar seus processos continuamente e que demonstram confiança a seus clientes e para a comunidade em geral. Fornece os fundamentos para outras Normas de SGQ.

- Norma ABNT NBR ISO 9004:2019 fornece orientações para apoiar qualquer organização que esteja operando dentro de um ambiente complexo e exigente, e sempre em mudança, a alcançar o sucesso sustentado, através de uma abordagem de gestão da qualidade. Tem por objetivo auxiliar a implementação do Sistema de Gestão da Qualidade ABNT NBR ISO 9001:2015.

- Norma ABNT NBR ISO 9001:2015, à qual nos referimos neste artigo como Norma, é a principal da série ISO 9000, em que são apresentados os requisitos do SGQ estabelecido como modelo pela ISO – *International Organization for Standardization.* Tem por finalidade a certificação de sistemas de gestão da qualidade. É baseada nos sete princípios de gestão fundamentais para a implementação dos requisitos de gestão da qualidade: 1. foco no cliente; 2. liderança; 3. engajamento de pessoas; 4. abordagem de processos; 5. melhorias; 6. tomada de decisões baseada em evidências e 7. gestão de relacionamento.

A ISO 9001:2015 é estruturada em 10 requisitos ou macroprocessos, porém somente sete são sujeitos à certificação de documentos e processos, a fim de atestar que o modelo de gestão da qualidade da organização está conforme o modelo de gestão estabelecido pela Norma. São eles: 4. contexto da organização, 5. liderança, 6. planejamento, 7. suporte, 8. operação, 9. avaliação de desempenho e 10. melhoria. Segundo a Norma em questão, as organizações devem conter todos os requisitos.

"A certificação de um sistema da qualidade ISO 9001 é um processo de avaliação pelo qual uma empresa certificadora avalia o sistema da qualidade de uma organização interessada em obter um certificado, se foram encontradas evidências de implementação do SGQ" (CARPINETTI; GEROLAMO, 2016, p.39).

Quanto à regulamentação da atividade hemoterápica no País, de acordo com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Sangue, Componentes e Derivados, é atualmente definida pela Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, do Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro (MS/GM), que trata de consolidar as Normas sobre as ações e os serviços do Sistema Único de Saúde - SUS. Em seu anexo IV – do Sangue, Componentes e Derivados, está descrito o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos, que citamos neste artigo como Regulamento, no que diz respeito ao ciclo do sangue, da captação à transfusão do sangue, componentes e derivados, originados do sangue humano venoso e arterial, para diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças. A observância de seus respectivos anexos 1 a 11, é obrigatória por todos os órgãos e entidades, públicas e privadas, que

executam atividades hemoterápicas em todo o território nacional no âmbito do Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados (SINASAN).

O Regulamento tem como foco a melhoria dos processos laborais, resultando na garantia da qualidade de seus produtos e serviços, e a Norma certificável é mais ampla, como uma engrenagem atrelada à Política da Qualidade. Não é específica para o setor de serviços, e menos ainda para serviços hemoterápicos, sendo aplicável a qualquer tipo de empresa.

Diante disto, este estudo tem o objetivo de comparar o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos e a Norma ABNT NBR ISO 9001:2015, para gerar um fator intrínseco e persuasivo na obtenção da Certificação ISO em Serviço de Hemoterapia, avaliar a similaridade dos conceitos relacionados aos dois elementos em questão, e determinar se o regulamento efetivamente atende aos requisitos da Norma ISO.

2. METODOLOGIA

Este foi um estudo de natureza aplicada, qualitativa, descritiva e de revisão documental. Por tratar-se de estudo exclusivamente de revisão da literatura, não necessitou de submissão e aprovação por parte do Comitê de Ética em Pesquisa, conforme preconizado nas Resoluções do Conselho Nacional de Saúde - CNS 466/2012 e 510/2016.

Considerando a necessidade de avaliar se o Regulamento vigente efetivamente contempla os requisitos da Norma, este trabalho realizou análise comparativa entre ambos.

A metodologia utilizada oportunizou a realização de levantamento bibliográfico, que abordou os requisitos certificáveis da Norma e a forma pela qual o Regulamento está correlacionado com esses requisitos.

3. RESULTADOS

Os resultados foram descritos em forma de quadros comparativos, onde constam os requisitos da Norma ABNT NBR ISO 9001:2015 e os artigos correspondentes do Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos – Portaria de Consolidação MS/GM nº 05 – Anexo IV – Título II. A maioria dos requisitos da Norma são contemplados no regulamento, exceto os requisitos 4.2; 4.4.1; 6.1; 5.1; 7.3; 7.4 e 9.3 que são parcialmente contemplados (Quadro 1).

A Norma requer a documentação controlada e mantida (informação documentada) de alguns itens, como o sistema de gestão, informações para a operacionalização da organização e evidência de resultados alcançados. São destacadas como Informação Documentada (Quadro 1).

Quadro 1 – Comparação entre a Norma e o Regulamento

ABNT NBR ISO 9001:2015		**REGULAMENTO TÉCNICO DE PROCEDIMENTOS HEMOTERÁPICOS - Portaria de Consolidação MS/GM nº 05 – Anexo IV – Título II**	
Requisito 1 - ESCOPO			
Especifica requisitos para um SGQ quando uma organização necessita demonstrar sua capacidade para prover consistentemente produtos e serviços que atendam aos requisitos do cliente, estatutários e regularmente aplicáveis, e visa aumentar a satisfação do cliente;		-Regulamenta a atividade hemoterápica no País, de acordo com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Sangue, Componentes e Derivados, no que se refere à captação, proteção do doador e ao receptor, coleta, processamento, estocagem, distribuição e transfusão de sangue, de seus componentes e derivados, originados do sangue humano venoso e arterial, para diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças.	
Requisito 2 - REFERÊNCIA NORMATIVA			
Norma ABNT ISO 9000:2015		-Política Nacional do Sangue, Componentes e Hemoderivados.	
Requisito 3 - TERMOS E DEFINIÇÕES			
-Para os efeitos da aplicação da Norma ABNT NBR ISO 9001:2015, aplicam-se os termos e definições encontrados na Norma ABNT NBR ISO 9000:2015			
NORMA		**REGULAMENTO**	
Requisito	**Descrição**	**Artigo**	**Descrição**
Requisito 4 – CONTEXTO DA ORGANIZAÇÃO			
4.1	Entendendo a organização e seu contexto	238 § único	-O SH definirá e divulgará sua missão e sua política da qualidade, considerando os requisitos dos usuários.
4.2	Entendendo as necessidades e expectativas de partes interessadas	239	-O SH disporá de políticas e ações que assegurem a qualidade de produtos e serviços
		Item III	-Tratamento de reclamações e sugestões dos usuários.
4.3*	Determinando o escopo do SGQ.	2º	-Idem ao Requisito 1 - Escopo
4.4	SGQ e seus processos		
4.4.1	A organização deve estabelecer, implementar, manter e melhorar continuamente um SGQ, incluindo os processos necessários e suas interações, de acordo com os requisitos da Norma.	237 a 273	-O capítulo II, da Garantia da Qualidade, trata dos princípios gerais do Sistema da Qualidade,
		17	-O serviço implementará programas destinados a minimizar os riscos para a saúde e garantir a segurança dos receptores dos doadores e dos seus funcionários.
		19 § único	-Deverá ser garantido o aprovisionamento no Serviço de Hemoterapia, de todos os insumos necessários para a realização das suas atividades.
4.4.2*	Manter informação documentada para apoiar os seus processos e para ter confiança em que os processos sejam realizados conforme planejado.	237	-O SH possuirá manuais de procedimentos operacionais das atividades do ciclo do sangue.
		227 a 236	Seção XV - Dos Registros

continua

continuação

NORMA		REGULAMENTO	
Requisito	**Descrição**	**Artigo**	**Descrição**
Requisito 5 - LIDERANÇA			
5.1	Liderança e comprometimento		
5.1.1	Generalidades – A Alta Direção deve demonstrar liderança e comprometimento com relação ao sistema de gestão da qualidade	19	-Os responsáveis, com apoio da direção do SH assegurarão que todas as Normas e procedimentos sejam apropriadamente divulgados e executados.
5.1.2	Foco no cliente	238 § único	-Idem ao Requisito 4.1
5.2	Política		
5.2.1	Desenvolvendo a política da qualidade	239	-O SH disporá de políticas e ações que assegurem a qualidade dos produtos e serviços garantindo que os procedimentos e processos ocorram sob condições controladas
5.2.2*	Comunicando a política da qualidade	238 § único	-Idem ao Requisito 4.1
5.3	Papéis, responsabilidade e autoridades organizacionais	238	-O SH determinará formalmente as atribuições e responsabilidades técnicas e administrativas por processos e/ou áreas.
Requisito 6 - PLANEJAMENTO			
6.1	Ações para abordar riscos e oportunidades	17	-Idem ao Requisito 4.4.1
		238 § único	-Idem ao Requisito 4.1
6.2*	Objetivos da Qualidade e planejamento para alcança-los	238 § único	-Idem ao Requisito 4.1
		239 § 2º	-O desempenho dos processos será acompanhado por meio de indicadores e definição de metas
6.3	Planejamento de mudanças	18 § 2º	-A introdução de novas técnicas no Serviço de Hemoterapia seja precedida de avaliação e validação dos procedimentos para assegurar os critérios de qualidade.
Requisito 7 - APOIO			
7.1 Recursos			
7.1.1	Generalidades – a organização deve determinar e prover os recursos necessários para o estabelecimento, implementação, manutenção e melhoria contínua do SGQ	19 § único	-Idem ao Requisito 4.4.1
7.1.2	Pessoas – a organização deve determinar e prover as pessoas necessárias para a implementação eficaz do seu SGQ e para a operação e controle de seus processos	241	-O serviço possuirá número adequado de profissionais qualificados para a realização das atividades e os pré-requisitos para a realização das funções e tarefas serão formalmente documentados.
		§ 1º	-O Serviço de Hemoterapia possuirá programa de treinamento e capacitação de pessoal, constituído de treinamento inicial e continuado, relacionado com as tarefas específicas realizadas pelo profissional, além de noções sobre medicina transfusional, boas práticas de laboratório e biossegurança.

continua

continuação

NORMA		**REGULAMENTO**	
Requisito	**Descrição**	**Artigo**	**Descrição**
7.1.2	Pessoas – a organização deve determinar e prover as pessoas necessárias para a implementação eficaz do seu SGQ e para a operação e controle de seus processos	§ 2º	-Os treinamentos, serão documentados e realizado procedimento de avaliação de eficácia deles, quando considerado relevante pelo Serviço de Hemoterapia.
		§ 3º	-O Serviço de Hemoterapia implantará indicadores relacionados às atividades de treinamentos, a serem acompanhados continuamente pela direção
7.1.3	Infraestrutura A organização deve determinar, prover e manter a infraestrutura necessária para a operação dos seus processos e para alcançar a conformidade de produtos e serviços.	227 a 230	-Orientam para um sistema de registro apropriado, preferencialmente informatizado.
		242 a 251	-Gestão de equipamentos.
		254 a 256	-Área física
7.1.4	Ambiente para a operação dos processos	17	-Idem ao Requisito 4.4.1
		257 a 260	-Seção III – Da Biossegurança
7.1.5*	Recursos de monitoramento e medição	242 a 251	- Artigos relacionados à gestão de equipamentos
7.1.6	Conhecimento organizacional	18	-Cada SH manterá um conjunto de procedimentos operacionais, técnicos e administrativos para cada área técnica e administrativa.
		19	-Idem ao Requisito 5.1.1
		237	-O SH possuirá manuais de procedimentos operacionais acerca das atividades do ciclo do sangue, os quais serão disponibilizados aos profissionais envolvidos na atividade
		241	-O SH possuirá o número adequado de profissionais qualificados e pré-requisitos para a realização das funções e tarefas serão formalmente documentados.
7.2*	Competência	238	-O SH determinará formalmente as atribuições e responsabilidades técnicas e administrativas por processos e/ou áreas
		241 § 2º	-Os treinamentos serão documentados, e será realizado procedimento de avaliação de eficácia deles quando considerado relevante pelo Serviço de Hemoterapia
7.3	Conscientização	239	-Idem ao Requisito 5.2.1
7.4	Comunicação	239	-Idem ao Requisito 5.2.1
7.5	Informação documentada		
7.5.1*	Generalidades	15	-Os supervisores técnicos das áreas do SH possuirão registros profissional no respectivo órgão de classe
		18	-Idem ao requisito 7.1.6
		24	-Os registros e documentos referentes às atividades desenvolvidas pelo SH deverão possibilitar a identificação do técnico responsável pela execução da atividade

continua

continuação

NORMA		REGULAMENTO	
Requisito	**Descrição**	**Artigo**	**Descrição**
7.5.2*	Criando e atualizando	237 § 2º	-O serviço deve atualizar anualmente os procedimentos operacionais quanto à necessidade de revisão e todas as revisões e atualizações deverão ser registradas
7.5.3*	Controle de informação documentada	237	-Idem ao Requisito 7.1.6
8 – Requisito – OPERAÇÃO			
8.1	Planejamento e controle operacionais	22	-O SH estabelecerá um programa laboratorial de controle de qualidade interno e participará de programa laboratorial de controle de qualidade externo, também chamado de proficiência, para assegurar que as Normas e os procedimentos sejam apropriadamente executados e que os equipamentos, materiais e reagentes funcionem corretamente.
8.2	Comunicação com o cliente		
8.2.1	Comunicação com o cliente	67 §2º	SH disporá de um sistema de comunicação ao doador.
		§3º	-A inaptidão na triagem laboratorial será comunicada ao doador com objetivo de esclarecimento e encaminhamento, o que será realizado formalmente.
		239 §1º III	-Cita o tratamento de reclamações e sugestões dos usuários.
		272	-O SH que distribui componentes sanguíneos para estoque formalizará por escrito com o Serviço de Hemoterapia receptor, um contrato, convênio ou termo de compromisso
		213	-Não é permitida a migração de bolsas de componentes sanguíneos autólogos para uso alogênico.
8.2.2	Determinação dos requisitos relativos a produtos e serviços	2	-Tem o objetivo de regulamentar a atividade hemoterápica no país de acordo com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Sangue, Componentes e hemoderivados no que se refere ao ciclo do sangue.
8.2.3*	Análise crítica de requisitos relativos a produtos e processos	272	-O SH que distribui componentes sanguíneos para estoque formalizará por escrito com o Serviço de Hemoterapia receptor, um contrato, convênio ou termo de compromisso.
		23	-Os registros obrigatórios definidos por este Anexo serão guardados pela instituição de saúde por um período mínimo de 20 (vinte)anos.
8.2.4*	Mudanças nos requisitos para produtos e serviços	273	-Outras situações não contempladas neste Anexo, quanto aos contratos, convênios e termo de compromisso ficarão a critério das partes envolvidas.

continua

continuação

NORMA		**REGULAMENTO**	
Requisito	**Descrição**	**Artigo**	**Descrição**
8.3*	Projeto e desenvolvimento de produtos e serviços	18 §6º	-A introdução de novas técnicas no Serviço de Hemoterapia, será precedida de avaliação e validação dos procedimentos para assegurar os critérios de qualidade.
8.4*	Controle de processos, produtos e serviços providos externamente	253	-O SH implantará programa de qualificação de fornecedores e de produtos e serviços críticos, e acompanhará o desempenho deste durante a utilização.
		19 § único	-Idem ao Requisito 4.4.1
8.5	Produção e provisão de serviço		
8.5.1	Controle de produção e provisão de serviço	18,19 22,23 24,115 116 126 127 132 152 154 237 a 256	-A produção e provisão do serviço devem ser realizadas em condições controladas, e para tal, devem estar definidas em procedimentos operacionais, faixas de tolerância e níveis de qualidade aceitáveis, equipamentos adequados para monitoramento e medição dos resultados do produto, infraestrutura e ambiente adequados, pessoal devidamente treinado e capacitado, procedimentos de validação periódicos, realização de controles de qualidade internos e proficiência, entre outros
8.5.2*	Identificação e rastreabilidade	23, 24, 66, 67, 71,78, 115, 116, 126, 132, 135, 144, 148 166, 227 a 236, 243, 253	-A rastreabilidade se refere à procedência de insumos, equipamentos, produtos, materiais, equipamentos, peças e doações, sendo de fundamental importância para o SH.
8.5.3*	Propriedade pertencente a clientes ou a provedores externos	213	-É de uso exclusivo para o doador-paciente, e etiquetada como doação autóloga, para diferenciar das demais. Se houver algum extravio, deve ser registrado e o doador informado conforme orientações no procedimento operacional específico
8.5.4	Preservação - a organização deve preservar as saídas durante a produção e provisão do serviço na extensão necessária para assegurar conformidade com requisitos	253	-O SH manterá um sistema de controle e qualificação de produtos e serviços críticos, o que inclui a inspeção dos produtos quando do recebimento e da sua utilização e o monitoramento dos resultados obtidos com o insumo
8.5.5	Atividades pós entrega	76	-Serão adotados cuidados com o doador após a doação
		78	- O SH que realiza coleta de sangue deve estar preparado para o atendimento a reações adversas à doação
		136 IV	-Compete ao SH convocar e orientar o doador com resultados de testes reagentes encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico e/ou acompanhamento e tratamento

continua

conclusão

NORMA		**REGULAMENTO**	
Requisito	**Descrição**	**Artigo**	**Descrição**
8.5.6*	Controle de mudanças	237 §2º	-Idem ao requisito 7.5.2
8.6*	Liberação de produtos e serviços	129 §13	-Somente poderão ser liberadas as bolsas com resultados não reagentes/negativos para os testes sorológicos quanto para os testes de detecção de ácido nucleico
8.7*	Controle de saídas não conformes	240	-O SH criará processo para identificação, investigação e análise dos desvios, com proposição de ações corretivas e verificação da eficácia das ações.
Requisito - AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO			
9.1*	Monitoramento, medição, análise e avaliação	239	-Idem ao Requisito 5.2.1
9.2*	Auditoria interna	252	-A direção do SH implantará processos de controle interno com o objetivo de verificar cumprimento dos requisitos pré-definidos
9.3*	Análise Crítica pela Direção	239	-Idem ao Requisito 5.2.1
		240	-Idem ao Requisito 8.7
		241 §1	-Idem ao Requisito 7.1.2
		252	-Idem ao Requisito 9.2
- Requisito – MELHORIA			
10.1	Generalidades	239 §1º	-São, entre outras, as ações que tratam de melhorias como métodos e ferramentas de melhoria contínua, processos de proposição de ações preventivas e corretivas, tratamento das reclamações e sugestões dos usuários.
10.2*	Não conformidades e ação corretiva	240	-Idem ao Requisito 8.7
10.3	Melhoria contínua	239 §1	-Idem ao Requisito 10.

Legenda: Em destaque: Contempla parcialmente; *Manter informação documentada.

4. DISCUSSÂO

Comparando-se a aplicação da Norma ABNT ISO 9001:2015 e do Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos da Portaria de Consolidação nº 05, do Ministério da Saúde / Gabinete do Ministro - Anexo IV, foi possível verificar, no decorrer do estudo, que ambos possuem o foco na qualidade, em diferentes níveis de comprometimento.

O Regulamento não especifica em detalhes alguns princípios básicos da qualidade, o que é totalmente compreensível porque tem como objetivo principal, regulamentar a atividade hemoterápica no país. Não tem a força da qualidade como um todo, mas orienta para a execução de ações da garantia da qualidade no seu Capítulo II.

A determinação de partes interessadas e seus requisitos, conforme item 4.2 da Norma não encontra um artigo específico no Regulamento, fazendo parte das políticas e ações que assegurem a qualidade de produtos e serviços em geral.

A abordagem de processos, um princípio básico da qualidade, pode ser definida como um conjunto de atividades que se interligam e transformam entradas em produtos ou serviços, após passar por uma série de processos. Permite às organizações demonstrar seus processos, suas conexões bem como conhecê-los nos demais setores.

Como exemplo, vale citar o processo de doação de sangue. Após procedimentos específicos, obter-se-ão dois outros produtos: as bolsas de sangue total e as amostras de sangue. Cada um desses produtos gerados, passará a ser insumo para outros dois processos: o de processamento das bolsas de sangue e o da triagem laboratorial, respectivamente.

E desta forma acontece em todos os processos do SH. Caso os produtos gerados no exemplo citado não sejam produzidos em conformidade com os procedimentos operacionais padrão, poderão interferir nos processos em que estejam envolvidos. Por outro lado, o controle de qualidade de hemocomponentes poderá solicitar alterações à coleta de sangue para melhorar seus produtos.

A Norma, em seu item 4.4, orienta para a determinação dos processos com suas entradas e saídas, além da sequência e interação dos processos, enquanto o Regulamento orienta para políticas e ações que assegurem a qualidade dos produtos e serviços, garantindo que procedimentos e processos ocorram sob condições controladas. Portanto, o Regulamento não realça a importância da abordagem de processos.

O envolvimento e comprometimento da Alta Direção são fundamentais no sucesso de um SGQ, conforme item 5.1.1 da Norma. O regulamento cita, porém, não enfatiza a importância da Liderança.

Não se verifica no Regulamento, por exemplo, ênfase do foco no cliente, citado no item 5.1.2 da Norma, na identificação de quem são seus clientes para que o Serviço de Hemoterapia possa ouvi-los, promover ações e surpreendê-los positivamente. O que existe, é o tratamento das reclamações e sugestões.

O requisito 6.1 da Norma, ações para abordar riscos e oportunidades, é amplo e se refere ao alcance dos resultados pretendidos no sistema de gestão da qualidade, e não apenas da minimização de riscos para a saúde e garantia da segurança de receptores, doadores e funcionários constante do Regulamento.

Outro princípio é o engajamento das pessoas, que apresenta ações de maior envolvimento na Norma, havendo inclusive dois requisitos certificáveis, o 7.3 Conscientização e o 7.4 Comunicação. As pessoas devem entender as atividades a serem realizadas, somente dessa forma desenvolverão suas atividades pelo conhecimento, e não apenas pela execução mecânica.

A realização de reuniões de análise crítica pela direção, não citada no Regulamento, e presente no item 9.3 da Norma, é de grande importância para o SGQ, pois analisa criticamente o sistema em intervalos planejados com entradas definidas.

As entradas compreendem a situação de ações provenientes de análise crítica anteriores, mudanças externas e internas pertinentes ao SGQ, informações sobre satisfação do cliente e retroalimentação de partes interessadas, extensão na qual os objetivos da qualidade foram alcançados, desempenho de processos e conformidade de produtos e serviços, não conformidades e ações corretivas, resultados de monitoramento e medição, resultados de auditoria, desempenho de provedores externos, suficiência de recursos, eficácia de ações tomadas para abordar riscos e oportunidades e oportunidades de melhorias.

As saídas da análise crítica devem incluir decisões e ações relacionadas a oportunidades de melhorias, necessidade de mudanças no SGQ e necessidade de recursos, devidamente documentados.

Comparando a Norma e o Regulamento, verifica-se em ambos, a complementaridade de ações. Enquanto o Regulamento é de observância obrigatória pelos serviços de Hemoterapia, a implantação

da Norma é opcional, e o ganho de qualidade se reflete em todos os setores da instituição. Propicia ferramentas para o crescimento da empresa, de forma organizada, valorizando pessoas, identificando e tratando desvios, além de estar em permanente evolução devido à melhoria contínua verificada.

Para avaliar a adesão e manutenção das ações referentes aos requisitos da Norma, são realizadas auditorias externas periódicas, podendo ocorrer a recertificação ou não. Os beneficiados se esforçam para recertificar a instituição, o que constitui em um ganho de qualidade para todos.

O fato do Regulamento do MS e da Norma da ISO serem complementares contribui para a obtenção da certificação. No entanto, é possível observar que profissionais de SH conhecem e seguem o Regulamento, não possuindo, porém, conhecimento acerca da Norma, ou, quando a conhecem, têm dificuldade no seu entendimento e aplicação.

6. CONCLUSÃO

No presente estudo, foi observado que há similaridade entre a Norma e o Regulamento, uma vez que ambos se baseiam nos critérios de gestão da qualidade. O Regulamento atende aos requisitos da Norma, mesmo que parcialmente em algumas situações.

O Regulamento Técnico visa regulamentar a atividade hemoterápica no país, com a inclusão da Garantia da Qualidade, e a Norma ISO 9001:2015 complementa essas ações, sendo relevante sua implantação para maior segurança dos produtos e serviços dos SH, que são de alto risco epidemiológico.

Além disso, a certificação na Norma reflete na reputação e confiança nos produtos e serviços, e na imagem do SH para a sociedade.

Este estudo pode ser uma ferramenta de esclarecimento e auxílio para facilitar a implantação de um sistema de gestão da qualidade, visando à certificação dos serviços hemoterápicos.

7. REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 9000:2015**. Sistemas de Gestão da Qualidade – Fundamentos e Vocabulário. Artigo em publicação periódica científica impressa. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 9001:2015** Sistemas de Gestão da Qualidade - Requisitos - Artigo em publicação periódica científica impressa. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 9004:2019**. Sistemas de Gestão da Qualidade. Gestão para o sucesso sustentado de uma organização - uma abordagem da gestão da qualidade. Artigo em publicação periódica científica impressa. Rio de Janeiro: ABNT, 2019.

BRASIL - **Curso de Capacitação em Gestão da Qualidade nos Serviços de Hemoterapia**. Ministério da Saúde. 2004. 303p.

BRASIL. **Portaria de Consolidação nº 5**, de 28 de setembro de 2017 - Consolidação das Normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf Acesso em: 11 agosto. 2019.

CAMARGO, Johnny Francisco Ribeiro *et al*. A educação continuada em Enfermagem norteando a prática em hemoterapia: uma busca constante pela qualidade. **Revista Prática Hospitalar**, ano IX, nº 51, maio-junho de 2007, p.125.

CARPINETTI, Luiz César Ribeiro; GEROLAMO, Mateus Cecílio. **Gestão da qualidade ISO 9001:2015**: requisitos e integração: Editora com a ISO 14.000:2015. 1 ed. São Paulo: Atlas, 2016. 176p.

PARANÁ – SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ. **Hemoterapia**: artigos científicos de conclusão de curso de pós-graduação *lato sensu* em Hemoterapia - Curitiba: SESA:SETI/UEM, 2015. 573p.

PAULA, Gilles B. de. **O que é SGQ – Sistema de Gestão da Qualidade e como ele pode reduzir custos e melhorar os resultados, 2016**. Disponível em: https://www.treasy.com.br/blog/sgq-sistema-de-gestao-da-qualidade-total/ Acesso em: 22 abril 2020

IMPLANTAÇÃO DE PROTOCOLO PARA O PREENCHIMENTO DE REQUISIÇÃO DE TRANSFUSÃO NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DE JAGUARIAÍVA – PR

Aluna: Lorena Pâmela Cardozo Rodrigues - Hemonúcleo de Ponta Grossa
Orientadora: Profa. Ms. Kátia Teixeira Meiroz Grilo – HEMEPAR - Curitiba

RESUMO

A transfusão sanguínea é um suporte essencial para o tratamento do paciente, porém mesmo sendo realizada por meio de indicação precisa e respeitando todas as normas técnicas preconizadas, podem levar a riscos, tais como diversas reações transfusionais, ou até mesmo o óbito do paciente. Tendo em vista a necessidade de garantir a segurança do paciente, é necessário controlar os procedimentos realizados pelos profissionais envolvidos em todas as etapas da transfusão, desde a captação dos doadores até a administração dos hemocomponentes no paciente. Diante disso, para garantir a segurança transfusional para cada paciente transfundido, a Agência Transfusional do Hospital Municipal Carolina Lupion (HMCL) – Jaguariaíva – Paraná, considerou como uma de suas principais ações, a implementação de melhorias na solicitação de hemocomponentes. Para tanto, foi elaborado um protocolo para o preenchimento adequado da Requisição de Transfusão, visando a padronização das solicitações de hemocomponentes. O protocolo foi baseado na Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, a qual dispõe acerca da obrigatoriedade em relação ao preenchimento correto da Requisição de Transfusão. Obteve-se um resultado satisfatório após a implantação do mesmo, concluindo-se que o protocolo foi fundamental para garantir a segurança do paciente, através de um correto preenchimento da Requisição de Transfusão.

Palavras-chave: Transfusão sanguínea; segurança transfusional; protocolo; hemocomponentes.

IMPLEMENTATION OF A PROTOCOL FOR FILLING TRANSFUSION REQUESTS AT THE TRANSFUSION SERVICE OF JAGUARIAÍVA-PR

ABSTRACT

Blood transfusion is an essential support for the treatment of the patient, but even if it is performed by means of precise indication and respecting all the recommended technical norms, they can lead to risks, such as several transfusion reactions, or even the death of the patient. We need to provide safety of the patient, it is necessary to control the procedures performed by the professionals involved in all stages of the transfusion, from donor recruitment to the administration of blood components to the patient. Therefore, to ensure transfusion safety for each transfused patient, the Transfusion Agency of the Carolina Municipal Hospital Lupion (HMCL) – Jaguariaíva - Paraná considered as one of its main actions, the implementation of improvements in the order of blood components. Therefore, a protocol was created for the adequate filling out of the Transfusion Request, targeting at the standardization of requests for blood components. The protocol was based on Consolidation Ordinance nº 5 on September 28 th, 2017, which has the obligation regarding to the correct filling out of the Transfusion Request. A satisfactory result was obtained after its implantation, concluding that the protocol was fundamental to ensure patient safety, through a correct completion of the Transfusion Request.

Keywords: Blood transfusion; Transfusional security; Protocol; Blood components.

1. INTRODUÇÃO

A transfusão sanguínea corresponde ao tipo de transplante mais realizado no mundo, e tem por finalidade aumentar o volume sanguíneo, o número de glóbulos vermelhos, os níveis de hemoglobina nas anemias, além de controlar hemorragias e prestar suporte cirúrgico (MARQUES, 2013).

Ademais, trata-se de um procedimento de suporte essencial para o cuidado do paciente clínico e cirúrgico que envolve riscos, mesmo sendo realizada por meio de indicação precisa e respeitando todas as normas técnicas preconizadas. As reações transfusionais, decorrentes do potencial risco das transfusões, podem ser classificadas em imediatas ou tardias. (EBSERH, 2018)

Conforme dados coletados no sistema de notificação de reações transfusionais, do Reino Unido (SHOT – Serious Hazards of Transfusion), 66,7% das reações ocorreram devido a erros de identificação de receptores (ANVISA, 2007).

Em estudo realizado pelo Departamento de Saúde do Estado de Nova Iorque em um período de 10 anos, para 14 mil transfusões de Concentrado de Hemácias ocorreu uma reação transfusional, decorrente de administração errada. Já quanto à ocorrência de erro na classificação sanguínea ABO, o estudo constatou um erro para cada 38 mil transfusões realizadas (ANVISA, 2007).

Segundo o Protocolo de Transfusão Segura do Hospital Lauro Wanderley - Paraíba, a qualificação dos profissionais envolvidos nas etapas da transfusão se constitui na principal garantia de prevenção dos riscos associados à transfusão (EBSERH, 2018).

Surge, portanto, a necessidade de se garantir segurança e qualidade do sangue e hemocomponentes oferecidos aos pacientes, seguindo o que preconiza a legislação vigente do Ministério da Saúde - Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de Setembro de 2017, artigo 168.

Diante do exposto, a relevância deste trabalho diz respeito à necessidade do controle das ações realizadas por todos os profissionais envolvidos no ciclo do sangue, processo que inicia na captação dos doadores e vai até a administração do sangue ou dos hemocomponentes no paciente. Desta forma, é imprescindível a participação do médico assistente na indicação correta da transfusão, promovendo a utilização racional de hemocomponentes e hemoderivados, bem como, o devido preenchimento da Requisição de Transfusão (RT) com letras legíveis, sem rasuras e com os dados clínicos do paciente, solicitados nos campos do formulário.

Para isto, objetivou-se neste estudo demonstrar como a prescrição médica adequada e o preenchimento completo da RT, asseguram a rapidez na realização dos testes laboratoriais pré-transfusionais, garantindo assim a eficácia do tratamento e a segurança do paciente, diminuindo assim, o índice de reação transfusional.

Buscando estratégias para o preenchimento adequado das RT´s, foi realizado o levantamento e análise das mesmas, quanto ao correto preenchimento e indicação transfusional; capacitar a equipe profissional envolvida no processo transfusional em relação ao correto preenchimento das RT's; propor a implantação de um Protocolo de Preenchimento das Requisições de Transfusão e, por fim, demonstrar o impacto direto na segurança dos pacientes pela utilização do protocolo proposto.

2. METODOLOGIA

Pesquisa exploratória e documental, com abordagem qualitativa e quantitativa, no período de setembro de 2019 a janeiro de 2020, a partir das Requisições de Transfusão encaminhadas à Agência Transfusional (AT) do Hospital Municipal Carolina Lupion (HMCL).

O HMCL está sediado no município de Jaguariaíva - PR., distante 118 km de Ponta Grossa. Presta serviço de urgência e emergência, atendendo em média 120 pacientes/dia, incluindo gestantes do município e da região metropolitana. Para tanto, dispõe de 79 leitos hospitalares.

A estrutura hospitalar possui Centro Cirúrgico com duas salas cirúrgicas onde são realizadas em média 100 cirurgias mensais, sendo que destas, aproximadamente 40% são cesarianas. Também são efetuadas cirurgias de pequeno e médio porte das especialidades obstétricas, ginecológicas, ortopédicas e odontológicas.

O ambulatório de especialidades atende o público proveniente das Unidades Básicas de Saúde (UBS), através do setor de TFD (Tratamento Fora de Domicilio) da Secretaria Municipal de Saúde, nas áreas de cirurgia geral, ginecologia, ortopedia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia.

A AT do Hospital Carolina Lupion recebe hemocomponentes do Hemonúcleo (HN) de Ponta Grossa – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR). As bolsas de Concentrados de Hemácias são estocadas e armazenadas em refrigeradores adequados para serem utilizadas sob demanda. As unidades de Concentrados de Plaquetas e Plasma Fresco Congelado são solicitadas ao HN para uso imediato e não ficam estocados, pois o seu armazenamento deve ser feito em equipamentos especiais não disponíveis na AT.

O quadro funcional da Agência possui uma bioquímica responsável técnica, um médico responsável técnico e duas bioquímicas plantonistas para atendimento 24 horas ao HMCL. Além disso, a AT possui um Comitê Transfusional, cujos membros se reúnem mensalmente para tratar dos assuntos pertinentes às atividades desenvolvidas na AT, tais como ocorrências e sugestões de melhorias. As atas das reuniões são encaminhadas trimestralmente ao HOSPSUS (Programa de Qualificação da

Assistência Hospitalar no SUS). Ademais, são realizados treinamentos técnicos sistemáticos com toda equipe envolvida no ato transfusional, bem como no transporte de hemocomponentes.

A média de transfusões no ano de 2019 foi de 52,41 transfusões/mês. Sendo que 77,4% dos hemocomponentes transfundidos são de Concentrados de Hemácias (CH), incluindo CH filtrados e fracionados para pediatria. Por sua vez, as transfusões de Plasma Fresco Congelado e Concentrados de Plaquetas corresponderam a 16,85% e 5,72% do total das transfusões.

Os dados e informações coletados foram analisados previamente à implementação de medidas corretivas, que consistiram em treinamento de educação continuada, implantação do Protocolo para o preenchimento de RT e recusa das RT's não conformes.

O treinamento com ênfase no preenchimento adequado da RT abrangeu todos os profissionais envolvidos no processo transfusional: médicos prescritores, equipe de enfermagem e farmacêuticos. Já o Protocolo para o Preenchimento de RT foi implantado com a finalidade de padronizar o seu preenchimento adequado.

Como última ação, efetuou-se a recusa do recebimento das RT's em desconformidade com as exigências legais, ou seja, não foram aceitas requisições de transfusão fora dos padrões estabelecidos, incompletas, ilegíveis ou rasuradas.

A avaliação das RT's foi realizada com coleta de dados e análise estatística descritiva simples.

O trabalho em tela não necessitou de aprovação por parte do Comitê de Ética em Pesquisa, por tratar-se do monitoramento do serviço e do levantamento de necessidades para fins de sua melhoria, conforme Resoluções do Conselho Nacional de Saúde - CNS 466/2012 e 510/2016.

3. RESULTADOS

Em setembro/19 iniciou-se o levantamento de dados referentes ao preenchimento das Requisições de Transfusão. Do total de 24 requisições de transfusão avaliadas, 19 RT's apresentaram irregularidades (79,16%), sendo a ausência do peso do receptor e a falta de data nas RT's, as duas principais irregularidades encontradas.

Desse modo, foi verificada a importância da implementação de medidas corretivas, com a finalidade de esclarecer dúvidas dos profissionais envolvidos no processo transfusional e estabelecer um padrão de procedimento a ser adotado no preenchimento das RT's, por meio de treinamento técnico.

Ao final de setembro/19 realizou-se o treinamento para 10 médicos prescritores e em outubro/19 uma nova análise de 28 RT's demonstrou que 17 RT's ainda se apresentaram "não conformes", (60,71%). Persistiram a ausência do peso do receptor e falta de data nas RT's como as principais irregularidades encontradas.

Com isso, vale mencionar que as maiores dificuldades são com os profissionais prescritores, que não preenchem o cabeçalho da RT, delegando o preenchimento à enfermeira supervisora. Ademais, não preenchem completamente os campos do formulário, estes relevantes ao processo transfusional, como por exemplo, o diagnóstico do paciente e/ou a indicação clínica da transfusão.

Desta forma, foi proposta a elaboração de um Protocolo de Preenchimento de RT (Anexo I), com a finalidade de padronização do preenchimento dos dados, bem como a elaboração de parâmetros para cobrança da equipe, o qual foi implantado em novembro/19. Em análise feita após a implantação do protocolo, de 39 RT's analisadas, constatou-se 19 ainda com irregularidades (48,71%). As duas principais irregularidades encontradas anteriormente se repetiram, porém ocorreram em menos da metade das RT's em relação ao início do estudo.

Após a completa implantação do Protocolo de Preenchimento de RT, bem como a rejeição das RT's em desconformidade com as exigências, notou-se significativa melhora no preenchimento das mesmas. Assim, vale destacar que no mês de dezembro/19, de 36 requisições recebidas na AT, foram rejeitadas e devolvidas para complementação de dados 12 RT's (33,33%).

Já no mês de Janeiro/20, de 28 RT's analisadas, apenas três RT's apresentaram irregularidades (10,71%).

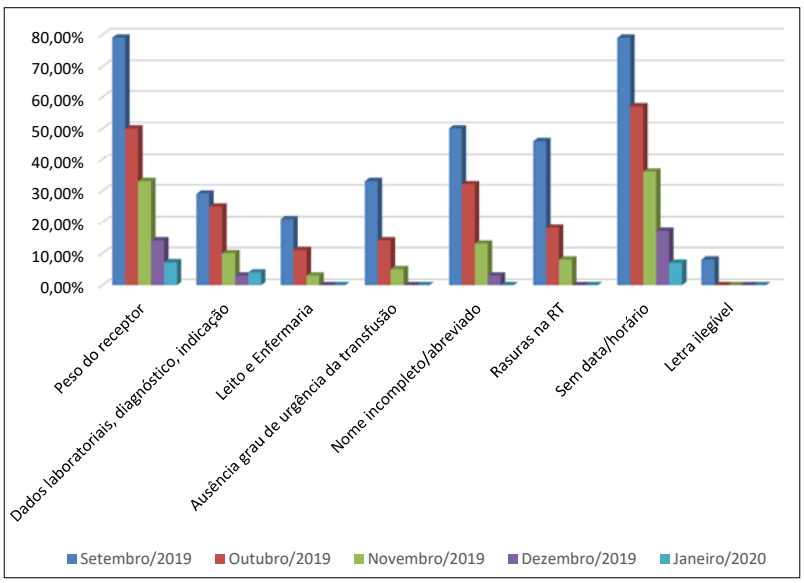
As irregularidades analisadas durante todo o período do trabalho estão apresentadas na Tabela 01 e Gráfico 01. Da mesma forma, a porcentagem de RT's não conformes recebidas na AT durante o período de Setembro/19 a Janeiro/20 está demonstrada no Gráfico 02.

Tabela 01 - Irregularidades no preenchimento das requisições de transfusão recebidas na AT do HMCL

Mês/ano	Set/2019		Out/2019		Nov/2019		Dez/2019		Jan/2020	
Tipo de irregularidade	Análise (24) c/ falhas (19)		Análise (28) c/ falhas (17)		Análise (39) c/ falhas (19)		Análise (36) c/ falhas (12)		Análise (28) c/ falhas (3)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausência do peso do receptor	19	79%	14	50%	13	33%	5	14%	2	7%
Sem dados laboratoriais, diagnóstico, indicação	7	29%	7	25%	4	10%	1	3%	1	4%
Falta informação do leito e enfermaria	5	21%	3	11%	1	3%	0	0%	0	0%
Ausência do grau de urgência da transfusão	8	33%	4	14%	2	5%	0	0%	0	0%
Nome do paciente incompleto / abreviado	12	50%	9	32%	5	13%	1	3%	0	0%
Rasuras na RT	11	46%	5	18%	3	8%	0	0%	0	0%
Sem data / horário	19	79%	16	57%	14	36%	6	17%	2	7%
Letra ilegível	2	8%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	83		58		42		13		5	

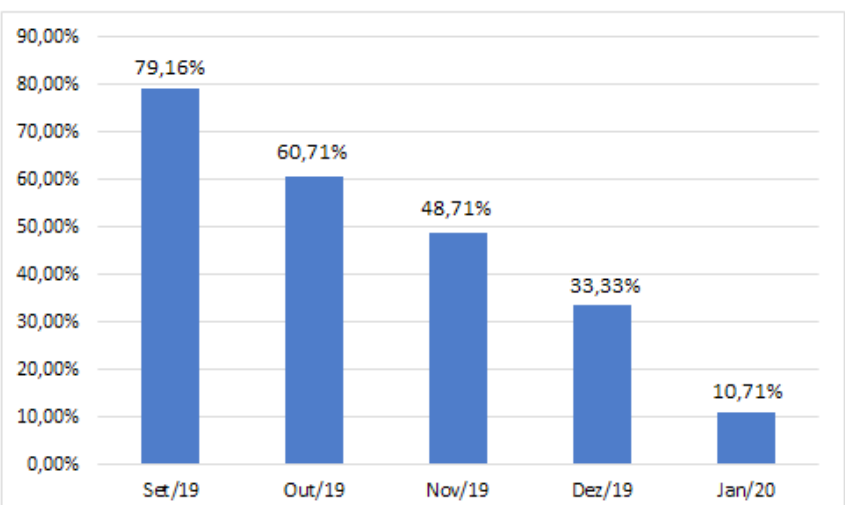
Fonte: Rodrigues, L.P.C., 2020

Gráfico 01 - Irregularidades no preenchimento das Requisições de Transfusão recebidas na AT do HMCL no período de Set/19 a Jan/20



Fonte: Rodrigues, L.P.C., 2020

Gráfico 02 - Requisições de Transfusão não conformes recebidas na Agência Transfusional



Fonte: Rodrigues, L.P.C., 2020

4. DISCUSSÂO

Conforme os dados levantados durante o estudo, foi possível verificar que após a implantação do Protocolo para o Preenchimento de Requisição de Transfusão, houve significativa melhora no preenchimento das RT's, bem como maior adesão por parte dos profissionais médicos.

Assim, cabe mencionar que no mês de Setembro/19 as RT's que apresentavam erros e/ou eram incompletas totalizavam 79,16%. Já em janeiro/20, após o treinamento e a efetiva implantação do Protocolo para o Preenchimento de Requisição de Transfusão, o percentual de RT's não conformes reduziu drasticamente para 10,71%.

Nesse contexto, buscamos evidenciar através do Protocolo, dados específicos apresentados pelo Ministério da Saúde, o qual dispõe no Protocolo de Identificação do Paciente, que anualmente, aproximadamente 850 pacientes transfundidos nos Estados Unidos recebem sangue destinado a outros pacientes e destes, cerca de 3% evoluem a óbito. Já a cada 1.000 receptores de hemocomponentes, um é transfundido com a bolsa destinada a outra pessoa, sendo que em dois terços dos casos, o motivo foi a identificação errada da bolsa.

Portanto, é de grande importância, ressaltar que tais medidas visaram principalmente, a garantia da segurança do paciente durante o início do processo transfusional, através da conscientização de toda a equipe envolvida.

Nesse sentido, de acordo com a Portaria 529, de 01 de abril de 2013, do Ministério da Saúde, a segurança do paciente é entendida como "a redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado à atenção à saúde". Tal entendimento aplica-se aos serviços de saúde, sejam eles públicos, privados, filantrópicos, civis ou militares, incluindo aqueles que exercem ações de ensino e pesquisa.

Logo, tais ações tornam-se imprescindíveis na busca em prestar um serviço de qualidade e seguro ao paciente.

Neste contexto de ambiente seguro e de qualidade, o Ministério da Saúde organizou as ações de qualidade no que concernem transfusões como Hemovigilância, que é compreendida como um conjunto de procedimentos para o monitoramento das reações transfusionais resultantes do uso terapêutico de sangue e seus componentes. A legislação vigente a respeito da Hemovigilância está regulamentada pela Resolução RDC Nº 36, de 25 de julho de 2013, no Art. 8º, ações de gestão de risco para a, segurança na prescrição, uso e administração de sangue e hemocomponentes.

Como limitação do estudo, pode-se citar a relutância inicial em aderir ao preenchimento da requisição, no entanto, aos poucos verificou-se o envolvimento da equipe, demonstrando maior interesse em conhecer o protocolo, bem como reconhecimento de sua importância.

5. CONCLUSÃO

Diante do exposto, o referido trabalho alcançou o objetivo de demonstrar como a prescrição médica adequada e o preenchimento completo da RT, asseguram a rapidez na realização dos testes laboratoriais pré-transfusionais, a eficácia do tratamento e a segurança do paciente, diminuindo assim, o índice de reação transfusional.

Nesse sentido, foram fundamentais as condutas de implantação do Protocolo para o Preenchimento de Requisição de Transfusão, tendo orientado os profissionais quanto ao correto preenchimento da Requisição de Transfusão, assim como a implementação da recusa no recebimento da RT em desconformidade.

Com isso, evidenciou-se uma melhora progressiva e uma considerável aceitabilidade dos prescritores, fazendo-os compreender que o principal objetivo era garantir a segurança do paciente, pois só o ato transfusional em si, já gera riscos ao mesmo.

Com efeito, após a implementação do protocolo transfusional, objetivando um trabalho de orientação e conscientização à equipe médica, foi possível minimizar os riscos ao paciente, e, por conseguinte, cumprir o disposto na Portaria Consolidação nº 5, de 28 de Setembro de 2017, a qual preconiza em primeiro lugar, a segurança do paciente no ato transfusional.

Por fim, cumpre ressaltar que, com o objetivo de dar continuidade aos resultados promissores, ora obtidos, o Comitê Transfusional, em reunião realizada em Janeiro/20, propôs o monitoramento

contínuo e anual do preenchimento das Requisições de Transfusão, garantindo assim agilidade no preparo dos hemocomponentes e efetividade na transfusão aos pacientes do Hospital Municipal Carolina Lupion.

6. REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Educação**,** EBSERH (Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares), **Protocolo de Transfusão Segura de Hemocomponentes.** Agência Transfusional HULW-UFPB: Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba. 2018. 36 p. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/220250/3051126/Protocolo+de+Tranfus%C3%A3o+Segura+HULW+2018.pdf/a495501f-531d-4990-a6f7-202f10a08991>. Acesso em: 05 dez.2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual Técnico de Hemovigilância - Investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas.** 2007. 124 p. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/manual_tecnico_hemovigilancia_08112007.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. FIOCRUZ. **Protocolo de Identificação do Paciente.** 2013. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0SEGURANCA_DO_PACIENTE/protocolo_identificacao_paciente.pdf>. Acesso em: 01 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n° 36, de 25 de julho de 2013.** Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html>. Acesso em: 01 out.2019.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência.** Guia para uso de Hemocomponentes. 2ª ed., 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Consolidação nº 05. 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em < https://saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em:15 dez.2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria 529, de 01 de abril de 2013.** Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html> . Acesso em: 02 dez.2019.

PARANÁ. SESA. Secretaria de Estado da Saúde. **Plano Diretor de sangue, componentes e hemoderivados da Hemorrede Hemepar 2016 a 2019**. 2016. 82 p. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/PlanoDiretorHemepar20182.pdf>. Acesso em 05 fev. 2020.

MARQUES, Vania K. L. **Racionalização na utilização do sangue no Hospital** Dr. Agostinho Neto. 2013. Disponível em: < https://docplayer.com.br/10255602-Racionalizacao-na-utilizacao-do-sangue-no-hospital-dr-agostinho-neto.html >. Acesso em: 13 nov.2019.

PEQUENAS ATITUDES, GRANDES RESULTADOS: COMO SIMPLES INTERVENÇÕES PODEM REDUZIR O DESPERDÍCIO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Aluna: Fabiola Bertoni Da Silveira Cassins -Complexo Hospitalar do Trabalhador - Curitiba

Orientador: Prof. Ms. Evandro Freire Tirapelle - Complexo Hospitalar do Trabalhador - Curitiba

RESUMO

Introdução: O fornecimento de sangue pelos hemocentros, não é tarefa fácil, visto que a matéria prima advém de um ato de generosidade. Equilibrar a oferta e a demanda é o que diversos autores propõem através de uma série de medidas simples e objetivas que culminam com uma gestão de estoques mais eficiente. **Objetivos:** Avaliar a efetividade de um plano de gerenciamento de estoques de concentrados de hemácias em um hospital público de Curitiba. **Metodologia:** Este estudo retrospectivo analisou as medidas estratégicas implementadas para reduzir o vencimento dos CHs em um hospital público, a partir da comparação entre dois períodos. **Resultados:** Comparando os períodos (pré e pós-intervenção) a queda no desperdício foi em torno de 90% e a transfusão de CHs Rh(D) negativo em receptores Rh(D) positivo caiu 34%, demonstrando a eficiência das intervenções. **Conclusão:** O desperdício de hemácias por vencimento é inaceitável, evitável e pode ser significativamente reduzida com a melhoria das práticas dos serviços de transfusão. Este estudo mostrou que é possível, com intervenções simples e baratas, atingir esse objetivo através de um gerenciamento eficiente.

Palavras-chave: Sangue; Serviço de Hemoterapia; Gestão em Saúde.

SMALL ACTIONS, GREAT OUTCOMES: HOW SIMPLE INTERVENTIONS CAN RESTRICT BLOOD WASTE

ABSTRACT

Introduction: Blood supply by blood centers around the world is not an easy task, since the raw material comes from an act of generosity of people. Balancing supply and demand is what several authors propose through a series of simple and objective attitudes that result in better inventory management. **Aim:** This paper aims to evaluate the effectiveness of a red blood cell (RBC) inventory management plan in a public hospital. **Methods:** This retrospective study analyzed the strategic measures implemented to reduce expiry of RBC units in an public hospital, comparing two periods. **Results:** Comparing the periods (pre and post-intervention) the drop in waste was around 90% and the transfusion of negative Rh (D) CHs into positive Rh (D) recipients was reduced by 34%, demonstrating the efficiency of the interventions. **Conclusion:** Age related expiry of RBCs is unacceptable, preventable and can be significantly reduced by improving the practices of transfusion services. This study showed that it is possible, with simple and inexpensive interventions, to achieve this goal through efficient inventory management.

Keywords: Blood; Hemotherapy Service; Health Management.

1. INTRODUÇÃO

O principal objetivo dos hemocentros em todo o mundo é fornecer sangue e componentes sanguíneos seguros e suficientes. Eles são umas das partes mais importantes dos sistemas de atendimento a pacientes de todos os países e dependem da generosidade de doadores e do apoio do governo para o financiamento da coleta de sangue, produção, investigações laboratoriais, armazenamento e distribuição (VEIHOLA et al, 2008; BOTS et al, 2016).

O custo anual de processamento é alto em todos os países e, com a crescente necessidade de maiores níveis de segurança, esse número está em constante crescimento. Portanto, é necessário aumentar a eficiência do fornecimento de sangue, juntamente com a redução do seu uso inadequado, a fim de superar as pressões dos custos crescentes (COLLINS et al, 2015). Consequentemente, dois caminhos básicos devem ser a principal prioridade: 1) uma busca de maior eficiência na primeira metade da cadeia de fornecimento de sangue, desde sua coleta até a distribuição nos centros de transfusão de sangue; 2) fazendo uso racional do sangue e reduzindo a taxa de descarte dos hemocomponentes (HEITMILLER et al, 2010; YAZER et al, 2016).

Certo nível de descarte de hemocomponentes é inevitável e até mesmo aceitável para garantir a disponibilidade adequada (COLLINS et al, 2015). Contudo, não se pode superdimensionar os estoques, dado que os produtos são perecíveis e que a disponibilidade dessa matéria prima não é abundante. Por isso, equalizar a demanda e a oferta, não é uma tarefa simples. Em muitos países, uma das principais razões para o desperdício de sangue é o vencimento da bolsa (CHENG et al, 2010; CHEN et al, 2015; KURUP et al, 2016). Esse tipo de desperdício é evitável e pode ser minimizada pela melhoria das práticas nos serviços transfusionais.

Heitmiller e colaboradores (2010) demonstraram a importância de reduzir o desperdício usando a metodologia Lean Sigma com pequenas intervenções. Sendo possível em alguns centros inclusive reduzir à zero o desperdício de concentrados de hemácias (CH) através de mudanças nas políticas de gestão de estoques (AYYALIL et al, 2017). Medidas simples e baratas como, extensão educacional, impressão e envio de mensagens digitais, redimensionamento dos estoques de acordo com a demanda, redução do número de bolsas reservadas e do prazo de manutenção das reservas podem atingir uma redução no desperdício (PEREIRA, 2005; KURUP et al, 2016).

Essas medidas devem ser feitas de uma maneira sistematizada, estruturada em forma de um plano com as orientações a serem seguidas. Um exemplo disso é o plano de gerenciamento de estoques implementado no Complexo Hospitalar do Trabalhador, em Curitiba. Esse documento trás uma série de intervenções com o intuito de reduzir o desperdício de concentrados de hemácias devido ao vencimento (Tab.1).

Tabela 1 - Resumo das intervenções realizadas no Complexo Hospitalar do Trabalhador.

INTERVENÇÕES:

1. Redimensionamento dos estoques;
2. Conferência e organização diária dos estoques (PVPS= primeiro que vence primeiro que sai);
3. Revisão diária das bolsas reservadas;
4. Reservas cirúrgicas limitadas a 2 CH (concentrado de hemácias);
5. Informes visuais dos vencimentos (próximos cinco dias);
6. Treinamento e conscientização da importância do plano à equipe;
7. Definição de metas claras e objetivas;
8. Monitoramento e exposição de indicadores.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

O Complexo Hospitalar do Trabalhador (CHT) é referência para o atendimento de pacientes traumatizados, oferecendo atendimento desde o momento agudo do trauma à reabilitação. Engloba também o Centro de Excelência em Atenção à Mulher abrigando maternidade, serviços de ginecologia e obstetrícia, terapia intensiva pediátrica/neonatal, adulta e enfermarias. Dada a complexidade desta unidade, uma gestão eficiente dos estoques de hemocomponentes é necessária. Logo, o objetivo do trabalho é avaliar a efetividade do plano, de gerenciamento de estoques de CH, em reduzir os desperdícios por vencimento.

2. METODOLOGIA

Foram analisados, de forma retrospectiva e quantitativa, os registros de entrada e expurgo de CH. A análise considerou dois períodos: 1) Pré-intervenção, de 01/11/2017 a 31/10/2018; 2) Pós-intervenção, de 01/11/2018 a 31/10/2019. A partir dos registros, foram analisados e descritos os resultados e indicadores antes e após a implementação do plano. Para fins de comparação entre os períodos foi utilizado um indicador de desempenho chamado "Wastage As Percentage ofIssues" (WAPI) (CHAPMAN, 2007), que é de uso comum na cadeia de suprimento de sangue do Reino Unido e Austrália. Esse indicador mostra o percentual de unidades desperdiçadas no período analisado: quanto menor a proporção, melhor o desempenho. Ele fornece uma métrica comparável, independente do tipo e tamanho do hospital. WAPI é amplamente utilizado para monitorar o desperdício nos hospitais, mas também para comparar e classificar hospitais e monitorar o sistema como um todo. O cálculo do WAPI é feita da seguinte maneira: WAPI = (nº de CHs expurgados por vencimento/nº de CHs solicitados ao hemocentro) x 100.

Os dados foram coletados, agrupados e analisados através dos softwares: Hemovida, MS Excell e GraphPad Prism.

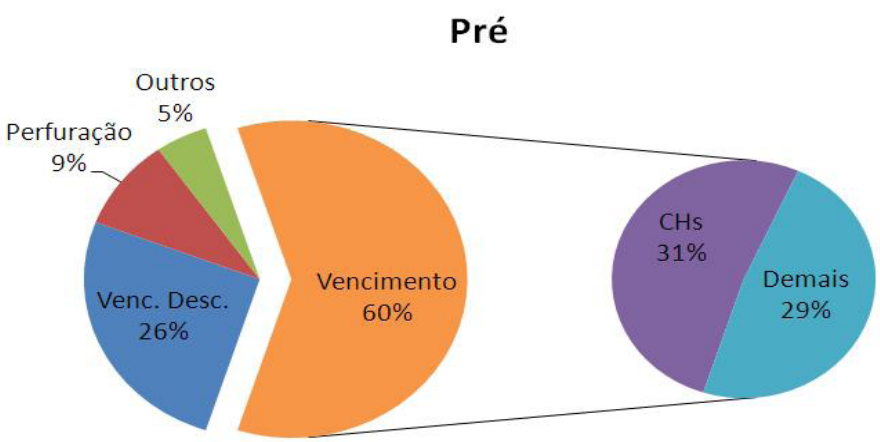
Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (número do parecer: 3.612.220).

3. RESULTADOS

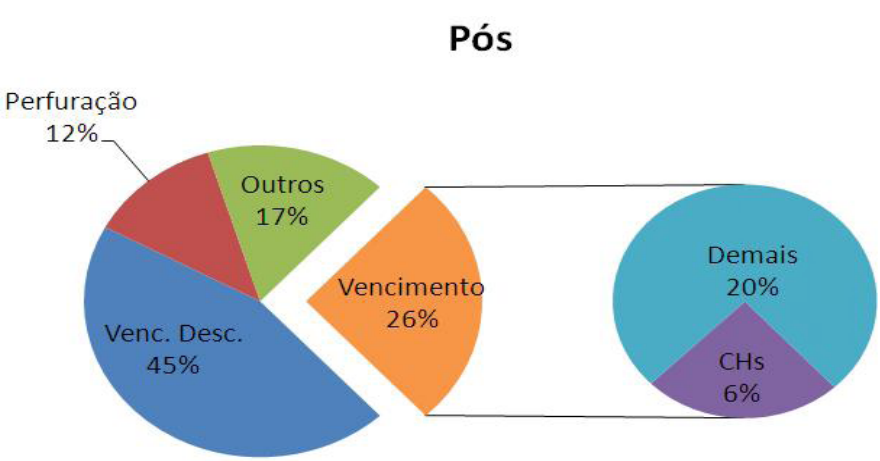
Inicialmente são apresentados os principais motivos de expurgo de hemocomponentes de uma maneira geral. No gráfico 2A, 60% representam os expurgos de CHs por vencimentos, sendo que desses 60%, 31% eram de CHs; esses resultados indicam a necessidade de um plano de gestão de estoques para conter o desperdício. No gráfico 2B, após as intervenções, o total de expurgos por vencimentos caiu para 26%, uma queda em torno de 40%. Desses 26% apenas 6% eram representados por CHs demonstrando um claro declínio no desperdício de CHs por vencimento, indicando que as intervenções estavam atingindo o resultado desejado à instituição.

Gráfico 2 - À esquerda (gráfico A e B) expurgos de bolsas total por motivo. A) Distribuição dos expurgos antes da implementação do plano de gerenciamento; B) Distribuição dos expurgos após da implementação do plano de gerenciamento. Recorte menor à direita discrimina, dentre o total de bolsas que foram expurgadas por vencimento, o total de CHs em relação ao total dos vencimentos (Demais representam os outros hemocomponentes expurgados por vencimento: plasma, crioprecipitado e plaquetas). Venc. Desc.: Plasma fresco descongelado e crioprecipitado que foram descongelados e não transfundidos dentro de 24 e 6 horas, respectivamente. Outros: hemólise, bolsas que permaneceram 30 minutos fora de controle de temperatura, bolsas com coágulo, sistema aberto.

A)

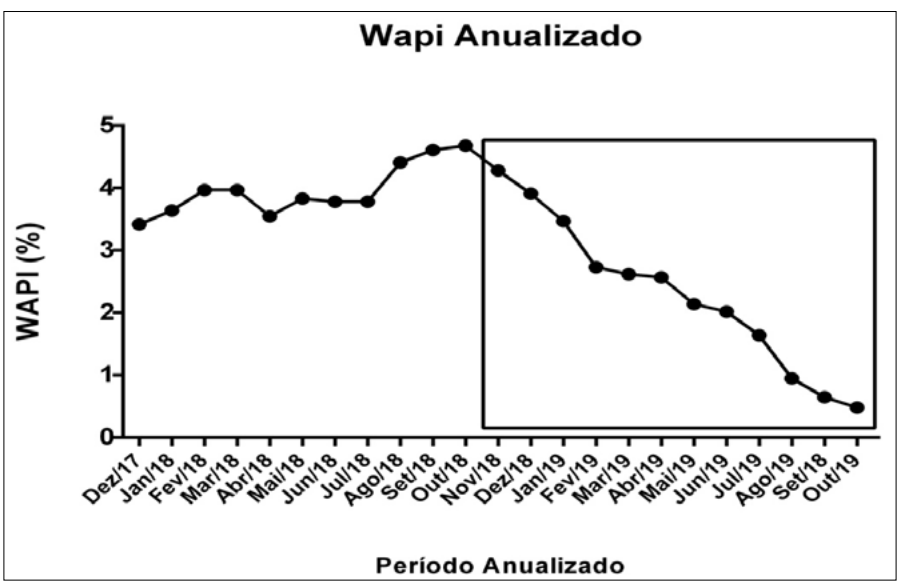


B)



O gráfico 3 representa o WAPI médio anualizado. No gráfico de dez/17 a out/18, está representado o período antes da implementação do plano, e mostra que nosso WAPI oscilava na faixa de 4% atingindo pico próximo aos 5%. Logo após o início das intervenções, representada pela área do quadrado, é possível observar uma queda constante e significativa do WAPI, com níveis abaixo de 1% de desperdício.

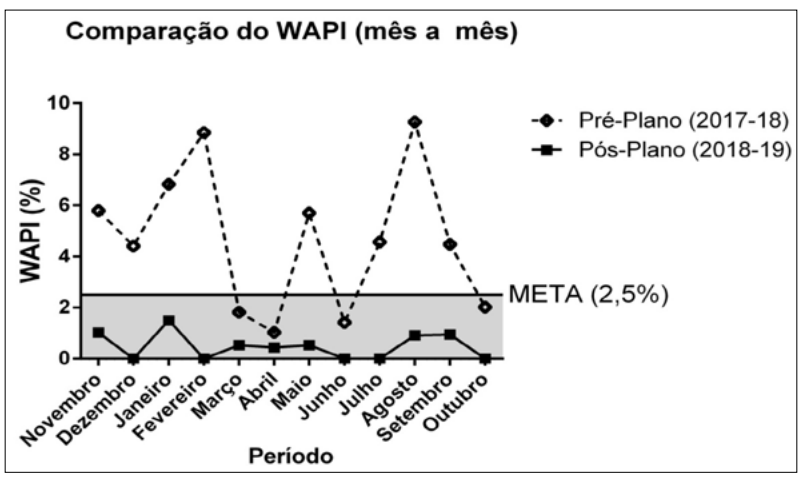
Gráfico 3 - WAPI médio anualizado. Representa a média anualizada do WAPI para cada mês representado no gráfico (Exemplo: Dez/17 engloba o período de 01/01/2017 a 31/12/2017; Jan/18 engloba o período de 01/02/2017 a 31/01/2018 e assim sucessivamente). O quadrado destaca o período de início e vigência do plano de gerenciamento de CHs. Períodos anteriores são consideradas como pré-implementação. WAPI: "wastage as a percentage of units issued").



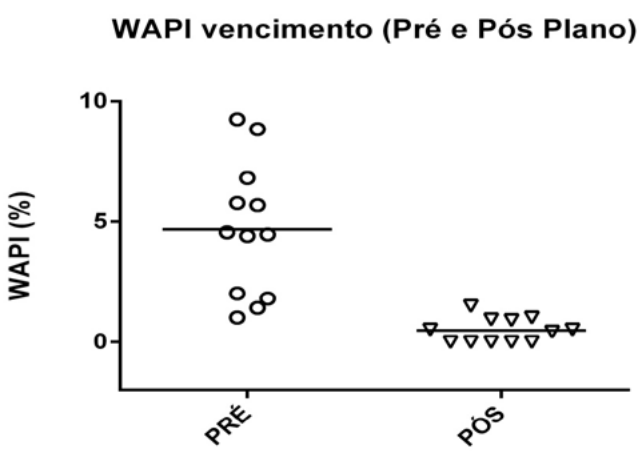
No gráfico 4A, temos uma representação do WAPI mês a mês no período de um ano. Pode-se observar no período pré-plano, representada pela linha tracejada, que o WAPI oscilava muito e na maioria dos meses analisados, estava bem acima da meta de 2,5%; inclusive com alguns meses chegando muito próximo às taxas de quase 10% de CHs expurgadas por vencimento. Em apenas quatro oportunidades, antes das intervenções, o WAPI atingiu a meta de 2,5%, permanecendo nos demais meses acima do aceitável. Após a implementação do plano, representada pela linha contínua, é notável a queda do WAPI sendo que durante todos os meses analisados, se manteve sempre abaixo da meta estabelecida de no máximo 2,5%, e em quatro oportunidades o desperdício foi igual à zero.

Gráfico 4 - A) Representa o WAPI mensal no período de um ano, curva tracejada indica período pré-implementação e curva contínua indica período pós-implementação do plano. Área sombreada engloba os pontos que estão dentro da meta determinada no plano que é de um WAPI máximo de 2,5%. B) Representa o WAPI mensal agrupado, traço horizontal indica a média para o período. PRÉ: indica período pré-implementação do plano; PÓS: indica período após a implementação do plano (p value <0,0001).

A)

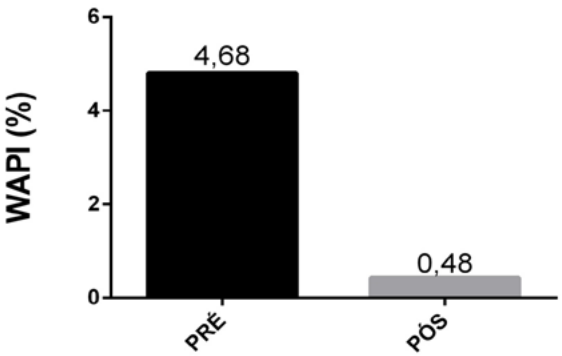


B)



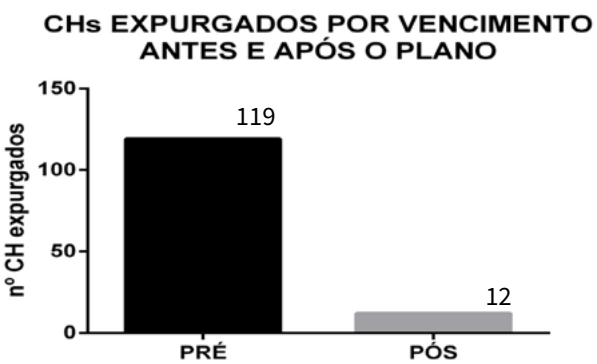
No gráfico 4B, representado por um gráfico de distribuição, observa-se antes do plano uma grande variação entre os níveis de desperdícios de CHs oscilando entre 2% a quase 10%, com uma média do WAPI, representada pela linha contínua, na faixa de 4,5%. Após implementação, é possível observar uma constância nos resultados com pontos mais concentrados e com uma média estabelecida - 0,48% - abaixo dos 2,5% da meta.

Gráfico 5 - Comparação entre a média do WAPI no período pré-plano e pós-plano em relação à meta estabelecida. PRÉ: indica período pré-implementação do plano; PÓS: indica período após a implementação do plano (p value <0,0001).



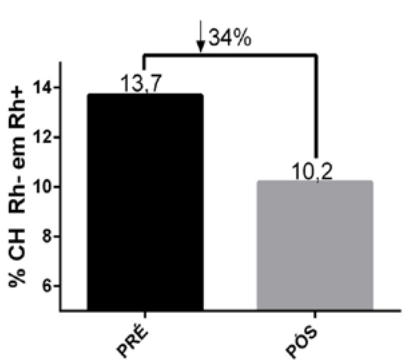
No gráfico 5, tem-se a comparação entre as médias dos WAPIs (pré e pós-plano) em comparação com a meta estabelecida. Observa-se com nitidez a efetividade do plano de gestão, comparando as taxa de WAPI. Após a implementação do plano se conseguiu reduzir o WAPI abaixo da meta estabelecida.

Gráfico 6 - Número total de CHs expurgados por vencimento antes e após a implantação do plano de gerenciamento.



Em termos absolutos no gráfico 6, se observa o número total de CHs expurgados por vencimento. A redução entre o número de expurgo total pré e pós plano, ficou em torno de 90%.

Gráfico 7 - Percentual de CHs Rh(D) negativos transfundidos em pacientes Rh(D) positivos em virtude da proximidade da data de vencimento das bolsas, para evitar que fossem expurgadas. Gráfico indica uma redução de 34% desse tipo de transfusão após implantação do plano.



O gráfico 7 mostra a eficácia do plano de gerenciamento em relação à eficiência no uso de CHs Rh(D) negativos em pacientes Rh(D) positivos. Quanto mais CHs Rh(D) negativos transfundidos em pacientes Rh(D) positivos, mais ineficiente é a gestão dos estoques, pois o uso nessa condição só acontece devido à proximidade do vencimento da bolsa para evitar que seja expurgada. A taxa dessa modalidade de transfusão caiu 34%. É de conhecimento público, que a disponibilidade de CHs Rh(D) negativo é baixa, por isso o seu uso racional faz-se necessário devendo se evitar seu uso em pacientes Rh(D) positivos.

4. DISCUSSÂO

A transfusão de sangue compreende uma parte significativa das diferentes práticas de tratamento (ALCANTARA et al, 2015). A disponibilidade de sangue doado e a demanda por componentes sanguíneos devem ser equilibradas para fornecer suprimento adequado. Atualmente, o suprimento gerado pelas doações é incapaz de acompanhar a demanda. Levando isso em conta, a maioria dos países desenvolvidos tem criado iniciativas de gerenciamento de volume de sangue dos pacientes (*Patient Blood Management*) e iniciado uma análise retrospectiva do fluxo de componentes sanguíneos, buscando entender o seu uso e possíveis desperdícios (MATHEW et al, 2014). A auditoria do sangue e dos componentes sanguíneos descartados por um período de tempo fornece informações sobre razões evitáveis e não evitáveis de descarte. Ela nos guia a planejar várias alterações e correções para reduzir o desperdício, este, que continuará sendo um problema em todos os hospitais. Portanto, intervenções baratas e fáceis como treinamentos e orientações à equpes, dimensionamento adequado e gestão ativa dos estoques, mensagens impressas e digitais entre outras medidas, podem ter um impacto rápido e dramático na redução do desperdício de sangue no que diz respeito ao custo e economia de recursos (KAUR et al, 2016; HEITMILLER et al, 2010; COLLINS et al, 2015). Certo nível de descarte é inevitável e até mesmo apropriado para garantir disponibilidade adequada, no entanto, em muitos países, uma das principais razões para expurgo de hemocomponentes é a expiração do prazo de validade das bolsas (WHO, 2002; RAVISHANKAR et al, 2016; GHAFLEZ et al, 2014; SINGHAL et al, 2013; WHO, Blood Transfusion Safety Team, 2001). De todos os possíveis motivos para o expurgo de bolsas um dos mais fáceis de gerenciar e evitar é o expurgo devido vencimento do prazo de validade, principalmente dos concentrados de hemácias. Os resultados do presente trabalho indicam que incialmente o principal razão para desperdício, antes das intervenções, era o vencimento das bolsas, este representando 60% dos casos (Gráf. 2A). Resultados semelhantes foram observados em outros estudos, onde as bolsas com prazo de validade expirado representavam a principal causa de desperdício (COLLINS et al, 2015; FAR et al, 2014). Dado que os concentrados de plaquetas tem um prazo de validade curto, cinco dias, era esperado que eles fossem os mais envolvidos no expurgo por vencimento, conforme indicam diversos trabalhos (MACRATE et al, 2012; KURUP et al, 2016). No entanto, este trabalho detectou que antes das intervenções os CHs representavam mais da metade dos hemocomponentes expurgados por vencimento. Com a implementação do plano os CHs expurgados passaram a responder por apenas 6% de todos os motivos - ante 31% - (Gráf. 2B), demonstrando então que existia um superdimensionamento dos estoques com um desemparelhamento entre a oferta e a demanda. Dessa forma ficou claro que o redimensionamento do estoque contribuiu significativamente para a redução nos desperdícios, em acordo com resultados já descritos na literatura (AYYALIL et al, 2017; CHEN et al, 2015; AUSTRALIA, 2014). Ademais, os dados indicaram um crescente desperdício devido ao vencimento dos CHs e que a partir das medidas tomadas houve uma clara mudança de tendência com queda acentuada no WAPI (Gráf.3). Essas medidas levaram não só a uma redução pontual do WAPI para dentro dos níveis determinados inicialmente como meta (2,5%) como manteve o WAPI controlado respeitando o máximo determinado durante todo o período avaliado, com valores muito

próximos a zero (Gráf.4). Estratégia semelhante foi utilizada pela Autoridade Nacional do Sangue na Austrália. Este projeto australiano teve início em agosto de 2014, com o objetivo de auxiliar os serviços de saúde a reduzir desperdício evitável de CHs e atingir uma meta de 2 - 3% de WAPI. Essa meta foi atingida aproximadamente em abril de 2014 e o WAPI se manteve em níveis estáveis no decorrer dos anos subsequentes (AUSTRÁLIA, 2017). No nosso estudo é notável perceber que medidas de custo tão baixo e de fácil implementação podem causar uma redução tão significativa, com a média do WAPI caindo de 4,68% para ínfimos 0,48%, antes e após as intervenções, respectivamente (Gráf.4B e 5), reproduzindo com fidelidade o modelo australiano. Além disso, a utilização do WAPI, um indicador internacional, permite a comparação com instituições de outros países, de tal forma que estudos prévios indicaram que: a média britânica varia entre 0,26 – 6,7%; Estados Unidos 1,3 – 4,4%; Europa 1,6% (ATINUKE et al, 2015; HEITMILLER et al, 2010; STANGER et al, 2012; YAZER et al, 2015). Dessa forma é possível verificar que as medidas adotadas surtiram efeitos significativos com resultados até mesmo melhores que os obtidos em países desenvolvidos. Em números absolutos a quantidade de CHs descartados por vencimento, no período de um ano, caiu de 116 bolsas para apenas 12, uma redução de aproximadamente 90% (Gráf.5), restando ainda mais claro o efeito positivo que as intervenções tiveram para conservação dos estoques. Além dos desperdícios literais, que é quando a bolsa tem por destino final o expurgo, existe outra forma de, chame-se, "desperdício oculto" de CHs. Nesse dito "desperdício oculto", CHs Rh(D) negativos (O-, A-, B- e AB-) são utilizados, indevidamente, em receptores Rh(D) positivos, pois estão com o prazo de validade próximo ao vencimento. Como se sabe apesar a compatibilidade do uso de bolsas Rh(D) negativas em receptores Rh(D) positivos, essa utilização não é desejada, pois pode acarretar em falta de CHs para receptores Rh(D) negativos, estes que só deveriam receber, em tese, CHs Rh(D) negativos. Com as intervenções houve uma redução de 34% dos CHs Rh(D) negativos transfundidos em receptores Rh(D) positivos. Esse resultado indica uma melhor utilização dos CHs Rh(D) negativos após as intervenções.

De uma maneira geral a redução do desperdício de CHs tem um impacto positivo significativo em vários aspectos dos cuidados de saúde incluindo economia de custos; melhora a eficiência, o fluxo de trabalho e o controle de qualidade em laboratório; e utilização de recursos. A redução do desperdício pode resultar na redução das doações de sangue necessárias, o que seria útil, pois a demanda excede a oferta na maioria dos países. O fato de sua doação de sangue estar beneficiando um destinatário e não ser desperdiçado também pode manter os doadores voluntários motivados a continuar com as doações. Apesar dos excelentes resultados apresentados nesse presente estudo é importante pontuar algumas limitações. Como o objetivo da instituição era reduzir o desperdício de CHs o mais rápido possível, todas as intervenções foram introduzidas simultaneamente, limitando a capacidade de quantificar o impacto de uma intervenção específica. Embora se tenha razoável certeza de quais intervenções tiveram o maior efeito sobre o desperdício, não se pode provar que uma intervenção foi significativamente mais eficaz do que outra.

5. CONCLUSÃO

A transfusão de sangue e produtos sanguíneos seguros é parte integrante do gerenciamento do paciente. Até o momento, o sangue humano não tem substituto; portanto, cada unidade de sangue é preciosa e deve ser usada adequadamente. A formulação de diretrizes rígidas para práticas de transfusão melhorará o uso apropriado de recursos preciosos. Assim, o uso desnecessário de unidades de sangue pode ser controlado e o gerenciamento eficaz do estoque de sangue pode ser alcançado. Dessa forma, o desperdício de sangue em hospitais pode impactar significativamente o suprimento de sangue regional e nacional. Logo, os hospitais devem rotineiramente monitorar o desperdício de sangue como um indicador de qualidade, investigar fatores que contribuem para o

desperdício e estabelecer sistemas para reduzir esse desperdício. Este estudo mostrou que múltiplas intervenções de baixo custo e fácil implantação podem contribuir para reduzir significativamente o desperdício de CHs. Ademais é importante que tais medidas sejam difundidas entre os serviços transfusionais de forma que se promova uma queda nos desperdícios e consequente aumento da oferta de concentrado de hemácias.

6. REFERÊNCIAS

ALCANTARA T. Y.; ALRESHEID A. A.; SHAMMARY S. A comparative study on blood components utilization in selected hospital-blood banks in hail, IOSR Journal of Nursing and Health Science, Índia, v. 4, n.1, p. 28-33, jan. 2015.

ATINUKE, F. F.; ADEBOLA, W. S.; RACHAEL, T. K. Blood Wastage Rate in a Sub-Saharan African Hospital Based Blood Bank. International Blood Research & Reviews, Internacional, v. 4, n. 4, p. 1-6, nov. 2015.

Australia, 2014. Objective 1. Secure the supply of blood and blood products [Internet]. Lyneham: National Blood Authority Australia. Disponível em: https://www.blood.gov.au/pubs/1314report/html/part2/2.2.html.

Australia, 2017. Blood Matters report for Blood management (or equivalent) committee. National Blood Authority Australia. Disponível em: https://www2.health.vic.gov.au/Api/downloadmedia/%7B8D3C4DF9-AEB5-4F66-920D-9EC5E1DEB214%7D

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

BOTS, M. et al. Strategies to reduce wastage of red blood cell units. Vox Sanguinis, Reino Unido, v. 110, n. 2, p. 143-149. fev.2016.

CHAPMAN, J. Unlocking the essentials of effective blood inventory management, Transfusion, Reino Unido, v. 47, p. 190S-196S jul. 2007.

CHEN, S. et al. Red cell inventory management and red cell wastage reduction strategies in a major regional laboratory. Pathology, Holanda, v. 47, p. S89, dez. 2015.

CHENG, C.K.; TRETHEWEY, D.; SADEK, I. Comprehensive survey of red blood cell unit life cycle at a large teaching institution in eastern Canada. Transfusion, Reino Unido, v. 50, n. 1, p. 160-165, jan. 2010.

COLLINS, R. A. et al. Effectiveness of Multiple Initiatives to Reduce Blood Component Wastage. American Journal of Clinical Pathology, Estados Unidos, v. 143, n. 3, p. 329–335, mar. 2015.

FAR, R. M. et al. Determination of Rate and Causes of Wastage of Blood and Blood Products in Iranian Hospitals. Turkish Journal of Hematology, Turquia, v.31, n. 2, p. 161–167, jun. 2014.

GHAFLEZ, M. B. et al. Study of rate and causes of blood components discard among Ahwaz's hospital. Sci J Iran Blood Transfus Organ,Irã, v. 11, n. 3, p. 197-206, set. 2014.

HEITMILLER, E. S. et al. Blood wastage reduction using Lean Sigma methodology. Transfusion, Reino Unido, v. 50, n. 9, p. 1887–1896, set. 2010.

KAUR, P. et al. Incidence and Causes of Wastage of Blood and Blood Components in a Blood Bank of Tertiary Care Hospital: A Retrospective Study. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, Índia, v. 15, n. 9, p. 108-110, ago. 2016.

KURUP, R. et al. A study on blood product usage and wastage at the public hospital, Guyana. BMC Research Notes, Reino Unido, v. 9, n. 1, jun. 2016.

MACRATE, E. E.; TAYLOR, C.; on behalf of the Blood Stocks Management Scheme (BSMS) Steering Group. The 2011–2012 Annual BSMS Report. London: National Health Service Blood Stocks Management Scheme; 2012

MATHEW, A. S. et al. Pattern of Blood Component Utilization in a Teaching Hospital in South Kerala. Academic Medical Jornal of India, Índia, v. 2, n. 1, p. 28-31, fev. 2014.

PEREIRA, A. Blood inventory management in the type and screen era. Vox Sanguinis, Reino Unido, v. 89, n. 4, p. 245–250, nov. 2005.

RAVISHANKAR, J. et al. Evaluating the appropriateness of blood component utilization in burns patients. International Journal of Research in Medical Sciences, Índia, v. 4, n.12, p. 5364-5371, dec. 2016.

SINGHAL, M. et al. A research analysis on blood component usage and wastage in blood bank and blood component center. J Physiol Pathophysiol, v. 4, n. 2, p. 23–28, mar. 2013.

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

VEIHOLA, M. et al. Discarded cellular components and the technical efficiency of component preparation. European Journal of Health Economics, Alemanha, v. 9, n. 4, p. 325–331, nov. 2008.

World Health Organization. Blood Transfusion Safety Team. (2001). The Clinical use of blood : handbook. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/42396

World Health Organization. Quality systems for blood safety: Introductory module guidelines and principles for safe blood transfusion practice. Geneva: World Health Organization; 2002. p. 65-75

YAZER, M. H. et al. International Society for Blood Transfusion international survey on blood product wastage in hospitals. ISBT Science Series, Reino Unido, v. 11, n. 1, p. 24–31, dec. 2015.

YAZER, M.H. et al. Electronic enhancements to blood ordering reduce component waste. Transfusion, Reino Unido, v. 56, n. 3, p. 564-570, mar. 2016.

RESPONSABILIDADE CIVIL NA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA EM TESTEMUNHAS DE JEOVÁ

Aluna: Danielle Araujo Tessarini – Hospital Carolina Lupion
Orientadora: Profa. Ms. Katia Teixeira de Meiroz Grilo – Hemocentro Curitiba
Co-orientador: Prof. João Manoel Grott – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

O presente estudo tem como tema a Responsabilidade Civil na Transfusão Sanguínea em Testemunhas de Jeová e problematiza a responsabilização dos profissionais envolvidos no ato transfusional diante da recusa do paciente em recebê-la. O estudo teve como objetivos os seguintes pontos: I) Abordar a responsabilidade civil dos profissionais envolvidos no ato transfusional diante da recusa deste tratamento pelo paciente; II) Analisar as legislações aplicadas e o código de ética dos profissionais envolvidos no ato transfusional diante da recusa do paciente em receber tal tratamento; III) Refletir sobre o conflito entre o direito à vida e o direito à liberdade religiosa. No nosso ordenamento jurídico, a responsabilidade civil está regulamentada no Código Civil Brasileiro em seu artigo 186 que dispõe que comete ato ilícito quem, "por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral". Trata-se de uma revisão bibliográfica com análise de caráter qualitativo, a fim de ampliar os conhecimentos sobre o assunto abordado.

Palavras-chave: Hemoterapia. Testemunhas de Jeová. Responsabilidade Civil.

CIVIL LIABILITY IN BLOOD TRANSFUSION IN JEHOVAH'S WITNESSES

ABSTRACT

The present study has as its theme the Civil Liability in Blood Transfusion in Jehovah's Witnesses and problematizes the accountability of the professionals involved in the transfusion act in the face of the patient's refusal to receive it. The study had as objectives the following points: I) To address the civil liability of the professionals involved in the transfusion act when the patient refuses this treatment; II) Analyze the applied laws and the code of ethics of the professionals involved in the transfusion act in the face of the patient's refusal to receive such treatment; III) Reflect on the conflict between the right to life and the right to religious freedom. In our legal system, civil liability is regulated in the Brazilian Civil Code in its Article 186, which provides that anyone who, "by voluntary action or omission, negligence or recklessness, violates the law and causes harm to others, even if exclusively moral" is committed". It is a bibliographic review with qualitative analysis, in order to expand the knowledge on the subject addressed.

Keywords: Hemotherapy. Jehovah's Witnesses. Civil responsability.

1. INTRODUÇÃO

O Centro de Hemoterapia e Hematologia do Paraná – HEMEPAR, criado em 1982, é uma Unidade da Secretaria de Estado da Saúde – SESA. A Rede HEMEPAR, composta por 22 Unidades no Paraná, funciona de forma integrada no que se refere à coleta de sangue e ao fornecimento de hemocomponentes a 384 hospitais públicos, filantrópicos e privados conveniados ao SUS (Plano Diretor 2016-2019).

O Hemocentro Coordenador do HEMEPAR, em Curitiba, é responsável pelo planejamento da atenção hematológica e hemoterápica no Estado do Paraná, atendendo a Política Estadual do Sangue de acordo com as diretrizes da Política Nacional do Sangue e Hemoderivados. A Política Pública Setorial Nacional do Sangue prevê o fortalecimento da hemorrede pública em todo país, visando garantir a cobertura transfusional para todos os pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde – SUS.

A transfusão é o ato médico de transferir um sangue ou hemocomponentes desse (plasma sanguíneo, plaquetas, hemácias e leucócitos) de um doador para o sistema circulatório de um receptor. Para o sucesso do procedimento, é necessário haver uma compatibilização entre os agentes. É um tipo de terapia que tem se mostrado muito eficaz em situações de choque, hemorragias ou doenças sanguíneas. Frequentemente usa-se transfusão em intervenções cirúrgicas, traumatismos, hemorragias digestivas ou em outros casos em que tenha havido grande perda de sangue. O presente estudo teve como objetivo geral abordar a responsabilidade civil, classificando-a em objetiva ou subjetiva, dos profissionais envolvidos no ato transfusional diante da recusa deste tratamento pelo paciente. Os objetivos específicos consistiram em analisar as legislações aplicadas, o código de ética dos profissionais envolvidos no ato transfusional diante da recusa do paciente em receber tal tratamento e refletir sobre o conflito entre o direito à vida e o direito à liberdade religiosa. Nos últimos anos, com a facilitação do acesso à justiça e com a normatização da hemoterapia, inúmeras ações judiciais,

para reparação de prejuízos decorrentes dos danos causados à vítima, foram propostas em face das instituições hospitalares e dos profissionais envolvidos nas transfusões de hemocomponentes.

2. TESTEMUNHAS DE JEOVÁ

A comunidade religiosa conhecida como Testemunhas de Jeová (TJ), surgiu no final do século XIX, idealizada por Charles Taze Russell (1852-1916), oriundo de Allegheny (atual Pittsburgh), na Pensilvânia. Manifestamente contrário à doutrina Calvinista, defendia a Teoria da Predestinação e do sofrimento eterno (ideia cristã de Inferno) (SILVA NETO, 2008).

As TJ estão crescendo de maneira significativa com relação ao número de devotos à religião. Até agosto de 2014 havia mais de 8.000.000.00 (oito milhões) de membros espalhados em diversos países (JW, 2015).

De acordo com dados do Censo de 2010 do IBGE, existiam mais de um milhão de Testemunhas de Jeová, distribuídos em aproximadamente doze mil congregações e, atualmente, o Brasil é o terceiro país com maior número de TJ, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e México. Os estados com o maior número de fiéis são: São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Bahia e Rio Grande do Sul (IBGE, 2014).

Os adeptos a essa religião estão organizados e divididos nas chamadas Congregações, presentes em diversos países, porém as mesmas estão associadas a uma base universal, a qual organiza todas as atividades religiosas, realizadas harmonicamente entre si (JW, 2015).

Segundo Azevedo (2010) os responsáveis por essas congregações, não usam nenhum traje específico diferenciando-os dos demais, tampouco usam símbolos caracterizando sua identidade. Eles não são impedidos de casar, não recebem salários e tem por objetivo proporcionar o exemplo de bom comportamento e de ética aos demais membros, bem como a toda população. As TJ objetivam propagar seus ensinamentos através de divulgações em diversas línguas, ofertando ainda estudos bíblicos, realizados em domicílio e gratuitamente para os interessados na aprendizagem.

Para os *adeptos* da doutrina TJ, a recusa ao tratamento transfusional fundamenta-se no que está escrito tanto no Velho como o Novo Testamento, onde segundo suas convicções claramente ordenam a abster-se de sangue, (Gênesis 9:4; Levítico17:10; Deuteronômio 12:23; Atos 15:28,29). Além disso, para Deus, o sangue representa a vida. (Levítico 17:14). Então, os adeptos a essa religião abstêm-se de tomar sangue por qualquer via, não somente em obediência à Deus, mas também por respeito a ele como doador da vida (AZEVEDO, 2010).

Desta forma, a indicação clínica da transfusão não justificaria, segundo a doutrina das TJ, a desobediência a uma ordem divina. Para esta comunidade nada justifica um pecado contra Deus, nem uma possível morte. Uma vez que a vida é uma oferta de Deus, zelam por ela desde o início, levando uma vida pacífica e sem vícios que contaminem o corpo (PRATAS, 2016).

3. A HEMOTERAPIA NO BRASIL

As primeiras transfusões de sangue com base em experimentos em animais remontam ao século XVII, mais precisamente em 1665, realizadas pelo médico britânico, Richard Lower, em Oxford (Instituto Oswaldo Cruz, 1897). A primeira transfusão com sangue humano é atribuída a James Blundell, em 1818, que, após realizar com sucesso experiências em animais, transfundiu sangue humano em mulheres com hemorragia pós-parto.

A transfusão de sangue, no mundo, teve dois períodos: um empírico, que vai até 1900, e outro científico, de 1900 em diante. Na era "pré-científica" surgiu o primeiro relato acadêmico sobre Hemoterapia no Brasil (LORENZI, 2002).

Na "era científica" da transfusão de sangue, após a descoberta dos grupos sanguíneos, por Karl Landsteiner, em 1900, transfusões eram feitas por cirurgiões como Carrel, Crille, De Bakey e outros reconhecidos como inovadores mundiais. Entre nós, Brandão Filho e Armando Aguinaga foram os pioneiros nesta prática, no Rio de Janeiro. Em 1916, Isaura Leitão defendeu sua tese sobre "Transfusão Sanguínea", relatando este caso e descrevendo outros três relatos semelhantes (LORENZI, 2002).

Pouco depois surgem serviços especializados, de organizações simples, formado de um médico transfusionista e de um corpo de doadores universais, de indivíduos do grupo sanguíneo universal (O), que eram selecionados e examinados, para comprovação de suas boas condições de saúde. Até a década de 40, já existiam no Brasil vários serviços de transfusão, mas um merece destaque: o Serviço de Transfusão de Sangue (STS), fundado no Rio de Janeiro, em 1933, e era voltado ao exercício da especialidade e às transfusões de sangue de forma geral. O sucesso deste modelo e a eficiência do atendimento resultaram na criação, em 1937, de várias filiais, entre elas a de Juiz de Fora, sob a direção de Côrtes Villela e a de Salvador, de Menandro Novais e Estácio Gonzaga (LORENZI, 2002).

A prática transfusional no Brasil continunou evoluindo, como ocorreu em outros países do mundo. Deste modo, o Rio de Janeiro, como capital do Brasil até 1960, e São Paulo, por ser a maior cidade da América Latina, lideraram a evolução da Hemoterapia brasileira. Outros estados desempenharam importantes papéis nesta evolução, como Bahia, Pernambuco e Porto Alegre (LORENZI, 2002).

Os progressos da hemoterapia, tanto em pesquisa científica como em estrutura organizacional dos serviços hemoterápicos ou bancos de sangue, estiveram vinculados às guerras. Observou-se que o receio de um conflito armado despertou o governo militar para a questão do sangue e o levou a realizar as primeiras tentativas de organizar o setor.

No entanto, no Brasil como em outros países, não foram as guerras as responsáveis pelos progressos na Hemoterapia. Em 1981o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS foi a catástrofe responsável pela necessária e sempre postergada reestruturação dos serviços hemoterápicos.

A Comissão Nacional de Hemoterapia e o Ministério da Saúde, através de decretos, portarias e resoluções, estabeleceu o primado da doação voluntária de sangue e a necessidade de medidas de proteção a doadores e receptores, disciplinou o fornecimento de matéria-prima para a indústria de fracionamento plasmático e a importação e exportação de sangue e hemoderivados. Entre as suas atividades destacam-se a implantação de registro oficial dos bancos de sangue públicos e privados, a publicação de normas básicas para atendimento a doadores para prestação de serviço transfusional e a determinação da obrigatoriedade dos testes sorológicos necessários para segurança transfusional (JUNQUEIRA, 2005).

Em relação à terapia gênica, Correia (2016) afirma que esta nova tecnologia representa uma grande expectativa para parte dos pacientes com necessidade de transfusão e assim obter melhoras. No entanto o paciente necessita realizar exames de sangue para verificar anticorpos. A terapia gênica consiste na transferência de material genético exógeno para dentro de células de um indivíduo, objetivando conferir um benefício, melhorar alguma função defeituosa ou sanar alguma deficiência causada por um gene anormal.

4. RESPONSABILIDADE CIVIL

A responsabilidade civil surge a partir do momento que há violação às regras, ou seja, deve haver o descumprimento de uma norma para que possamos falar em responsabilidade civil. No nosso ordenamento jurídico, a responsabilidade civil está regulamentada no Código Civil Brasileiro que em seu artigo 186 dispõe que comete ato ilícito quem, "por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral". Logo, o comportamento humano, seja ação ou omissão, é elemento imprescindível para a caracterização da responsabilidade civil (GAGLIANO E PAMPLONA, 2011).

Rodrigues (2010) define que "A responsabilidade civil é a obrigação que pode incumbir uma pessoa a reparar o prejuízo causado a outra, por fato próprio, ou por fato de pessoas ou coisas que dela dependam".

Filho (2010), por sua vez, aduz que em relação à função da responsabilidade civil, é possível verificar a pretensão de condenar o autor causador do prejuízo, incidindo no mais simples sentimento de justiça, com o objetivo de restabelecer o equilíbrio jurídico-econômico anteriormente presente entre o agente e a vítima.

Depreende-se, assim, que para existir a responsabilidade civil é necessário haver um dano, também chamado de prejuízo, caso contrário, não há nada para ressarcir, não existindo, portanto, a responsabilidade (NETO, 2013).

Especificamente quanto à responsabilidade civil do médico, deve-se, *a priori,* analisar se houve intervenção médica sem o consentimento prévio do paciente, tendo em vista sua autonomia de vontade, uma vez que o ordenamento jurídico brasileiro tem como objetivo coibir a intervenção que ponha em risco os direitos dos pacientes (Rodrigues, 2010). Inclusive, o Código Civil em seu artigo 15 determina que "ninguém será constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica" (KFOURI 2013).

No mais, é importante esclarecer sobre as espécies de responsabilidade civil, quais sejam subjetivas e objetivas (FILHO, 2010). Na primeira, a comprovação da culpa é imprescindível, já na segunda, a culpa é irrelevante para fins de responsabilidade. No entanto, não haverá duas espécies de responsabilidade, mas modos diferentes de observar a obrigação para reparar o prejuízo. Assim, a subjetiva é a responsabilidade causada no conceito de culpa e a objetiva causada na hipótese de risco (RODRIGUES *apud* NETO, 2013).

Com efeito, o Código Civil Brasileiro de 2002 trouxe intensas transformações, quando comparado ao código anterior com relação à responsabilidade civil. Enquanto o antigo código era considerado subjetivista, o atual valoriza a responsabilidade civil objetiva.

Percebe-se, portanto, que para existir a responsabilidade civil subjetiva é preciso conduta culposa do agente, já para a responsabilidade civil objetiva, não é necessário identificar a culpa, havendo dano e nexo causal surgirá a obrigação de indenizar a vítima.

5. DIREITO À VIDA E À LIBERDADE RELIGIOSA

Dentre os direitos fundamentais contidos na Constituição Federal de 1988 em seu art. 5º "Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida [...]". É correto apontar o direito à vida, como o principal direito resguardado a todas as pessoas. É um direito que transcende o cenário jurídico.

Existem dois princípios utilizados como apoio aos direitos fundamentais, quais sejam a dignidade da pessoa humana e o Estado de direito. O primeiro trata-se de conhecer a todos os seres humanos, pelo simples fato de serem humanos e o segundo como o Estado de poderes limitados (FILHO, 2015).

Para Filho (2015), com relação ao conceito dos direitos fundamentais ele assim aduz: "São direitos básicos para qualquer ser humano, independentemente de condições pessoais específicas. São direitos que compõem um núcleo intangível de direito dos seres humanos submetidos a uma determinada ordem jurídica" (FILHO, 2015).

No tocante ao direito à vida, como já abordado acima, ele é o principal direito constitucionalmente garantido a todas as pessoas, sem nenhuma distinção.

Logo, se o direito à vida não for assegurado, todos os demais direitos perdem o sentido de ser. Além disso, o direito em questão assume duas vertentes: de permanecer existente, que é o direito principal e de um adequado nível de vida (TAVARES, 2009).

Percebe-se que o direito à vida é o principal direito existente, o primeiro a ser protegido, mas, ainda assim, pode sofrer restrições. É o que ocorre nos casos de defesa da própria vida, quando em conflito com o direito de viver de outra pessoa, não podendo o Poder Público interceder.

Para Filho (2015) tais casos são os de legítima defesa e estado de necessidade. Parece claro que se alguém ameaça outra pessoa com uma arma de fogo, por exemplo, esta pessoa está autorizada a reagir para defender sua própria vida, pois está agindo em legítima defesa e está em iminente perigo de perder seu bem mais valioso: sua vida.

No mais, quanto ao direito à saúde, assegurado a todos os indivíduos, independentemente de qualquer pagamento, a Constituição Federal de 1988, em seu artigo 6º, sob o título "Dos Direitos Sociais", dispõe que as atividades preventivas geram o direito ao atendimento integral e gratuito, como por exemplo, as campanhas de vacinação, a erradicação das doenças endêmicas e o combate às epidemias.

Ainda, a liberdade religiosa também é um direito fundamental previsto no artigo 5°, inciso VI, da Constituição Federal de 1988, que dispõe que "é inviolável a liberdade de consciência e de crença, sendo assegurado o livre exercício dos cultos religiosos e garantida, na forma da lei, a proteção aos locais de culto e as suas liturgias.

No mesmo sentido, o inciso VIII, do aludido artigo, prevê que "Ninguém será privado de direitos por motivo de crença religiosa ou de convicção filosófica ou política, salvo se as invocar para eximir-se de obrigação legal a todos imposta e recusar-se a cumprir prestação alternativa, fixada em lei".

6. DIREITO DE RECUSA À TRANSFUSÃO

Segundo Azevedo (2010) o autonomeado indivíduo, que é a capacidade e liberdade de realizar suas escolhas e assumir a responsabilidade por elas, está ligada diretamente com a dignidade da pessoa humana. Em alguns casos a negativa em fazer a transfusão de sangue pode trazer risco de morte para o paciente, motivo pelo qual, a recusa gera profundos debates doutrinários e jurisprudenciais em relação à conduta médica. Neste ponto, surge o questionamento se o médico deve respeitar a liberdade do paciente ou realizar a transfusão de sangue para salvar a vida do seu paciente.

Como abordado no capítulo anterior, o direito à vida é constitucionalmente garantido e o Estado tem o dever de agir para preservá-lo. No entanto, a fé dos indivíduos também merece respeito, pois a liberdade de crença igualmente é considerada direito e garantia fundamental da pessoa humana (AZEVEDO 2010).

Para o autor, a liberdade de crença encontra amparo no princípio da legalidade que, por sua vez, determina que nenhuma pessoa possa ser obrigada a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude da lei. Destarte, surge um problema ao analisarmos a hipótese de um médico realizar transfusão de sangue em pacientes adeptos da religião TJ, que recusaram a transfusão, pois há configuração de um conflito entre os direitos fundamentais, o direito à vida colide diretamente com o direito de liberdade de crença.

Com relação à recusa de transfusão dos TJ esta incide não somente na aplicação do sangue total, como também nos seus quatro componentes primários, quais sejam glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, plaquetas e plasma (AZEVEDO 2010).

O aspecto jurídico nesse contexto é bem complexo e os médicos que se encontram nessa situação se sentem "em uma estrada sem saída". Como já foi dito, ambos os direitos se encontram na Constituição Federal de 1988, e, por coincidência, no mesmo artigo. No caput do art. 5º da CF podemos encontrar a proteção dada à vida e à liberdade; no inciso VI, do mesmo artigo, a legislação foca na proteção ao direito à liberdade de crenças.

Por seu turno, o paciente pode discordar em receber um tratamento específico, quando este contradiz com os seus preceitos religiosos e ao médico cabe apenas alertá-lo das possíveis consequências desta recusa, mas nunca o obrigar a fazê-lo, principalmente se o paciente for maior de idade e capaz (Batista, 2011).

Na hipótese em que o paciente esteja em risco iminente de vida, for membro fiel das TJ e o médico deixar de transfundir, não estaria este último agindo com dolo ou culpa, tampouco negando assistência, mas apenas respeitando a decisão do doente (BATISTA 2011).

Ainda segundo Batista (2011) a recusa à transfusão de sangue não significa desejo de morte ou desprezo pela saúde e pela vida. A TJ encara a vida como uma dádiva de Deus e não hesita em procurar assistência médica quando necessário. Nesse sentido a TJ "Defende e incentiva a existência e o desenvolvimento de métodos alternativos à transfusão de sangue, mas, na sua impossibilidade, prefere se resignar à possibilidade eventual de morte do que a violar suas convicções religiosas".

De acordo com o advogado e médico hematologista do Hemocentro de Ribeirão Preto – SP, Benedito de Pina Almeida Prado Júnior, não há impedimento legal para o respeito à vontade do paciente. Segundo ele, "o testamento vital é um direito do paciente e a Resolução do Conselho Federal de Medicina, que restringe o direito de decidir às condições de doença terminal, desrespeita o direito de decidir que a lei não limitou".

O autor entende ainda que "o tema real que deveria estar sendo discutido são os limites da autonomia do paciente ou de seus responsáveis legais, bem como os limites da autonomia dos médicos" (BATISTA, 2011).

Por sua vez, o Código de Ética Médica, estabelece que são vedadas ao médico as seguintes condutas:

Art. 31. "Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte".

Art. 32. "Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente".

Não obstante isso, a ética médica permite que, em último caso, havendo iminente risco de vida ao paciente, é possível promover intervenções contra o seu consentimento, tendo em vista a necessidade de se preservar o bem maior da sociedade, que é a vida.

Segundo Azevedo (2010) a preponderância do direito à vida, nestes casos, foi reconhecida pelos Tribunais Superiores e também pela doutrina, tanto na área médica, quanto no universo jurídico.

A jurisprudência, tanto dos tribunais como do Conselho Federal de Medicina, atesta ser legal e adequada a conduta do profissional de saúde que respeita a escolha esclarecida de um paciente adulto e capaz que recusa transfusões de sangue. Não há registro dentre os julgados deste conselho, de médicos que tenham sido condenados por respeitar pacientes Testemunhas de Jeová.

Uma pesquisa jurisprudencial demonstra que o Conselho Federal de Medicina (CFM) já apreciou em três ocasiões casos de médicos que não transfundiram sangue em respeito à posição de pacientes Testemunhas de Jeová: Apelação 1.251/11 CRM-SC; Apelação 654/00 CRM-SP; e Apelação 5.793/98 CRM-SP (VALADARES, 2017).

Nos três casos, o CFM reconheceu que não há infração ética quando o médico respeita a autonomia do paciente. Como exemplo, transcreve-se ementa de acórdão de lavra do conselheiro Roberto Luiz D'Ávila:

> " PROTOCOLO. RECURSO DE ARQUIVAMENTO. INEXISTÊNCIA DE INDÍCIOS DE INFRAÇÃO ÉTICA. MANUTENÇÃO DO ARQUIVAMENTO. I - Não se vislumbra indícios de infração ética quando o médico deixa de instituir procedimentos diagnósticos ou terapêuticos necessários ao tratamento do seu paciente, quando impedido por recusa consciente do paciente e de seus familiares, decorrente de motivos de ordem religiosa. II Apelação conhecida e improvida (...) Sem dúvida é um direito individual de todo cidadão professar o credo ou a religião que lhe aprouver. A própria Constituição Federal garante esse direito individual. Porém, a responsabilidade dos atos decorrentes da obediência aos dogmas de credos e religiões professados, mesmos os que coloquem em risco à própria vida, não podem, e não devem, ser transferidos a outras pessoas (CFM - Número: 5793/1998 - Origem: CRM-SP – Pub. 22/10/2001)" (VALADARES, 2017)."

Há hospitais que utilizam termo de ciência e esclarecimento para Testemunha de Jeová, na qual consta explicitamente que tendo ciência do desejo do paciente de não receber transfusão de sangue total, autotransfusão ou de seus componentes (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, plaquetas e plasma), a unidade de saúde utilizará de todas as técnicas e procedimentos médicos possíveis para diminuir a perda sanguínea evitando ao máximo a necessidade de tal transfusão. Desta forma, priorizando o uso de todo seu conhecimento médico e científico, sendo passíveis o uso de albumina; interleucinas; gamablobulinas; técnicas de diluição; recuperação do sangue intraoperatório; hemodiálise; circulação extracorpórea e transplante de órgãos, visto que as Testemunhas não têm objeção ao uso de fluidos substitutos colóides ou cristalóides, tampouco ao eletrocautério, à anestesia hipotensiva,[3] nem à hipotermia, estes têm sido usados com sucesso.

7. METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi a de revisão bibliográfica com análise de caráter qualitativo, pela leitura de livros e documentos do tema abordado. O trabalho em tela não necessitou de submissão e aprovação por parte do Comitê de Ética em Pesquisa, por tratar-se exclusivamente de estudo de revisão da literatura, conforme preconizado nas Resoluções do Conselho Nacional de Saúde - CNS 466/2012 e 510/2016.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notável o avanço que as classes médicas e jurídicas têm apresentado em relação ao respeito da dignidade humana da pessoa TJ diante de sua recusa pela transfusão sanguínea.

Diante de todo o exposto, nota-se que mesmo o paciente se recusando ao tratamento transfusional, tendo o médico informado a este sobre os riscos aos quais está se expondo com a recusa, tal profissional fica amparado pelo ordenamento jurídico, sem poder ser responsabilizado civil e penalmente ou ainda perante o conselho de ética, mesmo que tal medida resulte na morte do paciente. Igualmente, tal responsabilização não pode ser feita em caso da decisão médica de realizar a transfusão, diante de eminente risco de morte, contra a vontade do paciente e/ ou de seu responsável, pois o mesmo estará amparado pelo Código de Ética Médica.

Por outro lado, tem-se a convicção do paciente adepto à religião TJ, para a qual, a realização da intervenção transfusional seria uma desobediência à ordem divina, cometendo pecado contra Deus, tornando-se impuro, inclusive correndo o risco de não mais poder pertencer a esta religião.

Com base em tais premissas, cada situação deverá ser analisada particularmente, devendo ser avaliada de modo singular, uma vez que cada caso levará a uma consequência. Não há verdade absoluta quando se fala em Justiça ou Direito. Somente diante do caso concreto pode-se avaliar os riscos, os limites dos direitos pessoais, da ética profissional e da liberdade religiosa.

9. REFERÊNCIAS

ASPECTOS JURÍDICO-PENAIS DA TRANSFUSÃO DE SANGUE EM TESTEMUNHA DE JEOVÁ. RCJ – Revista Culturas Jurídicas, Vol. 2, Núm. 4, 2015.

AZEVEDO, Á. V. **Autonomia do paciente e direito de escolha de tratamento médico sem transfusão de sangue**. São Paulo: FAAP, 2010.

BATISTA, S. A. **Direito de recusa a transfusões de sangue por motivos religiosos: direitos fundamentais e responsabilidade médica**. Santa Catarina, 2011

BRASIL. **Constituição: República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

Conselho Federal de Medicina. Recomendação (1/2016) Disponível em: https://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/1_2016.pdf.

FILHO, S. C. **Programa de Responsabilidade Civil.** São Paulo, Atlas, 2010.

GAGLIANO, P. S e FILHO, R. P. **Novo Curso de Direito Civil**. Responsabilidade Civil. Saraiva, 2011.

LORENZI TF, JAMRA M. **História da Hematologia Brasileira**. Fundação Maria Cecília Souto Vidigal. São Paulo 2002.

LEAL, A. S. V. **A Responsabilidade Civil do Médico nas Transfusões de Sangue Contra a Vontade do Paciente Devido a Crença Religiosa.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Edição 04. Ano 02, Vol. 01. pp 520-544, Julho de 2017. ISSN:2448-0959.

NETO, M. K. **Responsabilidade Civil do Médico.** 8ª edição, São Paulo, Revistas dos Tribunais, 2013.

PHILIPPI, L. de S. **Responsabilidade Civil Subjetiva e Responsabilidade Civil Objetiva.** Luz. Santa Catarina, 2011.

PRATAS, C. A**. As Testemunhas de Jeová e a Discriminação no Acesso a Tratamentos Isentos de Sangue.** vol.3 no.2 Lisboa. nov. 2016.

SANTOS, P. de P. S. **Responsabilidade civil: origem e pressupostos.** Rio Grande do Sul. 2010. Disponível em: <http://www.ambito-juridico.com.br > acesso em 10 de agosto de 2019.

SILVA NETO, M. J. **Proteção constitucional à liberdade religiosa**. Rio de Janeiro: Lúmen Juris, 2008.

STOCO, R. **Tratado de Responsabilidade Civil: responsabilidade civil e sua interpretação doutrinária e jurisprudencial.** 5. Ed. rev., atual. e ampl. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2001.

TAVARES, A. R. **Curso de direito constitucional**. 7.ed. São Paulo: Saraiva, 2009.

TESTEMUNHAS DE JEOVÁ, Como pode o sangue salvar a sua vida? Sociedade Torre de Vigia de Bíblias e Tratados, 1990.

_____. **Proclamadores do Reino Deus**. Sociedade Torre de Vigia de Bíblias e Tratados, 1993.

VENOSA, S. de S. **Direito Civil. Responsabilidade Civil**. São Paulo. Atlas,2011.

As Testemunhas de Jeová. Disponível em: < http://www.jw.org/pt > Acesso em: 12 de Fevereiro de 2020.

Instituto Oswaldo Cruz. Disponível em: https://www.institutohoc.com.br/historia-transfusao.html. Acesso em 14 de agosto 2019.

PLANO DIRETOR DE SANGUE, COMPONENTES E HEMODERIVADOS DA HEMORREDE HEMEPAR. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/PlanoDiretorHemepar20182.pdf. Acesso em 14 de agosto 2019.

HISTÓRIA DA TRANSFUSÃO DE SANGUE. Disponível em: https://www.institutohoc.com.br/historia-transfusao.html. acesso em 22/08/2019.

DICIONÁRIO ONLINE DE PORTUGUÊS. 2015. Disponível em: <http://www.dicio.com.br/principio/> acesso em 14 de agosto 2019.

Advogados e hospitais debatem direitos e deveres de paciente, hospital e médico sobre a ortotanásia. Disponível em:https://saudeonline.grupomidia.com/blog/advogados-e-hospitais-debatem-direitos-e-deveres-de-paciente-hospital-e-medico-sobre-a-ortotanasia/. acesso em 14 de agosto 2019.

Responsabilidade médica frente a situações de emergência com transfusão de sangue em pacientes Testemunhas de Jeová. Disponível em: https://jus.com.br/artigos/40764/responsabilidade-medica. . Acesso em 14 de agosto 2019.

A Responsabilidade Civil do médico nas transfusões de sangue contra a vontade do paciente devido à crença religiosa. Disponível em: https://www.nucleodoconhecimento.com.br/lei/responsabilidade-civil-do-medico. Acesso em 14 de Agosto 2019

O princípio da concordância prática na relação médico-paciente: as transfusões de sangue em testemunhas de Jeová. Disponível em: https://jus.com.br/artigos/27584/o-principio-da-concordancia-pratica-na-relacao-medico-paciente-as-transfusoes-de-sangue-em-testemunhas-de-jeova. Acesso em 14 de Agosto 2019

Código Civil Brasileiro, 1916. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L3071.htm . Acesso em 14 de Agosto de 2019.

RODHOLFO, J. **Aspectos Jurídicos na Recusa da Aceitação e Transfusão de Sangue.** Jus Navigandi, 31 ago. 2008. Disponível em: <http://nalei.com.br/blog/aspectos-juridicos-na-recusa-da-aceitacao-e-transfusao-de-sangue-476>. Acesso em 11 de Fevereiro de 2020.

JUNQUEIRA, P. C. História da Hemoterapia no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.27 no.3 São José do Rio Preto July/Sept. 2005.*

A questão jurídica no atendimento médico de pacientes Testemunhas de Jeová. *Disponível em: https://www.conjur.com.br/2017-jun-10/opiniao-questao-juridica-atendimento-testemunhas-jeova. Acesso em 13 de Fevereiro de 2020.*

Testemunhas de Jeová o desafio cirúrgico/ético. Disponível em: https://www.jw.org/pt/biblioteca/livros/como-pode-o-sangue/Testemunhas-de-Jeov%C3%A1-o-desafio-cir%C3%BArgico-%C3%A9tico/. Acesso em 28 de abril de 2020.

VALADARES, L.S. A questão jurídica no atendimento médico de pacientes Testemunhas de Jeová. *Disponível em https://www.conjur.com.br/2017-jun-10/opiniao-questao-juridica-atendimento-testemunhas-jeova Acesso em 28 de abril de 2020.*

PARTE 2

A EXPERIÊNCIA EM HEMOTERAPIA DA EQUIPE DE ENFERMAGEM EM UM HOSPITAL DA LAPA - PARANÁ

Aluna: Melissa Gomes Pereira – Hospital Regional da Lapa São Sebastião
Orientadora: Ms. Fabiula Adriana Franke – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

A transfusão de sangue é uma forma de tratamento em saúde e uma intervenção salvadora de vidas. Para realizá-lo com segurança, o processo é condicionado ao comprometimento de vários profissionais, principalmente o profissional de enfermagem pois está diretamente envolvido com o ato transfusional. O objetivo dessa pesquisa aplicada, descritiva, observacional e de campo foi avaliar e quantificar o conhecimento da equipe de enfermagem, enfermeiros e técnicos, que participam diretamente da execução e acompanhamento do ato transfusional do Hospital Regional da Lapa São Sebastião, em um período de 50 dias. Os dados foram obtidos por meio de questionários aplicados à 37 profissionais da área de enfermagem. Os resultados mostram que apesar do largo tempo que trabalham na assistência de enfermagem, os profissionais encontram-se desatualizados e/ou desinformados quanto ao processo transfusional. Portanto, conclui-se que a implantação de um sistema de Gestão da Qualidade visando a educação continuada e atualizada sobre hemoterapia seria um grande passo para a segurança do paciente, qualificação e especialização profissional.

Palavras-chave: Hemoterapia. Enfermagem. Ato transfusional. Transfusão de Sangue.

THE EXPERIENCE IN HEMOTHERAPY OF THE NURSING TEAM IN A HOSPITAL IN THE CITY OF LAPA PARANÁ - BRAZIL

ABSTRACT

The blood transfusion is a health treatment and a life-saving intervention. In order to perform it safely, the process is conditioned to the commitment of several professionals, mainly the nursing professional, once he is directly involved in the transfusion act. The objective of this applied, descriptive, observational and field research was to evaluate and quantify the knowledge of the nursing team, nurses and technicians, who directly participate in the execution and monitoring of the transfusion act of a Regional Hospital in the city of Lapa – PR - Brazil for 50 days. The data were obtained through questionnaires applied to 37 nursing professionals. The results show that, despite the long time they work in the nursing care, the professionals are outdated and / or uninformed about the transfusion process. Therefore, it is concluded that the implementation of a Quality Management system aiming the continuing and updated education on hemotherapy would be a great step towards patient safety, qualification and professional specialization.

Keywords: Hemotherapy. Nursing. Transfusion act. Blood transfusion.

1. INTRODUÇÃO

Os resultados benéficos das transfusões de sangue são notados desde o início do século XIX, período ao qual é atribuída a realização da primeira transfusão de sangue humano (FIDLARCZYK; FERREIRA, 2008).

Contudo, as reações adversas sempre acompanharam de perto o uso dessa terapêutica. A partir da descoberta dos grupos sanguíneos A, B e O, por Landsteiner, no início do século 20, a medicina transfusional evoluiu muito, devido aos avanços tecnológicos das demais especialidades médicas, principalmente na segunda metade do século (JUNQUEIRA *et al*., 2005).

Ainda que expressivos progressos se apresentem com modernos tratamentos de saúde, certamente o sangue humano não é substituível para fins terapêuticos. A transfusão de sangue tem sido continuamente importante como suporte na realização de muitos tratamentos, como os transplantes, as quimioterapias e as diversas cirurgias (FERREIRA *et al*., 2007).

A transfusão de sangue é uma forma de tratamento em saúde e uma intervenção salvadora de vidas. Assim sendo, todos os pacientes que necessitem de transfusão devem ter acesso seguro aos produtos sanguíneos (FOSTER *et al*., 2018), e deve ser apropriada às necessidades do paciente, proporcionada em tempo e administrada corretamente. Entretanto, mesmo realizada dentro das normas preconizadas, indicada e administrada corretamente, a transfusão de sangue envolve risco sanitário (OMS, 2010)

Na transfusão de sangue, a segurança do paciente depende da certeza de um produto sanguíneo e de um processo clínico de transfusão seguro e eficaz – procedimentos que englobam uma série de fases relacionadas entre si, incluindo a solicitação de produtos sanguíneos; a identificação

do paciente; a coleta e a identificação de amostras de sangue do paciente; a determinação da compatibilidade antes da transfusão e a distribuição do sangue; a coleta e o transporte de unidades de sangue dentro do hospital; a manipulação de unidades de sangue na área clínica; a administração do sangue; a monitorização dos pacientes; e a gestão de problemas adversos relacionados com a transfusão (OMS, 2010).

O ato transfusional é o ponto culminante do processo, pois trata-se da infusão de insumo essencial à vida. Por isso, deve ser concretizado com total respeito à integridade e autonomia física e psíquica do paciente. A transfusão de um hemocomponente pode ser considerada o ato final de um conjunto de atividades que constitui o procedimento hemoterápico (BRASIL, 2007).

Toda a equipe de saúde deve estar atenta para a correta aplicação da terapia transfusional. Entretanto, considerando-se que o profissional de enfermagem é quem está diretamente envolvido com os cuidados ao paciente que receberá a transfusão (SILVA; SOARES; IWAMOTO, 2009), é importante lembrar que o sangue corretamente instalado, sem erros na identificação, depende muito da atuação da equipe de enfermagem (BRASIL, 2007).

A etapa transfusional é conduzida pela equipe de enfermagem, e por isso deve ser conhecedora do processo e estar habilitada para tal. A análise do conhecimento sobre alguns pontos críticos desta etapa tem grande valor sobre a qualidade do serviço de saúde, a segurança do paciente e o sucesso final do procedimento de hemotransfusão (BARBOSA *et al.*, 2011).

A segurança na administração do sangue depende de indivíduos realizando um trabalho completo e competente. Ter procedimentos escritos, adequados e disponíveis para providenciar a equipe instruções adequadas e consistentes de como proceder nos cuidados do paciente receptor de transfusão certamente contribui para aumentar a segurança transfusional (TOREZAN; SOUZA, 2010). O cuidado da equipe de enfermagem na monitorização do paciente submetido à transfusão sanguínea é de extrema importância. Nesse contexto esse trabalho tem como objetivo avaliar e quantificar o conhecimento da equipe de enfermagem, enfermeiros e técnicos de enfermagem, que participam diretamente na execução e acompanhamento do ato transfusional do Hospital Regional São Sebastião – Lapa – Paraná.

2. METODOLOGIA

Número do Parecer Consubstanciado: 3.668.811

Trata-se de uma pesquisa aplicada, quantitativa, observacional, descritiva e de campo.

Após a autorização formal da direção do Hospital Regional da Lapa São Sebastião, e do Comitê de Ética da UEPG, os formulários com as questões foram aplicados aos técnicos de enfermagem e enfermeiros.

Os dados foram coletados por meio de um questionário com sete questões objetivas sobre o ato transfusional segundo a legislação vigente, e duas questões objetivas sobre treinamento e capacitação totalizando nove questões com cinco alternativas cada.

Constituíram trinta e sete formulários, distribuídos no Hospital São Sebastião, na cidade da Lapa – Paraná, em um período de 50 dias.

Este questionário possui os seguintes dados dos profissionais que aderiram à pesquisa: Profissão, sexo, local de trabalho, tempo de atuação na enfermagem.

As questões abordaram o tempo máximo de infusão de hemocomponentes, a identificação do paciente, a conferência da bolsa do hemocomponente, a verificação de dados vitais, o aquecimento

de bolsas, o tempo de permanência após a instalação da bolsa, a interação do hemocomponente com medicamentos, a capacitação sobre a instalação da bolsa para transfusão, e autoavaliação.

Após a obtenção das respostas, os dados foram compilados e avaliados em porcentagem gerando tabelas com os resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

No Brasil, as competências e atribuições do enfermeiro em hemoterapia são regulamentadas pelo Conselho Federal de Enfermagem. Segundo a resolução vigente, o enfermeiro deve planejar, executar, coordenar, supervisionar e avaliar os procedimentos em hemoterapia nas unidades de saúde, visando assegurar a qualidade do sangue, hemocomponentes e hemoderivados (COFEN, 2006).

Portanto, é indispensável constatar se os enfermeiros se sentemcapacitados para o atendimento aos pacientes que são submetidos à transfusão. Eles devem estar preparados técnica e cientificamente em todos os processos da transfusão, reduzindo as possíveis condutas inadequadas (FOSTER *et al.*, 2018).

No Brasil, as competências e atribuições do enfermeiro em hemoterapia são regulamentadas pelo Conselho Federal de Enfermagem. Segundo a resolução vigente, o enfermeiro deve planejar, executar, coordenar, supervisionar e avaliar os procedimentos em hemoterapia nas unidades de saúde, visando assegurar a qualidade do sangue, hemocomponentes e hemoderivados (COFEN, 2006).

Os profissionais de enfermagem exercem papel fundamental na segurança transfusional. Eles não apenas administram transfusões, mas também devem conhecer suas indicações, providenciar a checagem de dados importantes na prevenção de erros, orientar os pacientes sobre transfusão, detectar, comunicar e atuar no atendimento das reações transfusionais e documentar todo processo (CARNEIRO *et al.*, 2017).

Nesse estudo as questões foram elencadas e empregadas visando o ato transfusional, e as respostas foram avaliadas com base na legislação vigente. Exceto as duas últimas questões que tiveram como objetivo a autoavaliação dos profissionais sobre a competência em realizar o processo transfusional.

Dos 37 questionários empregados, 31 deles foram respondidos por técnicos de enfermagem e 6 por enfermeiros. No presente estudo a categoria profissional prevalente foi a de técnicos de enfermagem (83%), como acontece em outros hospitais (SILVA; SOARES; IWAMOTO, 2009).

Dos técnicos de enfermagem 23 eram do sexo feminino (74,2%) e 8 do sexo masculino (25,8%); entre os enfermeiros todos eram do sexo feminino (100%), conforme apresentado na Tabela 1. As mulheres na enfermagem são predominantes, Machado *et al.* (2012) afirmam em um estudo que existe um acesso massivo de mulheres na equipe de enfermagem ultrapassando os 90%.

Os técnicos de enfermagem tinham uma média de 14 anos de trabalho na área, e os enfermeiros com 15 anos de atuação de acordo com a apresentação na Tabela 1, tempo considerado elevado se compararmos com os estudos de Martins e Perroca (2017) que apontaram que os enfermeiros atuam em média 7,4 anos e os técnicos de enfermagem tem uma média de 6,3 anos de atuação na área da enfermagem.

Tabela 1 - Total de profissionais questionados, tempo de atuação e sexo por categoria

Profissão	**Total**	**Tempo de atuação (anos)**	**Sexo (%)**
Enfermeiro	06	15	Feminino - 100
			Feminino - 74,2
Técnico de enfermagem	31	14	
			Masculino - 25,8

Fonte: A autora (2020)

De forma abrangente as questões sobre o conhecimento em transfusão demonstraram 60,6% de acertos e 33,4% de erros.

Ao desmembrar em categorias, os técnicos de enfermagem revelaram 62,2% de acertos e 37,8% de erros. Já os enfermeiros tiveram um menor aproveitamento, pois a taxa de acerto ficou em 52,38% e a taxa de erro em 42,62 %, conforme demonstrado na Tabela 2. Os resultados demonstram que apesar da experiência adquirida com os anos de atividade na função, os profissionais são despreparados para a realização dos processos em hemoterapia, necessitando de capacitação imediata.

Tabela 2 - Percentil de acertos e erros por categoria

	Percentil de acertos total (%)	**Percentil de erros total (%)**
Enfermeiro	52,38	42,62
Técnicos de enfermagem	62,20	37,80

Fonte: A autora (2020)

A questão 1 referente ao tempo máximo de infusão de componentes sanguíneos apresentou um acerto de 100% dos enfermeiros e 93% dos técnicos demonstrando que as duas categorias tiveram resultados semelhantes atestando terem conhecimento sobre o tempo de infusão de hemocomponentes.

Vieira (2012) em seu estudo verificou que a maioria dos técnicos de enfermagem entrevistados tem conhecimento a respeito do tempo de infusão de uma transfusão sanguínea pois referiram que o tempo máximo permitido que um hemocomponente permaneça em infusão no paciente é de quatro horas. Entretanto, em relação aos enfermeiros entrevistados os mesmos demonstram ter pouco conhecimento quanto ao tempo que um hemocomponente pode permanecer infundindo em um paciente, pois a maioria referiu não conhecer o tempo de infusão, contrariando essa pesquisa.

Da mesma forma, Silva *et al.* (2017) observaram o desconhecimento desses profissionais sobre o tempo necessário para as hemotransfusões realizadas com mais frequência. Em relação ao concentrado de hemácias, que é o hemocomponente mais utilizado no hospital onde foi realizado o estudo, observou-se que 56 (59%) desconhecem o tempo necessário para a infusão deste componente sanguíneo e que 72 (76%) dos entrevistados não souberam o tempo máximo para a infusão desse hemocomponente.

A questão 2 que diz respeito a checagem de bolsas alcançou 83% de acertos dos enfermeiros e os técnicos apresentaram um percentual um pouco maior, 93%.

No estudo de Ferreira *et al.* (2019) os itens para os quais o grupo demonstrou mais conhecimentos foram: a necessidade da etiqueta de identificação permanecer afixada à bolsa de hemocomponente durante toda a transfusão e ser anexada ao prontuário do paciente após o seu término (98,5%), a necessidade de haver um pedido formal e assinado pelo médico para realização de

transfusões (98,4%) e a necessidade de checagem rigorosa dos dados de identificação da bolsa e do paciente antes da instalação da transfusão (98,2%).

Sobre a identificação do paciente abordada na questão 3, 50% dos enfermeiros e 77% dos técnicos tiveram acerto indicando uma baixa adesão à identificação correta do paciente levando à riscos durante a transfusão.

SILVA *et al.* (2017) diz que a segurança na administração do sangue depende de profissionais capacitados e competentes. Os membros da equipe de enfermagem exercem um papel fundamental na segurança transfusional; eles não apenas administram as transfusões, mas também devem conhecer suas indicações, providenciar a checagem de dados importantes na prevenção de erros, orientar os pacientes sobre a transfusão, detectar, comunicar e atuar no atendimento das reações transfusionais e documentar todo o processo.

Com base no autor citado e nas normas preconizadas pela legislação vigente percebe-se que os profissionais de enfermagem necessitam de capacitação sobre o processo. Muitos incidentes podem ser evitados pela simples verificação final dos dados de identificação na cabeceira do paciente (BOLTON, 2013).

A questão 4 que trata da etapa de verificação de dados vitais receberam 66% de acertos pelos enfermeiros e 81% pelos técnicos, resultado que mostra a deficiência em seguir as normas dos protocolos de transfusão.

Martins e Perroca (2017) relatam em seu estudo sobre os dados pré- transfusionais, abordando a necessidade de apresentar, além dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura), data e hora de início da transfusão, via de acesso (periférico, central, port cath), local do acesso, dispositivo utilizado (único, compartilhado), orientação do paciente ou responsável sobre o procedimento e campo para observações.

Os sinais vitais devem ser verificados antes, durante e após a transfusão para a garantia da caracterização de reações transfusionais como é recomendado pelas legislações vigentes.

A questão 5 relativa ao aquecimento de bolsas, todos os enfermeiros erraram, 35% dos técnicos acertaram, taxa de acerto extremamente baixa, já que o aquecimento de sangue só é permitido quando indicado e de forma controlada.

Um problema importante observado por meio do estudo de Ferreira *et al.* (2019) é a frequência com que os participantes referiram observar situações onde o aquecimento de sangue está indicado e os métodos utilizados em tal procedimento. Ao serem questionados sobre o aquecimento de hemocomponentes antes da transfusão na clínica onde trabalham, 33% responderam que é comum surgirem situações onde é indicado este procedimento.

Os dados encontrados por esse autor são semelhantes às informações encontradas no presente trabalho.

A Fundação Pró-sangue determina em seu Manual de Transfusão de 2018 que: Aquecedores específicos para sangue, com alarme sonoro e visual, podem ser utilizados em situações de emergência quando a velocidade de transfusão necessita ser superior a 100 mL por minuto. Nestas situações, certificar-se de que o aquecedor utilizado garanta a temperatura adequada ao hemocomponente (PROSANGUE, 2018).

O percentual baixo de acertos desta questão, pode ser devido ao Hospital Regional da Lapa São Sebastião não possuir aquecedor específico para hemocomponentes.

O tempo de permanência com o paciente após a instalação da bolsa é citado na questão 6 e 33 % dos enfermeiros e 67% dos técnicos tiveram a resposta apropriada, mostrando que os técnicos

de enfermagem apesar de não ser a totalidade tem mais preparo sobre os procedimentos no acompanhamento da transfusão.

O paciente deve ser observado frequentemente durante toda a transfusão, justificando que muitas reações sanguíneas ocorrem dentro dos 15 a 20 minutos iniciais de transfusão. A enfermagem deve avaliar e monitorar os dados vitais a cada 5 minutos, durante os primeiros 15 minutos, e comparar com os obtidos antes da transfusão. Os sinais vitais alterados ou outras reações, como calafrio, dor lombar, cefaleia, exantema cutâneo, náuseas ou vômitos são indicações precoces de uma reação transfusional (CRAVEN; HIRNLE, 2006).

Antes do início da transfusão, o paciente deverá ter seus sinais vitais verificados e registrados, depois da instalação do componente sanguíneo deve ser acompanhado pelo menos nos 10 primeiros minutos, por profissional capacitado (FOSTER *et al.*, 2018).

A questão 7 menciona a interação da bolsa de sangue com outras substâncias e os enfermeiros tiveram acerto de 16% e os técnicos 9%, resultado insatisfatório, visto que a interação do sangue com medicamentos e outros fluídos podem ocasionar hemólise com diminuição da eficácia da transfusão.

Vieira (2012) percebeu em seu trabalho que a maioria dos técnicos de enfermagem entrevistados compreendem que não se deve administrar medicação na mesma via em que o paciente está recebendo transfusão de sangue. Em relação aos enfermeiros, todos os sujeitos entrevistados têm conhecimento que não se deve administrar medicação juntamente.

A Tabela 3 sumariza os resultados obtidos nas questões de 1 a 7 na forma de porcentagem das questões corretas nas duas categorias profissionais.

Tabela 3 - Porcentagem de acertos por categoria das questões

Questões corretas (%)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
Enfermeiros	100	83	50	66	0	33	16
Técnicos de enfermagem	93	93	77	81	35	67	9

Fonte: A autora (2020)

As duas últimas perguntas abordam sobre a capacitação para a instalação de bolsas para transfusão e a autoavaliação.

No quesito treinamento sobre instalação de bolsas de hemocomponentes, os resultados demonstraram uma falha na capacitação dos profissionais, pois os técnicos em enfermagem afirmaram que 48% receberam treinamento em 5 anos ou mais, 9,6% receberam treinamento recente, 25% aprenderam com a prática, 12% não receberam, e 3,2% disseram não lembrar. Os enfermeiros disseram que 33,3% receberam treinamento a 5 anos ou mais, 16,6% que fez treinamento recentemente, e 50% não receberam treinamento, conforme comprovado na Tabela 4.

Tabela 4 - Porcentagem de profissionais sobre treinamento

Treinamento (%)	**5 anos ou mais**	**Recentemente**	**Aprendeu com a prática**	**Não recebeu**	**Não lembra**
Enfermeiros	33,3	16,6	-	50	-
Técnicos de enfermagem	48	9,6	25	12	3,2

Fonte: A autora (2020)

A educação continuada é uma estratégia utilizada para atualização e capacitação dos profissionais, além de oferecer-lhes a oportunidade de desenvolvimento pessoal e profissional. Ela possui

alcance maior e mais formal que o treinamento, já que a educação continuada é planejada para desenvolver o indivíduo em sentido mais amplo (MARQUIS; HUSTON, 2003).

Na pesquisa de Carneiro *et al.* (2017) o objetivo era verificar os fatores associados ao conhecimento sobre hemotransfusão da equipe de enfermagem, 88% dos profissionais referiram que receberam treinamento ou orientação da instituição e 60,3% participaram de algum programa de capacitação específico de hemotransfusão.

Esses trabalhos nos mostram uma maior adesão à capacitação que o estudo realizado no hospital da Lapa.

Sobre a autoavaliação da aptidão para realizar uma transfusão segura e eficaz, 87% dos técnicos em enfermagem responderam que se sentem aptos e 13% não se sentem capazes. Todos os enfermeiros afirmaram que são capazes para a realização da transfusão perfazendo 100% das respostas, apontadas na Tabela 5. Apesar dos profissionais de enfermagem se autodeclararem capazes em realizar uma transfusão segura, a taxa de acertos foi reduzida em várias questões abordadas no presente estudo.

Tabela 5 - Autoavaliação dos profissionais envolvidos sobre a aptidão para realizar uma transfusão

Autoavaliação de aptidão (%)	**Sim**	**Não**
Enfermeiros	100	-
Técnicos de enfermagem	87	13

Fonte: A autora (2020)

Na pesquisa de Ferreira *et al.* (2007) os participantes foram questionados quanto aos seus sentimentos sobre os conhecimentos que possuíam a respeito de transfusão. Observou-se que, dentre os 546 participantes, 321 (58,8%) referiram sentir-se pouco ou mal informados sobre o assunto. Destes, 77,6% administram transfusão com grande frequência, ou seja, no mínimo uma vez por mês. Observou- se, também, que um percentual muito pequeno (2,2%) referiu sentir-se muito bem informado sobre o assunto.

A maioria dos participantes (62%) ao ser questionada sobre o seu preparo para acompanhar o paciente durante procedimento de hemotransfusão, se declarou preparada para realizar esse tipo de assistência. Em relação à conduta diante de uma reação transfusional imediata, 66% informaram que se sentem capacitados. Entre os participantes que se julgaram preparados para acompanhar o paciente durante o procedimento transfusional e capacitados para atuar diante de uma reação transfusional imediata, 44,44% relataram que isso decorre do fato de eles possuírem conhecimento teórico prévio, além de experiência prática (33,32%). Outros participantes (18,51%) consideraram-se seguros para assistir um paciente durante o procedimento transfusional e durante uma reação transfusional por meio das orientações/prescrições de médicos e/ou enfermeiros (CARNEIRO *et al.*, 2017).

Segundo Vieira (2012), entre os participantes que se julgaram preparados para acompanhar o paciente durante o procedimento transfusional e capacitados para atuar diante de uma reação transfusional imediata, 44,44% relataram que isso decorre do fato de eles possuírem conhecimento teórico prévio, além de experiência prática (33,32%). Outros participantes (18,51%) consideraram-se seguros para assistir um paciente durante o procedimento transfusional e durante uma reação transfusional por meio das orientações/prescrições de médicos e/ou enfermeiros.

Percebe-se com a comparação entre as pesquisas citadas e o estudo presente que há uma grande discrepância em relação à autodeclaração da aptidão em realizar uma transfusão, porém, a educação

continuada é a forma mais adequada para assegurar profissionais capacitados para a realização dos procedimentos em hemoterapia.

A atuação destes profissionais pode minimizar significativamente os riscos do paciente que recebe transfusão e evitar danos, se o gerenciamento do processo transfusional ocorrer com eficiência necessária. Por outro lado, profissionais sem conhecimento em hemoterapia e sem habilidades suficientes podem causar complicações e danos importantes (FERREIRA *et al.,* 2007).

A enfermagem deve assumir o compromisso social e de saúde com a qualidade de vida e o cuidado da população. Portanto, preconiza-se que a enfermagem exerça um papel fundamental na segurança transfusional e deve estar preparada para assumir esta responsabilidade, buscando a redução das distâncias entre a prática e o conhecimento científico disponível (PEREIRA *et al.*, 2016).

5. CONCLUSÃO

A análise das respostas das questões mostra que as duas categorias, mesmo trabalhando diretamente e rotineiramente com transfusões sanguíneas, possuem dúvidas e despreparo quanto ao ato transfusional, confirmado por meio do resultado mediano de acertos.

Nesta perspectiva, percebeu-se que os participantes da pesquisa, ao relatarem o desempenho de suas atividades, utilizavam-se de pouco conteúdo referencial-teórico das prerrogativas legais e normativas, as quais norteiam as boas práticas em relação a transfusão sanguínea.

Apesar do largo tempo que trabalham na assistência de enfermagem, encontram-se desatualizados e/ou desinformados, e uma parcela considerável, 50%dos enfermeiros e 38% dos técnicos de enfermagem afirmaram que não receberam treinamento algum.

Esta realidade não é diferente daquela observada em outros lugares, inclusive outros países mais desenvolvidos que o Brasil.

Ademais, os resultados que emergiram na pesquisa revelaram que é fundamental o melhoramento do programa de capacitação com intuito de garantir a qualidade e a segurança ao processo transfusional, pois os profissionais de enfermagem estão diretamente envolvidos no ato transfusional.

O estudo permitiu identificar que os profissionais adquiriram suas competências ao longo da carreira profissional, por meio da interação com outros profissionais e de pouca educação permanente, apesar da declarada aptidão no procedimento.

Frente a tudo que foi exposto, percebeu-se que implantar um sistema de Gestão da Qualidade visando a educação continuada e atualizada sobre hemoterapia com cronograma permanente seria um grande passo para a segurança do paciente, qualificação e especialização profissional.

De nada adianta produzir um produto com qualidade e entregá-lo nas mãos de pessoas despreparadas para o seu uso. Não basta treinar, é preciso educar.

Finalmente, almeja-se que este trabalho seja significativo para o reconhecimento das necessidades de capacitação aos profissionais do hospital em que o estudo foi realizado e que auxilie outros trabalhos correlacionados ao tema.

6. REFERÊNCIAS

BARBOSA, E. M. et al. **Enfermagem e a prática hemoterápica no Brasil: revisão integrativa**. Acta Paul Enfermagem, 2011.

BOLTON-MAGGS, P. H. B. Bood transfusion safety: patients at risk fron human errors. In: **British Journal of Hosp Med**. 2013, v. 74, n. 10, pp. 544-5. Disponível em: <https://bit.ly/2lTY0xZ>. Acesso em: 28 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Hemovigilância**: Manual técnico de hemovigilância: investigando reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. Brasília: MS, 2007. Disponível em: <https://bit.ly/2ltP7ee>. Acesso em: 20 ago. 2019.

CARNEIRO, V. S. M.; BARP M.; COELHO, M. A. Hemoterapia e reações transfusionais imediatas: atuação e conhecimento de uma equipe de enfermagem. **Rev. Min Enferm**. 2017, v. 21: e-1031. Disponível em: <https://bit.ly/2M20BSp>. Acesso em: 01 set. 2019

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução COFEN nº. 306/2006**. Rio de Janeiro, 2006.

CRAVEN, R. F.; HIRNLE, C. J. **Fundamentos de enfermagem**: saúde e função humanas. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

FERREIRA, O. et al.. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de Enfermagem. In: **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2007, v. 29, n. 2. Disponível em: <https:/ bit.ly/2lU6iWG>. Acesso em: 25 ago. 2019.

FIDLARCZYK, D.; FERREIRA, S. S. **Enfermagem em Hemoterapia**. Rio de Janeiro: Medbook, 2008.

FOSTER, F. et al. Percepção dos enfermeiros quanto à assistência de enfermagem no processo transfusional. **Enferm. Em Foco**, 2018, v. 9, n. 3: p. 71-75. Disponível em: <https://bit.ly/2lzjNus>. Acesso em: 29 ago. 2019.

Fundação Pró Sangue Hemocentro de São Paulo. 2018. **Manual de Transfusão**. Disponível em <www prosangue.sp.gov.br>. Acesso em 20 jan.2020.

JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. História da Hemoterapia no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 3, p. 201-207, 2005.

MACHADO, M.H.; VIEIRA, A. L. S.; OLIVEIRA, E. Construindo o perfil da enfermagem. **Enferm. Foco**. 3(3): 119-22, 2012.

MARQUIS, B. L.; HUSTON, C. J. **Administração e liderança em enfermagem**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

MARTINS, P. F.; PERROCA, M. G. Necessidades de cuidados: o olhar do paciente e da equipe de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**. vol. 70, n. 5, 2017.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Departamento de Tecnologias da Saúde Essenciais. **Segurança de transfusão de sangue**: processo de transfusão médica e segurança de pacientes. Genebra (CH): OMS, 2010.

PEREIRA, C. S. et al. Cuidados de enfermagem para segurança do paciente em hemoterapia. **Rev. Enferm UFPI**. 2016 Jan-Mar, v. 5, n. 1: pp. 28-33. Disponível em: <https://bit.ly/2lU7OIm>. Acesso em: 30 ago. 2019.

SILVA, E. M. et al. Desafios da enfermagem diante das reações transfusionais. **Rev enferm UERJ**, Rio de Janeiro, 25:e11552, 2017.

SILVA, K. F. N.; SOARES, S.; IWAMOTO, H. H. A prática transfusional e a formação dos profissionais de saúde. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia,** 31(6):421-6, 2009.

TOREZAN, G.; SOUZA, E. N. Transfusão de hemoderivados: os enfermeiros estão preparados para o cuidado peritransfusional? **Revista de Enfermagem, UFPE**, 2010.

VIEIRA, M. **Conhecimento da equipe da enfermagem sobre hemoterapia**. 2012, 34 f. Monografia (Graduação em Enfermagem) – Lajeado: UNIVATES, 2012.

A PRÁTICA DA TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM UNIDADES DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA HOSPITALAR

Aluno: Diego Junior Marangon – Agência Transfusional Hospital São Lucas, Laranjeiras do Sul – Paraná

Orientadora: Profa. Ms. Vanessa Kovalski – Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG

RESUMO

Neste artigo, estuda-se a prática da transfusão de sangue e de hemocomponentes em unidades de urgência e emergência hospitalar, definir transfusão de hemocomponentes e apontar os critérios de segurança necessários na transfusão de hemocomponentes no contexto da Urgência e Emergência. Para tanto, realizou-se uma revisão da literatura, explorando fontes escritas geradas mediante uma prospecção na Biblioteca Virtual em Saúde da Scielo, considerando as publicações disponíveis em português entre os anos de 2015 e 2019, resultando em 12 artigos. No decorrer do estudo, observou-se que a transfusão de hemocomponentes é um dos procedimentos mais importantes realizados em unidades de urgência e emergência hospitalar. Esta é uma atividade clínica importante para que pacientes recebam o tratamento necessário, sobretudo na estabilização hemodinâmica de pacientes graves. A transfusão de sangue bem executada auxilia sobremaneira na recuperação de pacientes graves.

Palavras-chave: Transfusão de sangue. Transfusão de Hemocomponentes, Urgência e emergências hospitalar.

THE PRACTICE OF HEMOCOMPONENT TRANSFUSION IN A HOSPITAL AID AND EMERGENCY UNIT

ABSTRACT

In this article, we study the practice of blood transfusion and blood components in urgency and hospital emergency units, define transfusion of blood components and point out the necessary safety criteria for transfusion of blood components in the context of Urgency and Emergency. To this end, a literature review was carried out, exploring written sources generated through a survey in Scielo's Virtual Health Library, considering the publications available in Portuguese between the years 2015 and 2019, resulting in 12 articles. During the study, it was observed that the transfusion of blood components is one of the most important procedures performed in urgency and hospital emergency units. This is an important clinical activity for patients to receive the necessary treatment, especially in the hemodynamic stabilization of critically ill patients. A well-performed blood transfusion greatly helps in the recovery of critically ill patients.

Keywords: Bloodtransfusion. Transfusion of bloodcomponents. Hospital aid. Hospital emergency.

1. INTRODUÇÃO

A transfusão de hemocomponentes é um dos procedimentos mais importantes realizados em unidades de urgência e emergência hospitalar. Como tal, é uma atividade clínica de vital importância para que pacientes recebam o tratamento necessário, sobretudo na estabilização hemodinâmica de pacientes graves. Por isto é preciso realizá-la com eficácia e rapidez, preservando-se a integridade clínica do paciente em paralelo.[1]

Por ser um procedimento necessário em muitas situações, é importante que a transfusão de hemocomponentes seja realizada de modo a não gerar complicações posteriores ao paciente. Inúmeros são os riscos associados à transfusão. No geral, os principais riscos que podem ser associados às transfusões de sangue se sumariam nos riscos de contaminação para todos os envolvidos em atividades clínicas deste tipo. Aliás, transfusões inadequadamente realizadas poderão colocar em risco a integridade dos pacientes, ao mesmo tempo em que também representam um grande problema para qualquer equipe médica. Inclusive as equipes médicas que não se encontram devidamente cientes dos procedimentos que devem ser seguidos em todas as atividades clínicas estão correndo sérios riscos.[2] Na prática, todos os cuidados para que os riscos de contaminação sejam reduzidos ao máximo são mais importantes em atividades clínicas exercidas em unidades clínicas de urgência e emergência hospitalar.[3]

É fundamental a garantia da qualidade e segurança do sangue e hemocomponentes oferecidos aos pacientes. Apesar da grande quantidade de informações e dados sobre transfusão de um modo geral, a literatura atual requer um conteúdo mais voltado para as urgências a respeito da legislação, indicações e riscos. Tal perspectiva, é uma premissa que ainda carece de observação mais detalhada no espaço acadêmico. [3,4]

2.OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a prática da transfusão de hemocomponentes em unidades de Urgência e Emergência hospitalar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- definir transfusão de hemocomponentes;
- Apontar os critérios de segurança necessários na transfusão de hemocomponentes no contexto da Urgência e Emergência.

3. MÉTODOS

Nesta pesquisa, efetivou-se um estudo de revisão da literatura. Este tipo de atividade manifesta boa reputação em pesquisas na área de saúde, porque possibilita um excelente vislumbre temático no assunto escolhido. A priori, este tipo de pesquisa se consuma na descrição básica de outros estudos, que são resumidos, destacando os seus objetivos e metodologias.[5]

No geral, as atividades de revisão são realizadas mediante a coleta de dados em fontes de natureza escrita, incluindo-se livros, artigos, monografias, dissertações e teses (considerados como fontes de natureza secundária), além do texto das normas que aqui deverão ser estudas no porvir (o que é considerado como uma fonte de natureza primária). Além da pesquisa no site de buscas como o Google, por exemplo, foram consultados os acervos da biblioteca da Universidade Estadual de Ponta Grossa, visando encontrar todo e qualquer material escrito que sirva para fundamentar a compreensão da problemática que aqui procurou-se avaliar. Também foi consultado o acervo eletrônico do Google Acadêmico, destacando um refino de pesquisa para os últimos 5 anos. Atuando deste modo, o tema escolhido foi investigado de maneira adequada. Possibilitou-se a execução plena do trabalho que aqui se descreve.[6,7]

Isso dito, seis etapas características para construção de uma revisão foram seguidas: 1) identificação do tema ou questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos estudos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão. A busca foi feita mediante o uso de 3 (três) descritores: Transfusão de hemocomponentes; transfusão; hemocomponentes.

Por sua vez, a abordagem da pesquisa é o horizonte teórico que determina de que maneira o pesquisador estudará o objeto investigado. Ou seja, qual será o seu proceder ao coletar, ler, analisar, compreender e apresentar os dados de uma pesquisa em particular. Dito de outro modo: é a sua estratégia de estudo para que tudo se realize do melhor modo, explorando, ao máximo, todos os recursos disponíveis. No caso deste Artigo, adotou-se o horizonte qualiquantitativo, ou seja, uma abordagem mista para observar, analisar e compreender os dados que foram coletados com o instrumento de pesquisa, que ainda será descrito.[5,6]

Foi possível organizar as informações num instrumento de coleta de dados que contempla os seguintes itens: fonte e ano da publicação, nome do periódico, autores, tipo de produção, tipo de estudo, objetivos, resultados/conclusões, com finalidade de tornar mais fácil o acesso e manejo a estas informações, iniciou-se a análise, mediante comparação com o referencial teórico adotado.

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DAS FONTES

Antes da apresentação e da análise dos resultados, é importante que sejam explicados alguns pontos. Sendo assim, quanto aos critérios de inclusão e exclusão das publicações, foram exploradas as seguintes premissas: foram incluídas publicações integrais em língua portuguesa, publicadas em alguma instituição de ensino e/ou pesquisa estabelecida no Brasil entre os anos de 2014 e 2018.

Além disso, aqui foram excluídos da amostra de pesquisa todos os artigos no formato de resumos e todos aqueles que se encontravam de algum modo repetidos, visando evitar a duplicidade de material. Por consequência, o universo geral da pesquisa, que em um primeiro momento, foi constituído por 1350 foi reduzido para 669 artigos publicados em língua portuguesa entre os anos de 2014 e 2018, como dito acima. Por fim, destes 669 apenas os 20 artigos mais bem classificados no Google Acadêmico foram avaliados, dos quais apenas 12 satisfaziam ao último critério de exclusão: estudos de caso adequadamente fundamentados em âmbito metodológico.

Isso tudo feito, foi possível organizar as informações num instrumento de exibição de dados que contempla os seguintes itens: título, nome autor (ou autores, se for o caso), ano de publicação, quantidade de páginas, publicador, base de dados e o tipo de metodologia. Com esta base, possibilitou-se enfatizar os seus objetivos, resultados e conclusões, direcionando as suas respectivas premissas práticas para esta pesquisa, de maneira descritivo-comparativa.

4. REVISÃO

O sangue é um tecido corporal fluido que é composto por diferentes tipos de células que se encontram suspensas no plasma. [8] Como tal, ele circula por todas as partes do corpo mediante os batimentos cardíacos que lhe impulsiona em uma complexa rede de vasos. Estes vasos, aliás, são subdivididos em dois tipos distintos. As veias conduzem o sangue dos órgãos e tecidos para o coração, já as artérias fazem a operação inversa, isto é, levam o sangue do coração para todos os órgãos e tecidos corporais.[4,9]

Além do plasma, o qual corresponde em média a 54% do seu volume, no sangue humano também há os glóbulos vermelhos com uma presença volumétrica de até 45%, os glóbulos brancos com 1% e as plaquetas com até 0,17%. No geral, variam de pessoa a pessoa, todos são constituídos por até 92% de água, enquanto os 8% são formados por um conjunto mais ou menos variável de proteínas complexas, entre as quais se destacam a globulina, o fibrinogênio e a albumina.[10]

4.1 HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS

De maneira simples, entende-se como hemoterapia o emprego do sangue como método terapêutico. Como tal, isto poderá acontecer ou pela transfusão dos seus componentes ou dos seus derivados.[3]

Na primeira forma, executa-se a transfusão dos hemocomponentes. Na segunda, por sua vez, a transfusão de hemoderivados. Tanto uma como outra se destacam como alternativas terapêuticas importantíssimas para vários serviços que são executados em unidades de urgência e emergência hospitalar.[4]

Todos os hemocomponentes são gerados mediante processos físicos, dentre eles, concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado do fator VIII, isto é, de um anti-hemofílico (AHF). Este produto, além do fibrinogênio original do plasma, comporta 80 (oitenta) unidades de AHF. Por sua vez, os hemoderivados são produzidos pelo uso

do plasma sanguíneo, implicando no surgimento da albumina, das imunoglobulinas, dos complexos protrombínicos e dos fatores VII, VIII e IX de coagulação. Na prática, tanto os hemocomponentes como hemoderivados usam o sangue humano como matéria-prima básica para que sejam gerados os seus respectivos subprodutos. Estes itens são usados como metodologia terapêutica, inclusive em unidades de urgência e emergência hospitalar.[8,9]

4.2 IMUNOHEMATOLOGIA

Exibindo vínculos com a hemoterapia, a imunohematologia tem como foco o estudo dos antígenos que se encontram nos eritrócitos, ou seja, nas hemácias. Os antígenos incitam a produção dos anticorpos correspondentes. Por isso, o seu significado clínico é importantíssimo para compreender todos os meios explorados pela fisiologia corporal para que sejam executadas inúmeras funções.[10]

No geral, o desconhecimento da importância do conhecimento desses antígenos implica em graves riscos para a saúde do paciente que é submetido à transfusão de sangue e de hemocomponentes. Entre os riscos mais comuns se destacam aqueles que se sumariam nos incidentes de natureza transfusionais. De maneira didática, as reações transfusionais se efetivam de 8 (oito) maneiras distintas.[3,4]

A primeira delas é a reação hemolítica aguda. Também há reação febril não hemolítica e a reação alérgica leve, a qual, por sua vez, poderá ser diagnóstica como leve moderada ou como grave, a depender da extensão dos seus sintomas e das suas respectivas consequências. Além destas, também se registram a sobrecarga volêmica, a contaminação bacteriana e edema pulmonar não cardiogênico. Por fim, também é viável efetivar-se uma reação hipotensiva, além da hemólise não imune.[3,4]

4.3 SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DE RISCOS

No momento, o principal sistema de peneira para os serviços de atendimento hospitalar em regime de urgência ou de emergência fundamenta-se em uma classificação colorida que indica em cada tom próprio o risco real do paciente.[9]

Esta classificação de risco foi estabelecida pelo Protocolo de Manchester e tem como meta garantir que o atendimento prioritário se realize concentrando-se nos pacientes que realmente estão em risco de vida comprovado. Como tal, este sistema de organização de atendimento é validado pelo Ministério da Saúde, enquadrando-se como uma das ferramentas mais importantes para a prática da política de humanização do Sistema Único de Saúde (SUS) na hora em que são prestados os serviços médicos.[10]

Na prática, o Protocolo de Manchester adota as seguintes cores classificando o risco de vida real para cada paciente em particular: a vermelha, a laranja, a amarela, a verde e a azul. Com isto, o paciente classificado com o tom vermelho é um indicativo de emergência, mediante caso gravíssimo, com imperativo de atendimento imediato por conta do risco de morte certo, ou seja, inequívoco. Se foi classificado com o tom laranja, o paciente é antevisto como portador de um caso grave, visto que o risco de vida é significativo, com possibilidade de evoluir para morte em seguida. O tom amarelo denota que o caso do paciente é urgente, mas a gravidade da situação é moderada o que implica na necessidade de atendimento médico especializado, mesmo que isto não implique em risco imediato para a sua vida. Ao seu turno, o tom verde indica que o caso do paciente é pouco urgente, inclusive é uma situação que melhor se enquadra no atendimento médico em unidades de atenção básica. Por fim, o tom azul é um indicativo que o caso do paciente não é urgente, pois não implica em risco de vida, mesmo que lhe gere alguns incômodos. Neste tom, aliás, são incluídos os casos crônicos,

os resfriados, as contusões e as escoriações, além das dores de garganta e os ferimentos que não demandam imediato fechamento.[11]

4.4 URGÊNCIA E EMERGÊNCIA HOSPITALAR

No momento, os serviços de urgência e de emergência hospitalar são atividades imprescindíveis para que o pronto atendimento médico corresponda às necessidades de pacientes que carecem de observação imediata. Assim se procede porque estão em condições especiais de saúde, isto de tal modo que apenas em serviços deste tipo poderão garantir a manutenção da própria integridade física.[11]

A priori, um caso médico que se classifica como urgente é algo que deve ser resolvido de imediato, ou seja, é uma condição clínica que não pode ser adiada. Portanto, é algo que poderá implicar até risco de morte para o paciente, se a contemporização do atendimento persistir. Urge frisar que o risco nos casos urgentes não implica que seja algo que deva ser de imediato resolvido em todas as ocasiões e contextos. Um caso que aqui se aplica é o diagnóstico, por exemplo, de um câncer o qual deve receber urgência de tratamento, mas as suas consequências não são de imediato experimentadas. Por isto, é preciso que esta urgência médica seja adequadamente compreendida para que o paciente receba o atendimento necessário ao seu caso em particular, reduzindo ao máximo o risco de vida inerente ao seu estado geral de saúde em um determinado momento. Por sua vez, uma emergência hospitalar é sempre um caso que solicita pronto e imediato atendimento pelas equipes médicas de plantão.[11]

5. DISCUSSÃO

5.1 A TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES

A priori, uma transfusão sanguínea ou de hemocomponentes é a passagem por via mecânica de sangue ou de qualquer um dos seus derivados para o organismo de um determinado paciente.[12] Portanto, as transfusões são atividades clínicas que implicam na reposição de sangue ou de qualquer um dos seus derivados (ou seja, do plasma, das plaquetas, das hemácias e dos leucócitos) para a corrente sanguínea do paciente.

Nas últimas décadas, as atividades clínicas fundamentadas na transfusão de sangue e de hemocomponentes salvaram milhões de vidas.[13] Durante muito tempo a perda exacerbada do líquido sanguíneo (e, portanto, de todos os seus hemocomponentes) implicava na morte certa de quem sofria ferimentos graves. Sendo assim, eram comuns os falecimentos que só poderiam ser evitados mediante a reposição qualiquantitativa do fluido sanguinário do organismo humano.[14] Como tal, esta necessidade foi equacionada de forma paulatina pelo decorrer do avanço da ciência médica, adequando-se a descoberta de novas particularidades da fisiologia humana bem como a criação de novas tecnologias. Apesar dos primeiros registros clínicos se efetuarem na segunda metade do século XVII, apenas nos primórdios do século XX as transfusões começaram a se vulgarizar, sobretudo por conta da demanda clínica provocada pelas duas grandes guerras mundiais.[15]

Além disso, as transfusões de sangue bem como de todos os seus hemocomponentes só se transformaram em atividades clínicas comuns devido às descobertas e invenções que lhe visavam nos últimos quatro séculos.[16] Entre estas descobertas se destacam, por exemplo, aquelas que implicaram no uso do sistema de grupo sanguíneo ABO, o que auxiliou no controle da coagulação sanguínea no decorrer das transfusões que são incitadas pela incompatibilidade de uma pessoa a outra. Outra

descoberta bastante importante foi do fator RH, o que serviu para reforçar a eficácia do sistema ABO impedindo que uma pessoa recebesse um sangue incompatível a sua própria fisiologia.[17]

Em unidades de urgência e emergência hospitalar, as atividades de transfusão de sangue bem como de hemocomponentes se efetivam observando-se duas premissas. A primeira delas se vislumbra nos critérios de segurança que se destinam em atividades clínicas que utilizam sangue e hemocomponentes. A segunda premissa, por sua vez, se realiza pela observância do protocolo básico que visa qualificar o uso de sangue e, consequentemente, de hemocomponentes em atividades clínicas.[18]

Na prática, as transfusões de sangue e de todos os seus hemocomponentes são atividades seguras, além de clinicamente eficazes.[12] Para isto, bastam se observar os critérios de segurança apropriados preservando a saúde do paciente em tratamento.

5.2 CRITÉRIOS DE SEGURANÇA

Conquanto sejam atividades aparentemente simples, a realização das transfusões de sangue e de hemocomponentes solicita, evidentemente, a adoção de alguns critérios de segurança mínimos.[2,12]

Aliás, em qualquer unidade clínica isto é imprescindível para impedir o uso de material contaminado, bem como de reduzir os erros humanos nas operações de transfusão.[1,14] Sendo assim, constata-se que os critérios de segurança se concentram em duas ações básicas as quais se efetivam na preservação do material mediante parâmetros adequados de higiene e de uso.

De que maneira os critérios de segurança serão melhor usados? Isto só irá acontecer pela adoção de um protocolo de trabalho adequado aos objetivos que se espera nas transfusões de sangue e de hemocomponentes. Considera-se como protocolo qualquer lista mais ou menos extensa de obrigações que se destinam ao preservar da qualidade final que se deseja em uma determinada atividade em particular. Ao se observar as premissas expostas no protocolo, normalmente o resultado final implicará no emergir dos objetivos que são indispensáveis.[2,15] No geral, a inobservância dos critérios de segurança, mediante a adoção de procedimentos clínicos mal elaborados, geralmente implica nos seguintes riscos para os pacientes que são submetidos às transfusões de sangue bem como de todos os hemocomponentes:

- Infeção provocada por bactérias. Se o sangue ou qualquer um dos seus hemocomponentes são passados ao paciente desconsiderando noções mínimas de higiene, os riscos de uma provável infecção bacteriana são plausíveis.[1,17] A contaminação bacteriana, além do quadro febril inicial, pode ser identificada pelos choques, pelas dores abdominais, pelas diarreias, pelos vômitos e hipotensão;
- Febre. Como se sabe, a febre se confirma pela elevação mais ou menos intensa da temperatura corporal, o que se confirma quando a temperatura corporal do paciente alcança o patamar passível a variar entre os 37,5° C e os 38,3° Celsius. Na prática da hemoterapia, as reações febris se encontram entre as reações mais comuns entre os pacientes que passam pela hemoterapia. A febre pode se suceder entre uma e duas horas logo após o início da transfusão.[2,14] A febre decorre da reação dos anticorpos perante os antígenos HLA bem como os leucócitos e as plaquetas do doador que não são aceitas. A febre deve ser observada com cuidado pois pode indicar hemólise ou até contaminação bacteriana grave;
- Reação hemolítica. Este quadro se registra quando as hemácias transfundidas do sangue doado ao paciente são destruídas. Este tipo de quadro pode ocorrer de duas maneiras distintas, ou seja, existe a hemólise intravascular e a hemólise extravascular. As duas formas de hemólise têm como causa tanto a incompatibilidade ABO como também do fator RH do sangue e dos hemocomponentes doados ao paciente, o que implica na quebra generalizada

das hemácias, finalizando-se na liberação de hemoglobina no organismo do paciente. Em quadros deste tipo, a medula do paciente é incapaz de repor a perda das hemácias.[2,12] Além destas duas formas básicas de hemólise, transfusões que são feitas de maneira inadequada também estão passíveis de hemólise não imunológica. Este quadro é plausível quando a transfusão se efetiva de maneira brusca ou sem a necessária cautela e paciência.[1,13] Ela também pode ocorrer devido à administração inadequada de medicamentos concomitante à doação do sangue ou dos hemocomponentes ao paciente;

- Reação alérgica. As alergias que são provocadas por transfusões de sangue ou de hemocomponentes passam por três etapas distintas as quais seriam a leve, a moderada e a grave, que culmina no choque anafilático.[2,12] Estas reações são imediatas, isto é, ocorrem em até 24 horas após o procedimento clínico;
- Sobrecarga volêmica. Este tipo de problema poderá se suceder em pacientes que já tem história de cardiopatia.[2,16] Além deles, também é possível que sejam observadas em pessoas que manifestam de forma crônica ou intensa a anemia ou em pacientes idosos ou recém nascidos com insuficiência renal crônica;
- Edema pulmonar não-cardiogênico. Este tipo de lesão aguda é uma das principais causas de mortes nas operações de transfusão.[1,19] A depender de sua intensidade, ela poderá ser moderada ou grave, sendo registrada entre duas e seis horas após a doação do material ao paciente em tratamento clínico ou hospitalar.

5.3 PROTOCOLOS RECOMENDADOS

Após coletado e classificado, o material deve ser armazenado para que possa ser utilizado para realização da tipagem sanguínea do paciente e também de todas as provas pré-transfusionais. Os protocolos para transfusão de sangue bem como de todos os tipos de hemocomponentes devem conter diversas recomendações[20].

A priori, recomenda-se que seja verificado se é possível adoção de alguma outra terapia menos arriscada, sobretudo uma que possa oferecer resultado clínico mais ou menos semelhante à transfusão de sangue e seus derivados. Se esta possibilidade for plausível, o ideal é segui-la, pois os riscos para a saúde do paciente serão reduzidos.

Adiante, urge dimensionar os indicadores clínicos, complementados pelos dados laboratoriais que justifiquem a urgência da transfusão. Se as informações geradas mediante as observações clínicas e laboratoriais lhe ratificam, ela poderá ser executada. Será a partir desta etapa que as atividades subsequentes de segurança serão realizadas adiante.

Visando evitar prováveis falhas perigosas à saúde do paciente, em todas as unidades clínicas e hospitalares que realizam transfusões de sangue e de hemocomponentes deverão ser observados os parâmetros mínimos de operação. Estes parâmetros se enquadram nas noções preliminares de higiene e manuseio que são indispensáveis para o sangue, além de todos os seus hemocomponentes não sejam contaminados.

Com o material em mãos, deve-se realizar os testes pré-transfusionais, antes de partir para a transfusão propriamente dita. Com isto feito, serão observados os seguintes critérios adiante:

- Conferir os dados contidos na etiqueta de identificação da amostra colhida pela equipe de enfermagem
- Separar a amostra, realizar classificação sanguínea direta e reversa do paciente; Iniciar os testes após completa identificação dos tubos

- Na realização de testes de bancada identificar os tubos de forma a não proporcionar trocas e/ou erros nos resultados obtidos;
- Após conclusão dos testes, a requisição de prova cruzada deve ser preenchida e a bolsa do hemocomponentes deve ser identificada com o cartão de transfusão; as amostras têm validade de 72 horas e devem ser acondicionadas em geladeira própria na temperatura de 02 a 08°C[20].

Além disso, é importante também [20]:

- Realizar a identificação correta do paciente;
- Confirmar se realmente a operação de transfusão foi solicitada, logo após o diagnóstico apropriado do paciente;
- Se possível, informar ao paciente que a transfusão de sangue ou de hemocomponentes irá se realizar;
- Avisar aos outros profissionais no ambiente clínico em que se encontra o paciente que ele não poderá receber nenhuma medicamentação no decorrer da transfusão ou de hemocomponentes, excetuando-se uma solução fisiológica;
- Observar a transfusão até o seu fim, visando impedir que ela não ultrapasse as 4 horas, mesmo que a operação se realize mediante lento gotejamento, conforme se recomenda para pacientes cardiopatas, idosos, nefropatas ou pediátricos;
- Observar de 10 em 10 minutos o processo de transfusão como um todo, com o intuito de verificar o manifestar de qualquer reação transfusional, que, se acontecer, deve ser comunicada ao médico responsável;
- Se possível, realizar as transfusões apenas no período diurno.

6. CONCLUSÃO

No decorrer deste Artigo, estudou-se a prática da transfusão de sangue e de hemocomponentes em unidades de urgência e emergência hospitalar. Como tal, é uma atividade clínica que poderá ser de vital importância para que pacientes recebam o necessário tratamento, sobretudo na estabilização hemodinâmica de pacientes graves. Por isto foi preciso realizá-la com eficácia e rapidez, preservando-se a integridade clínica do paciente em paralelo.

Os resultados desse trabalho contribuem para a compreensão de inúmeros aspectos relacionados à prática da transfusão sanguínea. Evidentemente, analisar a prática da transfusão de hemocomponentes em uma unidade de urgência e emergência hospitalar é uma atividade que poderá experimentar muitos desafios. Todos estes desafios, todavia, serão superados definindo os seus elementos mais relevantes, ou seja, explicando o que é uma transfusão de hemocomponentes e detalhando a forma que ela se realiza em uma unidade de urgência e emergência hospitalar. Se bem executadas, as transfusões poderão auxiliar bastante na recuperação dos pacientes em tratamento. Esta é uma meta válida e que deve servir como base para que os profissionais que atuam na área médica sejam capazes de cumprir com maior qualidade à suas respectivas atividades hospitalares, sobretudo quando lidam com transfusões de sangue e de hemocomponentes em unidades de emergência ou de urgência hospitalar.

Em suma, estas são as ideias mais importantes desenvolvidas aqui. Espera-se que se sejam pelo menos úteis ao equacionar do problema pesquisa, contribuindo com o debate que se efetiva em torno de suas principais consequências.

7. REFERÊNCIAS

1. Johnson A, Raff L, Walter R. Biologia Molecular da Célula. 6ª Ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.
2. Karp G. Biologia Celular e Molecular: Conceitos e Experimentos. 7ª Ed. São Paulo: Manole; 2013.
3. Junqueira LC. Histologia Básica. 13ª Ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2017.
4. Unglaub D. Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada. 7ª Ed. São Paulo: Artmed; 2017.
5. Barbosa, FA. Descomplicando o Complicado: Aprendendo a Fazer uma Monografia em Três Dias. Rio de Janeiro: Editora Ciência Moderna; 2010.
6. _____. Descomplica Monografia. Rio de Janeiro: Editora Ciência Moderna; 2016.
7. Lakatos EM, Marconi MA. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. São Paulo: Editora Atlas; 2010.
8. Hall JE, Guyton & Hall. Tratado de Fisiologia Médica. 13ª Ed. São Paulo: Elsevier; 2016.
9. Moore AF. Dalley. Anatomia Orientada para a Clínica. 7ª Ed. São Paulo: Artmed; 2017.
10. Netter FH. Atlas de Anatomia Humana. 7ª Ed. São Paulo: Elsevier; 2015.
11. Oliveira DM, Schoeller SD. Desafios no Cuidado às Complicações Agudas do Diabetes Mellitus em Serviço de Emergência Adulto. Goiás: Revista Eletrônica de Enfermagem, 2016. Disponível em: <https://bit.ly/2LpqOXW>. Acessado em: 12 agosto 2019.
12. Ramos PS. Reação Hemolítica Transfusional: Diagnóstico e Manejo Anestésico. Belo Horizonte: RMMG, 2017. Disponível em: <http://www.rmmg.org/exportar-pdf/2204/v27s4a07.pdf>. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Revista Médica de Minas Gerais. Vol. 15, N. 30.
13. Vicente CS. Produção mais Limpa Aplicada nos Processos de Produção e Transfusão de Hemocomponentes. Campinas: UNICAMP, 2014. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/258314/1/Vicente_ClaudiaSpegiorin_D.pdf>. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Tese de Doutorado.
14. Barbosa HB, Nicola AL. Enfermagem na Terapia Transfusional e Hemovigilância: Análise da Conformidade em Um Hospital de Ensino. Cascavel: UFMG, 2014. Disponível em: < http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/revistasaude/article/download/13074/pdf >. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Santa Maria, Vol. 40, n. 2
15. Alves JL. Et al. Proposta de um Novo Protocolo de Reservas de Hemocomponentes para Cirurgias em um Hospital Universitário de Recife-Pernambuco. Natal: UFRN, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/26364/1/Propostanovoprotocolo_Alves_2018.pdf >. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde – Online, Vol. 36, n. 18.
16. Fonseca MC. Utilização do Protocolo Operacional Padrão em um Serviço de Emergência em Hemotransfusão como Ferramenta para a Qualidade da Assistência de Enfermagem. Florianópolis: UFSC, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/173629/MARCIO%20CARDOSO%20DA%20FONSECA_TCC_%20URG%C3%8ANCIA%20E%20EMERG%C3%8ANCIA.pdf?sequence=1>. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Tese de Doutorado.
17. Mattia D. Cuidados de Enfermagem na Transfusão de Sangue: Um Instrumento para Monitorização do Paciente. Florianópolis: SCIELO, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104 07072016000200308&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Vol. 25, N. 2. Texto e Contexto em Enfermagem.

18. Souza GF. Boas Práticas de Enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva: Cuidados Durante e Após a Transfusão Sanguínea. Belo Horizonte: REME, 2014.Disponível em: < http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/974>. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Revista Mineira de Enfermagem. Vol. 32, N. 16.

19. Bonequini Júnior P. Elaboração do Manual de Transfusão Sanguínea do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu: HCFMB para Médicos. São Paulo: UNESP, 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/149808/bonequinijunior_p_me_bot.pdf?sequence=3>. Acessado em: 16 de janeiro 2020. Dissertação de Mestrado.

20. Ebserh. Protocolo de Transfusão Segura de Hemocomponentes Agência Transfusional/2018. João Pessoa: UFPB, 2018. Disponível em: <http://abre.ai/aNPh>. Acessado em: 2 de março de 2020.

AÇÃO DO ENFERMEIRO FRENTE À REAÇÃO TRANSFUSIONAL: A REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Aluna: Alzilene Batista – Unidade de Coleta e Transfusão de Irati
Orientador: Prof. Ms. Guilherme Arcaro – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: A pesquisa teve como objetivo descrever a importância do conhecimento das reações transfusionais pela equipe de enfermagem. Os dados foram obtidos por meio de busca nas bases de dados – LILACS, MEDLINE e SCIELO - abrangendo o período de 2010 a 2020, no idioma português, com os descritores "transfusão de sangue, reação transfusional, cuidados de enfermagem". Foram identificados treze artigos, dos quais seis atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos. A análise dos trabalhos destacou a necessidade de capacitação permanente dos profissionais de enfermagem sobre as reações transfusionais para uma assistência segura e de qualidade.

Palavras-chave: Transfusão de sangue, Reação Transfusional, Cuidados de Enfermagem.

NURSE'S ACTION IN THE FACE OF TRANSFUSION REACTION

ABSTRACT

This search was objective describe a known important that transfusion reaction for nursing team. The data were obtained through search with data base – LILACS, MEDLINE and SCIELO – include 2010 to 2020 period, in Portuguese language, with descriptors "blood transfusion, transfusion reaction and nurse care". Were identified thirteen articles, of which six answered to inclusion criteria established. The analysis of this articles contrasts the requirement of continuous training to nursing workers about transfusion reactions for security assistance and quality of care.

Keywords: Blood transfusion, Transfusion reaction, Nursing Care.

1. INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico ocorrido nas últimas décadas tem-se demonstrado significativo principalmente no que tange ao âmbito da área de saúde. Com isso a preocupação dos profissionais da saúde com a segurança nas intervenções terapêuticas como a hemoterapia tem aumentado.

Silva e colaboradores (2017) conceituam hemoterapia como o emprego terapêutico do sangue, que pode ser transfundido com seus componentes (hemocomponentes) e derivados (hemoderivados). Os componentes sanguíneos (hemocomponentes) são obtidos através de processos físicos e são eles: concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado. Já os derivados sanguíneos (hemoderivados) são fabricados através da industrialização do plasma e são eles: albumina, imunoglobulinas e fatores da coagulação (Fator VII, Fator VIII, Fator IX, além dos complexos protombínicos).(SILVA, et al, 2017, p.12)

De acordo com os autores os principais hemocomponentes utilizados na terapia transfusional são: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado. Estes alertam ainda que, não se deve usar plasma normal (sem os fatores de coagulação) para a transfusão, ficando seu uso restrito à indústria. Os hemoderivados mais usados são: albumina, imunoglobina, preparados hemofílicos (fator VIII e fator IX).

Nesse contexto, a enfermagem também tem acompanhado essas mudanças e tem desenvolvido atividades em todas as áreas da hemoterapia, que está alicerçada desde a triagem clínica do doador, coleta de sangue, e o procedimento transfusional em si. Com isso, a atuação do enfermeiro na área de medicina transfusional tem-se demonstrado relevante, levando-se em consideração que este profissional participa de todas as etapas do procedimento.

A fim de minimizar os riscos inerentes ao procedimento e a melhoria da qualidade do atendimento, é necessário que o profissional da Enfermagem seja capacitado para tal trabalho, em virtude da responsabilidade e das possíveis complicações oriundas do procedimento transfusional.

De acordo com a ANVISA (2007), a transfusão de hemocomponentes e hemoderivados é um procedimento complexo associado a um risco significativo de complicações, sendo importante como suporte na realização de tratamentos, transplantes, quimioterapias e diversas cirurgias. Destaca-se

ainda que, durante uma transfusão podem ocorrer reações transfusionais, as quais são definidas como agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea, e a ela relacionados.

Com isso, Mendes Carneiro e colaboradores (2017) comentam que a transfusão sanguínea é um procedimento que coloca os antígenos do doador, sejam eles de membranas celulares ou plasmáticos, em contato com os anticorpos do receptor. Deste modo, para se evitar reações transfusionais, é necessário respeitar a compatibilidade entre os antígenos das hemácias do doador (sistema ABO e Rh) e os anticorpos do plasma do receptor.

A ANVISA (2007) enfatiza que, para ocorrer uma transfusão segura, é preciso ter conhecimento da doença do receptor e da função do hemoterápico a ser transfundido. E mesmo com todas as informações obtidas, a hemotransfusão não é isenta de riscos.

As reações transfusionais possuem naturezas diversas, as quais são classificadas em imediatas ou tardias. A RDC nº31/da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), classifica as reações imediatas como as que ocorrem durante a transfusão ou em até 24 horas após o procedimento. Já as tardias acontecem depois de 24 horas da transfusão. Destaca também que, os incidentes transfusionais imediatos dividem-se em: reação hemolítica aguda, reação febril não hemolítica, reação alérgica leve, moderada e grave, sobrecarga volêmica, contaminação bacteriana, edema pulmonar não cardiogênico (TRALI), reação hipotensiva e hemólise não imune, os quais devem ser notificados. Essas complicações são situações emergenciais e podem trazer sérios prejuízos aos pacientes, inclusive fatais.

A equipe de enfermagem, por permanecer à frente da assistência durante as 24 horas do dia, exerce papel fundamental na assistência durante a terapia transfusional. De acordo com a Resolução COFEN nº 306/2006, os enfermeiros não apenas realizam a administração de transfusões de componentes sanguíneos, mas também providenciam a checagem de dados importantes na prevenção de erros, orientam os pacientes sobre a transfusão, detectam, comunicam e atuam no atendimento das reações transfusionais e documentam todo o processo.

Barbosa e colaboradores (2016) enfatizam que, os profissionais de enfermagem devem saber identificar sinais e sintomas relacionados às reações transfusionais e aplicar os cuidados corretos diante dessa intercorrência. Para os autores, a enfermagem deve ser capaz de agir rapidamente e de forma eficaz, pois o pronto-atendimento pode garantir a manutenção da vida do receptor.

Neste contexto, a atuação do enfermeiro na hemoterapia exige profissionais capacitados, com competência técnica principalmente para inibir as reações transfusionais, que consistem em intercorrências de qualquer natureza em consequência da transfusão de hemocomponentes, durante ou após sua administração. Uma investigação rigorosa dos casos de reação transfusional é essencial à prática qualificada em hemoterapia.

No que se refere à assistência à hemoterapia, os estudos ainda são escassos quando comparados ao aumento da relevância do assunto frente aos avanços tecnológicos e qualidade do atendimento na área de saúde.

Diante de tal cenário o presente trabalho pode ser justificado, uma vez que é de grande relevância o conhecimento do profissional de Enfermagem acerca da hemoterapia, bem como sobre sua atuação frente a uma possível reação transfusional. Para isto, objetiva-se demonstrar a ação do enfermeiro na reação transfusional.

2. REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com Silva e colaboradores (2017), a prática da transfusão de sangue é uma ciência que cresce rapidamente, modifica-se continuamente e apresenta uma grande perspectiva de

desenvolvimento futuro, sendo uma das alternativas terapêuticas mais efetivas no tratamento de determinadas enfermidades e na reposição de hemocomponentes e hemoderivados, essenciais à manutenção da vida.

Para Souza Neto e Barbosa (2012), às transfusões de componentes do sangue são um meio de corrigir temporariamente a deficiência de hemácias, plaquetas ou de fatores de coagulação, podendo representar, em algumas situações clínicas, a única maneira de salvar uma vida, ou de melhorar rapidamente uma grave doença.

Entretanto, os autores fazem uma ressalva devido ao fato da transfusão ser um procedimento complexo, que está associado a um risco significativo de complicações graves, tendo em vista que o sangue carrega intrinsecamente vários riscos por sua característica de produto biológico. Com isso, estes comentam que como a maioria dos tratamentos, a transfusão pode provocar complicações que abrangem um espectro de reações adversas que podem ocorrer durante ou após a transfusão, e com severidade que varia desde reações leves até reações fatais.

Encontra-se em pesquisa de Chamone e colaboradores (2001) que existem incidentes transfusionais em que as complicações são leves e reversíveis, como no caso das reações urticariformes leves, mas, também há aqueles que podem levar o paciente a óbito, como por exemplo, as reações hemolíticas agudas, a contaminação bacteriana e a contaminação por doenças infecciosas viróticas.

Ludwig (2007) menciona que os sinais e sintomas mais frequentes na reação transfusional são: mal-estar, tremores, calafrios, febre (superior a 38º C), sudorese, palidez cutânea, mialgia, taquicardia, taquipnéia, cianose, náuseas, vômitos, entre outras.

Encontra-se ainda em Silva e colaboradores (2017) que as reações adversas da transfusão ou os incidentes transfusionais são definidos como agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea, e a ela relacionados, podendo ser classificados em imediatos (até 24 horas após o início da transfusão) ou tardios (após 24 horas). O atendimento às reações adversas deve envolver as equipes médicas e de enfermagem, visto que se trata de eventos indesejados que muitas vezes podem ser prevenidos.

Silva e colaboradores (2017) relatam neste estudo ainda que a terapia transfusional é um processo que mesmo com indicação precisa e administração correta, respeitando todas as normas técnicas preconizadas, envolve risco sanitário. Para as autoras, a segurança e a qualidade do sangue e hemocomponentes devem ser assegurados em todo o processo, desde a captação de doadores até sua administração ao paciente.

As autoras destacam também que as reações transfusionais podem ser representadas por qualquer sinal ou sintoma causado pelo procedimento hemoterápico, como: a elevação da temperatura basal em valores iguais ou superiores a 1ºC, após iniciada a transfusão; calafrios, com ou sem febre; dor no peito, no abdômen ou na região lombar; alterações de pressão arterial; desconforto respiratório; náusea, com ou sem vômitos; urticárias, outras alergias cutâneas; anafilaxia. Sejam eles ocorridos no início, durante ou após o recebimento do sangue. (SILVA et al, 2017,p.22)

Os referidos sintomas podem ser despercebidos pelos profissionais de saúde, por conta da gravidade do estado de saúde dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), assim como nos setores de emergência. Por isso Silva e colaboradores (2017) enfatizam que a participação do enfermeiro em todas as fases do processo desde a captação do doador até a transfusão do sangue contribui para a garantia da segurança transfusional, proporcionando aos doadores e receptores de sangue produtos com qualidade, com o mínimo de riscos à saúde dos mesmos.

Barbosa e colaboradores (2011) relatam que a administração de sangue e de hemocomponentes demanda conhecimento das técnicas de aplicação, riscos e capacidade de intervir de forma efetiva nas complicações.

Silva e Somavilla (2010) destacam que, os cuidados básicos de enfermagem devem incluir: verificar se o paciente ou responsável assinou um termo de consentimento, autorizando o procedimento; conferir qual o hemocomponente solicitado, a determinação do tipo sanguíneo e a prova cruzada em relação à transfusão; comparação das etiquetas para ter certeza de que o grupo ABO e o tipo RH estão de acordo com a compatibilidade do registro; e examinar o sangue quanto à presença de bolhas, coloração diferente ou turvação. Bolhas de ar podem indicar crescimento bacteriano e cor anormal ou turvação podem ser sinais de hemólise.

Silva et al (2017) relembram que, embora o cuidado básico de enfermagem mencionado esteja vinculado em quase todas as clínicas, em maior ou menor proporção, os profissionais de enfermagem executam esta atividade, com grande frequência, e sentem-se pouco ou mal informados sobre o assunto.

Diante de tal constatação, Ferreira e colaboradores (2007) destacam a importância da qualidade da assistência nos processos hemoterápicos. Os autores mencionam que eliminar totalmente a possibilidade de erro humano é quase impossível, entretanto, com o conhecimento específico e a habilidade profissional, os erros e riscos podem ser minimizados, evitando danos que possam prejudicar a saúde ou até mesmo a vida do paciente.

Schöninger (2010), citado por Silva e colaboradores (2017), destacam que a qualidade e segurança das transfusões de sangue são preocupações constantes dos especialistas, das autoridades de saúde, dos pacientes e da sociedade, o que faz com que a segurança do sangue usado para a transfusão seja chave para qualquer sistema de saúde moderno.

Para Schöninger (2010), a doação e a transfusão de sangue requerem o entrosamento e o comprometimento de uma equipe de saúde e o trabalho conjunto para diminuir ao máximo os riscos ao paciente. Silva e colaboradores (2017) descrevem que os profissionais de enfermagem, em suas três categorias, detêm a responsabilidade pela administração de transfusões de sangue, e o fazem com grande frequência. As autoras comentam ainda que, no Brasil, as competências e atribuições do enfermeiro e técnicos em enfermagem em hemoterapia são regulamentadas pela Resolução nº 511/2016 do Conselho Federal de Enfermagem, a qual estabelece a sua responsabilidade pelo planejamento, execução, coordenação, supervisão e avaliação de procedimentos de hemoterapia nas unidades de saúde.

Silva e Nogueira (2007) destacam que cabe aos profissionais de enfermagem integrar-se às diversas áreas que formam o complexo hospitalar e o serviço de hemoterapia. Para os autores se, de um lado encontra-se o receptor que necessita de atenção e cuidados redobrados devido à transfusão, de outro, há o serviço responsável pela difusão da terapia. O enfermeiro que atua na área torna-se, assim, o elo entre ambos, possibilitando que ocorra a troca constante de informações e a busca contínua de aperfeiçoamento para a melhoria dos serviços prestados.

Silva e colaboradores (2017) mencionam que, apesar dos avanços da hemovigilância no Brasil, ainda há muitos desafios a serem superados na busca da qualidade da assistência hemoterápica para a redução do risco à saúde.

A ausência de programas de educação continuada voltados para a equipe de enfermagem é uma realidade, sendo necessária a promoção de educação permanente que vise ao desenvolvimento de conhecimentos, habilidades e competências da equipe de enfermagem em seu cotidiano nos setores de terapia intensiva e urgência/ emergência.

Diante do exposto, tem-se ainda a Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados (CPNSH) do Ministério da Saúde (MS) que têm como objetivo "garantir a disponibilidade, segurança e qualidade do Sangue e Hemoderivados".

Lemhckulh (2015) relata que, a fim de que seja cumprida a determinação da CPNSH, foi definida uma política única que mediante ações, constitui o acesso da população brasileira à atenção hematológica e hemoterápica, tendo como ponto de partida os serviços de hemoterapia. E o profissional atuante nessa intermediação é o enfermeiro.

De acordo com o COFEN (2006), é função do enfermeiro: planejar, executar, coordenar, supervisionar e avaliar o procedimento de hemoterapia, além de acompanhar de maneira integral os receptores da hemotransfusão. Para Arrighi (2009), o serviço transfusional é um complexo processo que depende de vários profissionais, em que se destaca o papel do enfermeiro como mediador da qualidade do serviço, através da valorização e implementação de um programa de controle de qualidade que contemple o pessoal, equipamentos e registros.

Durante a formação profissional do enfermeiro, Lemhckulh (2015) discorre que nem sempre são abordadas questões relacionadas à hemotransfusão, o que contribui negativamente para o despreparo do profissional neste contexto. Lemhckulh (2015) cita Souza (2012) o qual destaca que, um dos motivos pelos quais essa abordagem não é realizada durante a graduação, está embasado no fato que na maioria das instituições, as terapias transfusionais são prestadas por serviços terceirizados ou de apoio, - os Bancos de Sangue (SOUZA, 2012).

Schöninger e Duro (2010) relatam que para um bom trabalho do enfermeiro é necessário além do conhecimento técnico, o padrão ético do conhecimento de enfermagem, uma vez que durante a prática transfusional podem surgir situações cotidianas que implicam realizar intervenções e escolhas, decidindo o que é mais apropriado a cada situação.

Segundo Silva e Nogueira (2007), os enfermeiros têm se preocupado em buscar novos conhecimentos técnicos e científicos a respeito da hemotransfusão, para melhorar o atendimento à população que necessite deste serviço.

Os autores mencionados relatam ainda que, o treinamento dos membros da equipe independente da área de atuação é primordial para prevenir complicações. O conhecimento do equipamento manuseado, a familiarização do procedimento e a atuação em equipe são de suma importância no bom desenvolvimento das atividades, minimizando assim os erros. (SILVA E NOGEIRA, 2007, p. 07)

Ferreira e colaboradores (2007), citados por Lemhckulh (2015), realizaram um estudo em um hospital universitário do interior de São Paulo, como parte de um programa de treinamento teórico em hemoterapia proposto aos profissionais de enfermagem (enfermeiros, auxiliares e técnicos de enfermagem) que atuam nas clínicas de diversas especialidades de duas grandes unidades desta instituição e observaram que os profissionais de Enfermagem que administram transfusões de sangue e hemoderivados, nem sempre estão adequadamente preparados para assumir esta responsabilidade, o que pode acarretar em riscos à saúde coletiva.

Verifica-se, portanto que a atuação competente da enfermagem é requisito essencial na hemotransfusão, visando prevenir as possíveis complicações e reações transfusionais, já que os profissionais de enfermagem não apenas administram as hemotransfusões, mas também devem conhecer suas indicações, orientar e esclarecer dúvidas dos pacientes sobre o procedimento transfusional e estar aptos a detectar qualquer tipo de evento adverso.

Silva e colaboradores (2017) mencionam que, os profissionais envolvidos no ato transfusional (médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, técnicos do banco de sangue) precisam compreender a importância e a seriedade com que esse procedimento deve ser realizado, pois qualquer erro pode causar danos irreversíveis aos pacientes submetidos a essa terapia.

Por isso, os profissionais da área de saúde devem compreender que deles depende parte da segurança e eficiência do processo de transfusão, para que se possa evitar ou minimizar as reações transfusionais que possam ocorrer. Portanto, é necessário conscientizar os profissionais para o

adequado monitoramento dos pacientes que recebem transfusões e prepará-los para tomar as decisões necessárias caso haja alguma reação transfusional.

3. METODOLOGIA

Para o alcance do objetivo proposto para a pesquisa, optou-se como método de trabalho a revisão integrativa da literatura, como uma técnica de pesquisa que reúne e sintetiza o conhecimento científico produzido, por meio da análise dos resultados já evidenciados nos estudos de muitos autores especializados (MARCONI; LAKATOS, 2009).

Embora haja variações na condução dos métodos para o desenvolvimento de revisões integrativas, na operacionalização dessa revisão, foram utilizadas seis etapas: seleção de hipóteses ou questões norteadoras para a revisão; seleção dos estudos que irão compor a amostra; definição das características dos estudos; análise e interpretação dos resultados; e, relato da revisão (BURNS; GROVE, 2001).

A questão norteadora para a elaboração da presente revisão integrativa consistiu em verificar se: "A ação do enfermeiro frente à Reação Transfusional é adequada e segura?".

A fim de estabelecer a amostra dos estudos selecionados para a presente revisão integrativa foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos que se enquadram na temática e respondam aos artigos científicos indexados nas bases de dados MEDLINE/BVS (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Biblioteca Virtual em Saúde*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) e BDENF (Base de Dados de Enfermagem); artigos científicos publicados no período de 2010 a 2020, no idioma português e que condiz com o tema. Como critérios de exclusão: artigos científicos sem disponibilidade do texto na íntegra online.

Para a busca dos estudos, nas bases de dados selecionadas, as palavras utilizadas como palavras chaves no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) foram: transfusão de sangue, reação transfusional, cuidados de enfermagem.

4. RESULTADOS

A amostra final desta revisão foi constituída por seis artigos científicos selecionados de acordo com os critérios definidos sendo as palavras de busca: Transfusão de sangue, Reação Transfusional, Cuidados de Enfermagem e artigos com data acima de 2010, do BDENF e do LILACS. O quadro 1, representa a síntese dos artigos selecionados.

Quadro 1 - Apresentação da síntese dos seis artigos científicos selecionados na BDENF e LILACS sobre Cuidados de Enfermagem na Hemoterapia, período 2010-2020.

Periódico Ano/País	**Título**	**Autoria – Tipo de estudo**	**Objetivos**	**Conclusão**
Cienc. Cuid. Saúde. 2010. Brasil	Atuação do enfermeiro em serviço de hemoterapia	Neíse Schõninger Carmen Lúcia Mottin Duro. Descritivo-exploratório de abordagem qualitativa	Analisar a atuação do enfermeiro no serviço de hemoterapia de um hospital universitário	A educação permanente em saúde é apontada como a possibilidade de aquisição contínua de habilidades e competências para o processo de trabalho da enfermagem em serviços de hemoterapia.
Bahiana – 2015 - Brasil	A Enfermagem Frente às Reações Transfusionais em Unidades de Terapia Intensiva	Juliana Amaral Gustavo Costa de Almeida Simone Juvêncio dos Santos Marcelle Campos Couto Revisão Integrativa da literatura	Descrever a importância do conhecimento das reações transfusionais pela equipe de enfermagem em pacientes críticos em Unidade de Terapia Intensiva	Necessidade de capacitação permanente dos profissionais de enfermagem sobre as reações transfusionais para melhor a prestação da assistência.
Contexto de Enfermagemb2016. Brasil	Cuidados de Enfermagem na Transfusão de Sangue: Um Instrumento Para Monitorização do Paciente	Daiana de Mattia, Selma Regina de Andrade Abordagem Qualitativa	Elaborar, juntamente com profissionais de enfermagem, um instrumento de monitorização do paciente submetido à transfusão sanguínea.	Em consonância com a norma vigente, os profissionais estruturaram um instrumento que permitirá o registro das informações sobre a transfusão de sangue, servindo como ferramenta para monitorar o paciente submetido a essa terapêutica.
Rev. Enfermagem UERJ. 2017. Brasil.	Desafios da enfermagem diante das reações transfusionais	Emísia Maria da Silva; Creusa Alves Vieira; Flávio de Oliveira Silva; Edeilson Vicente Ferreira Pesquisa de abordagem quantitativa.	Avaliar o conhecimento da equipe de enfermagem diante das reações transfusionais em um hospital do estado de Pernambuco.	É necessária a realização de educação continuada dos profissionais de enfermagem a respeito da prática transfusional.

continua

conclusão

Periódico Ano/País	**Título**	**Autoria – Tipo de estudo**	**Objetivos**	**Conclusão**
Rer. Min. de Enfermagem 2017. Brasil	Hemoterapia e Reações Transfusionais Imediatas: Atuação e Conhecimento de uma Equipe de Enfermagem	Viviane Santos Mendes Carneiro Milara Barp Maria Alice Coelho. Estudo descritivo com abordagem quantitativa.	Verificar o conhecimento da equipe de enfermagem sobre hemoterapia, reações transfusionais imediatas e cuidados indicados diante desses casos.	É preciso que o profissional de enfermagem busque mais conhecimento e que as instituições favoreçam esse aprendizado, reconhecendo as fragilidades e as potencialidades de sua equipe.

Fonte: a autora

No que diz respeito ao objetivo da presente revisão integrativa, os seis artigos científicos selecionados e analisados que compuseram o corpus foram transfusional; equipe de enfermagem - categorizados, estabelecendo as seguintes temáticas: Hemoterapia; reação

Diante das pesquisas realizadas nos referenciais teóricos, evidencia-se a importância da equipe de enfermagem capacitada e com competência técnica principalmente para inibir as reações transfusionais, que consistem em intercorrências de qualquer natureza em consequência da transfusão de hemocomponentes, durante ou após sua administração. Portanto, uma investigação rigorosa dos casos de reação transfusional é essencial à prática qualificada em saúde

5. ANÁLISE DOS DADOS

De acordo com Mendes, Silva e Galvão (2008), devemos analisar detalhadamente os artigos escolhidos. O revisor deve escolher entre as aplicações de análise estatísticas, a listagem de fatores que mostram um efeito variável em questão ao longo do estudo; a escolha ou exclusão de estudos frente ao delineador de pesquisa. Tais abordagens apresentam vantagens e desvantagens, sendo a escolha da mais adequada uma tarefa árdua do revisor, que deve procurar avaliar os resultados de maneira imparcial, buscando explicações em cada estudo para as variações nos resultados encontrados.

A análise dos dados desse estudo foi realizada a partir da leitura repetitiva e exaustiva dos artigos selecionados para a categorização dos resultados. A leitura de qualquer impresso possui como objetivo identificar as informações e os dados constantes no material, estabelecer relações entre as informações e os dados obtidos com o problema proposto, analisar a consistência e a viabilidade das informações apresentadas pelos autores (GIL, 2002, p. 30).

6. DISCUSSÃO

Destaca-se de acordo com Silva e colaboradores (2017) que a ação do enfermeiro frente a uma reação transfusional, é de grande importância para o desenvolvimento desta prática, sendo ele o responsável pelo procedimento da hemotransfusão.

Portanto, os autores apontam que a equipe de enfermagem deve estar apta a identificar eventuais problemas decorrentes deste procedimento e prestar ao paciente uma assistência qualificada e precisa, buscando evitar ou minimizar as complicações decorrentes deste procedimento, visto que

a transfusão de sangue é um processo que, mesmo realizado dentro das normas preconizadas, bem indicadas e corretamente administradas, envolve risco. (SILVA et al, 2017, p. 19)

Por isso, destaca-se neste estudo a importância do enfermeiro em conhecer os incidentes relacionados com a terapia transfusional e a sua prevalência, a fim de se introduzir medidas corretivas e preventivas, contribuindo para o aumento da segurança transfusional, objetivo maior de um sistema de hemovigilância.

Mendes Carneiro (2017) relata que para o bom funcionamento da hemoterapia, é necessário que os eventos associados a reações adversas passíveis de prevenção sejam claramente identificados e distinguidos dos não preveníveis. Portanto, a segurança na administração do sangue depende de profissionais capacitados e competentes.

Segundo o autor, os profissionais de enfermagem, detêm a responsabilidade pela administração de transfusões de sangue e o fazem com grande frequência. Isto não tem sido um procedimento vinculado a uma ou outra especialidade, podendo ocorrer em quase todas as clínicas, em maior ou menor proporção.

Alves Viera e colaboradores (2017) inferem que mais de três quartos dos profissionais que executam a hemoterapia sentem–se pouco ou mal informados sobre o assunto e isto se agrava para os auxiliares e técnicos de enfermagem, com a ausência de treinamentos e à medida que a transfusão é menos frequente no local onde trabalham.

Desta forma, Mendes Carneiro (2017) esclarece que o fato de profissionais com mais tempo de experiência sentirem–se menos informados que os menos experientes pode ser um reflexo da ausência de programas de reciclagem, que distancia o profissional dos conhecimentos adquiridos no curso de formação, com o passar dos anos, e deixa–os desatualizados. Tal fenômeno já foi descrito em outros trabalhos e ainda permanece um tema a ser refletido pelos profissionais da área de saúde.

A escassa literatura foi um fato limitante, porém não inviabilizou o desenvolvimento do trabalho, entretanto enfatizamos a necessidade de mais estudos desta natureza para a produção de material acadêmico para pesquisa.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a revisão integrativa da literatura acerca da ação do enfermeiro diante de reações transfusionais, verifica-se que a equipe de enfermagem exerce um papel fundamental na segurança transfusional, tendo em vista que são eles que além de administrarem as transfusões, devem conhecer suas indicações, providenciar a checagem de dados importantes na prevenção de erros, orientar os pacientes sobre a transfusão, detectar, comunicar e atuar no atendimento das reações transfusionais e documentar todo o processo.

Com isso, constata-se que a atuação dos enfermeiros pode e deve minimizar significativamente os riscos de complicações ao paciente que recebe transfusão. Evitando assim danos que podem ser fatais, desde que o gerenciamento do processo transfusional ocorra com a eficácia necessária.

Os autores consultados apontam que a terapia transfusional é um processo complexo que depende de vários profissionais e para realizá-lo com segurança, cada profissional precisa não só de seus próprios conhecimentos e habilidades, mas também dos conhecimentos e habilidades de toda a equipe e da eficiência do sistema.

Portanto, cada profissional envolvido no ato transfusional (médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, técnicos do banco de sangue) precisam compreender a importância e a seriedade

com que esse procedimento deve ser realizado, pois qualquer erro pode causar danos irreversíveis aos pacientes submetidos a essa terapia.

Os autores são unânimes ao apontar que os enfermeiros devem compreender que deles depende parte da segurança e eficiência do processo de transfusão. A formação continuada é uma ferramenta fundamental no aprimoramento da assistência prestada.

É necessário que os enfermeiros se conscientizem sobre o adequado monitoramento dos pacientes que recebem transfusões. O enfermeiro deve estar preparado para tomar as decisões necessárias caso haja alguma reação transfusional e notificar os incidentes observados. A formação continuada do enfermeiro busca transformar as práticas profissionais através de reflexões sobre o ambiente de trabalho.

O conhecimento sobre o processo transfusional, incluindo as reações transfusionais é fundamental para os enfermeiros que cuidam deste setor, tendo em vista que o conhecimento teórico e a conduta técnica se aliam ao trabalho deste profissional gerando o cuidado.

Salienta-se, portanto, que o enfermeiro com o conhecimento científico e técnico necessário e com ações bem planejadas consegue prevenir os erros e danos causados pelas reações transfusionais ao paciente. Melhorando assim a qualidade da assistência à saúde prestada com o cuidado necessário para o bem estar e qualidade de vida do paciente.

8. REFERÊNCIAS

ALVES, FC; VIEIRA, MH. Assistência de enfermagem em hemoterapia: construção de instrumentos para a gestão da qualidade [dissertação]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem; 2017.

BARBOSA SM, TORRES CA, et al. Enfermagem e a prática hemoterápica no Brasil: revisão integrativa. Acta Paul Enferm. 2016. Acesso em jan. de 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. Brasília: ANVISA Publicações Eletrônicas; 2004.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. Brasília: Anvisa; 2007.

_____. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 306/2006, de 25 de abril de 2006. Normatiza a atuação do Enfermeiro em Hemoterapia. Brasília: Conselho Federal de Enfermagem; 2006.

BARBOSA SM, TORRES CA, GUBERT FA, PINHEIRO PNC, VIEIRA NFC. Enfermagem e a prática hemoterápica no Brasil: revisão integrativa. Acta Paul Enferm, 2011.

BURNS, N.;GROVE, S. K. **A prática da pesquisa em enfermagem:** conduta, crítica e utilização. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

CAMARGO, J. F. R. et al. A educação continuada em enfermagem norteando a prática em hemoterapia: uma busca constante pela qualidade. Revista Prática Hospitalar, ano IX, n. 51, maio-junho de 2007.

CHAMONE DAF, NOVARETTI MCZ, DORLHIAC-LLACER PE. Manual de transfusão de sangue. São Paulo: Manole; 2001.

FERREIRA O, MARTINEZ EZ, MOTA CA, SILVA AM. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de enfermagem. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas, 2002.

LEMHCKULH, S.S. Atuação do enfermeiro em hemoterapia. Artigo. Hemoterapia Artigos científicos de conclusão de curso de pós-graduação lato sensu em Hemoterapia. Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. Curitiba. 2015

LUDWIG L, Z A. Reações transfusionais ligadas ao sistema ABO. NewsLab. 2007. Acesso. Jan. 2020. Disponível em http://www.upe.br/icb/latosensu/wp-content/uploads/2016.

MARCONI, M. A., LAKATOS, E. M. **Metodologia do Trabalho Científico:** procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicação e trabalhos científicos. São Paulo: Atlas, 2009.

MENDES CARNEIRO, V.S. et al. Hemoterapia e reações transfusionais imediatas: atuação e conhecimento de uma equipe de enfermagem. Revista Mineira de Enfermagem, 2017.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão Integrativa: Métodos de Pesquisa para a Incorporação de Evidências na saúde e na Enfermagem. **Texto e Contexto Enfermagem**, Florianópolis. 2008

SCHÖNINGER N, DURO CLM. Atuação do enfermeiro em serviço de hemoterapia. Ciênc Cuid Saúde. 2010. Acesso em dez. 2019. Disponível em: http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/11239/6082

SILVA, E. M. da. et al Desafios da enfermagem diante das reações transfusionais. Rev. Enferm. UERJ. 2017. Acesso Nov. 2019. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/947334/11552-105522-1-pb.pdf

SILVA PS, NOGUEIRA VO. Hemoterapia: as dificuldades encontradas pelos enfermeiros. ConScientiae Saúde. 2007

SILVA, L.A.A,; SOMAVILLA, M B. Conhecimentos da equipe de enfermagem sobre terapia transfusional. Cogitare Enferm. 2010. Acesso em dez. 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n4/pt_0104-1169-rlae-23-04-00595.pdf.

SOUSA NETO, A.L, BARBOSA, M.H. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. Acta Paul Enferm. 2012. Acesso dez. 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n1/v25n1a25.pdf

SOUZA, G. F. *et al*. Boas práticas de enfermagem na unidade de terapia intensiva: cuidados durante e após a transfusão sanguínea. Revista Mineira de Enfermagem, v.18,n.4, p. 947-954, out/dez, 2014.

ANÁLISE DOS INCIDENTES TRANSFUSIONAIS IMEDIATOS EM RECEPTORES DE HEMOCOMPONENTES DE CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA

Aluna: Andressa Luiza da Rosa - Hospital da Cruz Vermelha de Castro - PR
Orientador: Sérvio Túlio Sthingen- Hemocentro coordenador - HEMEPAR - Curitiba - PR

RESUMO

Introdução: A prevalência/incidência real dos incidentes transfusionais, no Brasil, não é totalmente conhecida, sejam esses incidentes de má indicação e uso dos componentes sanguíneos ou de uma falha no processo do ciclo do sangue. **Objetivo:** Investigar as notificações de ocorrências de incidentes transfusionais a fim de que se possa delinear as principais causas e características dos indivíduos. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo quantitativo, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018, no Hemocentro coordenador, em Curitiba, no Paraná. Realizou-se a análise das fichas de Investigação de Reações Transfusionais de todos os pacientes de Curitiba e Região Metropolitana de Curitiba (RMC). Para análise estatística, foi utilizada ferramentas de testes de correlação para verificar se há relação estatística entre os dados coletados. **Resultados:** Foram analisadas 249 ocorrências, com 53,4% do gênero feminino, e 46,6% do gênero masculino. A maior frequência dos hemocomponentes transfundidos total ou parcialmente foi de concentrado de hemácias (75,8%). Todas as notificações foram de reações transfusionais imediatas, com maior frequência de reação febril não hemolítica leve (48,8%), e reações alérgicas leve (24,8%) e moderada (10,5%). **Conclusão:** O estudo permitiu uma melhor explanação e delineamento dos incidentes transfusionais ocorridos em pacientes submetidos à terapia transfusional em Curitiba e Região Metropolitana. Não foram relatadas reações tardias, sugerindo que ou não ocorreram ou não foram notificadas, fato que deve ser analisado em estudos futuros.

Palavras-chave: Transfusão de sangue. Reação transfusional. Notificação.

ANALYSIS OF IMMEDIATE TRANSFUSION INCIDENTS IN RECEIVERS OF HEMOCOMPONENTS IN CURITIBA AND METROPOLITAN REGION

ABSTRACT

Introduction: The actual prevalence / incidence of transfusion incidents in Brazil is not fully known, whether those incidents of poor indication and use of blood components or a failure in the blood cycle process. **Objective:** To investigate notifications of occurrences of transfusion incidents in order to outline the main causes and characteristics of individuals. **Methodology:** A retrospective cross-sectional study was quantitative approaches, from January 2015 to December 2018, at the coordinating blood center, in Curitiba, Paraná. An analysis of the Transfusion Reactions Investigation forms of all patients in Curitiba and the Metropolitan Region of Curitiba (RMC) was performed. For statistical analysis, correlation testing tools were used to verify whether there is a statistical relationship between the data collected. **Results:** 249 occurrences were analyzed, with 53.4% females and 46.6% males. The highest frequency of blood components transfused totally or partially was of red blood cells (75.8%). All reports were of immediate reactions, with the highest frequency of mild non-hemolytic febrile reaction (48.8%), followed by mild allergic reaction (24.8%) and soon after a moderate allergic reaction (10.5%). **Conclusion:** The study allowed for a better explanation and outline of the transfusion incidents that occurred in patients undergoing transfusion therapy in Curitiba and the Metropolitan Region. No late reactions have been reported, suggesting that they either did not occur or were not reported, a fact that should be analyzed in future studies.

Keywords*:* Blood transfusion. Transfusion reaction. Notice.

1. INTRODUÇÃO

O sangue sempre esteve presente na história da humanidade com a crença de que dava sustento e era capaz de salvar vidas (LEMOS; NETO; BARBOSA, 2009). No entanto, foi através de séculos de estudos para se desvendar de fato sua importância e o seu papel terapêutico (DE MATTIA; DE ANDRADE, 2016).

Logo, surgiu a percepção que havia transmissão de agentes infecciosos pelo sangue e este fato alcançou grande visibilidade, levando vários países à estabelecer políticas públicas específicas (AZIZI; TABARY; SOLEIMANI, 2014) e assim fazendo a hemoterapia uma especialidade complexa e das mais seguras da atualidade (SILVA JUNIOR; RATTNER, 2014).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda às autoridades governamentais assumirem a responsabilidade pela garantia do suprimento seguro de sangue à população (BESERRA et al., 2014).

Com isso, surgiram mecanismos regulatórios que garantem a captação e a seleção de doadores, baseados em triagem clínica e epidemiológica mais rigorosas com o uso de testes laboratoriais de alta sensibilidade assim como o desenvolvimento de sistemas de hemovigilância e a elaboração de

regulamentos técnicos com ênfase em Boas Práticas de Fabricação (BPF) (BRASIL, 2015). Estes devem ser aplicados aos serviços de produção de hemocomponentes e baseados nas práticas de segurança do paciente submetido à transfusão de sangue, são essenciais nos sistemas de saúde nacionais (BRASIL, 2015).

Dentro destas exigências de qualidade e hemovigilância dos hemocomponentes, no Brasil, as notificações de reação transfusional foram realizadas de forma espontânea até 2010 (BRAZ et al., 2016) . A partir da publicação da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 57/2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, as notificações tornaram-se compulsórias. Apesar dos esforços da Agência reguladora e das unidades da Rede Sentinela (ANVISA, 2007). No entanto, ainda há subnotificação de eventos de reações transfusionais, o que dificulta conhecer a real frequência de ocorrência de tais eventos, bem como as condições a eles associadas (GRANDI et al., 2018).

A prevalência/incidência real dos incidentes transfusionais, no Brasil, não é totalmente conhecida, sejam esses incidentes de má indicação e uso dos componentes sanguíneos ou de uma falha no processo do ciclo do sangue (LEMOS; NETO; BARBOSA, 2009). A prevenção desses incidentes só se fará possível quando os mesmos forem identificados, diagnosticados, investigados e analisados de forma eficaz (MACEDO; SILVEIRA; ATHAYDE, 2016).

Contudo é necessário que sejam investigadas as notificações de ocorrências de incidentes transfusionais a fim de que se possa delinear as principais causas e características dos indivíduos que vieram ter um incidente transfusional.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo quantitativo, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018, no Hemocentro coordenador, localizado em Curitiba, no estado do Paraná. O levantamento dos dados se deu a partir da análise das fichas de Investigação de Reações Transfusionais de todos os pacientes de Curitiba e das cidades que contemplam a Região Metropolitana de Curitiba (RMC), que apresentaram algum tipo de incidente transfusional pelo uso do sangue e de seus componentes, no referido período. As informações foram armazenadas e tabuladas no programa Microsoft Excel versão 2010.

O universo do estudo ocorreu através da análise dos dados e parâmetros fornecidos na ficha de Investigação de Reações transfusionais. O HEMEPAR atende 36 instituições de saúde, incluindo as agências, as assistências hospitalares e o ambulatório transfusional próprio.

A classificação das reações transfusionais quanto ao diagnóstico da reação seguiu as recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e do Ministério da Saúde, e conforme previamente elaborada na Ficha, este diagnóstico cabe aos médicos Hematologistas/ Hemoterapeutas do Hemocentro coordenador.

Os dados estatísticos foram analisados no software GraphPad Prism 6 (©2017 GraphPad Software, California, USA). Para avaliação da normalidade das distribuições foi aplicado o teste Shapiro-Wilk. Todas as variáveis apresentaram característica de distribuição não-normal, logo a correlação foi feita a partir do teste de correlação não paramétrica de Spearman. Foram realizados testes de correlação para verificar se há relação estatística entre tipo de reação transfusional ou histórico transfusional versus idade, doença diagnóstica, indicação, hemocomponente e manifestação clínica. Para avaliar a associação entre as variáveis nominais foi utilizado o teste do qui-quadrado (x^2 de Pearson). Para todos os testes foi considerado nível de significância de 5%. Como critério de inclusão, foram utilizadas as fichas com dados completos em cada parâmetro analisado.

Para esta análise de dados, buscamos uma padronização e repetição dos eventos ocorridos, para que possamos de alguma maneira encontrar respostas para as ocorrências e possíveis causas dos incidentes transfusionais ocorridos em Curitiba e Região Metropolitana (RMC).

A referida coleta de dados foi realizada após a aprovação do projeto e da solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos parecer número 3606964 UEPG/ parecer número 3677672 HT-SES/PR. CAAE:21594719.7.3001.5225.

3. RESULTADOS

A amostragem conta com o total de 249 ocorrências, com 53,4% do gênero feminino, e 46,6% do gênero masculino. Já com relação a idade, a maior faixa etária referida foi de 61-70 anos 16,3% (40/246). O maior índice de notificações foi observado em um Hospital de Curitiba, com 34,5% (90/260) e um Hospital da RMC 19,9% (52/260). A variação de número total de notificações ocorre devido à aquele parâmetro não ter sido preenchido em algumas fichas de investigação transfusional.

No que diz respeito a "doença diagnóstica", a maior frequência foi de "doenças oncológicas", com 13,5% (35/260). Para indicação da transfusão, a maior frequência foi para "anemia", com 45,8% das fichas analisadas (119/260). Importante ressaltar, que para este parâmetro, tivemos um índice significativo classificado "sem resposta", com 20,8% (54/260).

Entre os hemocomponentes transfundidos total ou parcialmente, que resultaram na ficha de investigação de reação transfusional, foi observado a maior frequência em concentrados de hemácias com 75,8% (197/260), seguido por plasma fresco com 8,5% (22/260) e concentrado de hemácias filtradas com 5,4% (14/260) (tabela 1).

Tabela 1 - Tipos de hemocomponentes transfundidos de 260 receptores notificados ao HEMEPAR Curitiba, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018

Hemocomponente	**Frequência**	**Porcentagem**
Concentrado de hemácias	197	75,8
Plasma fresco	22	8,5
Concentrado de hemácias filtradas	14	5,4
Concentrado de plaquetas por aférese	11	4,2
Concentrado de plaquetas	6	2,3
Concentrado de hemácias lavadas	2	0,8
Concentrado de hemácias irradiadas	1	0,4
Pool de plaquetas	1	0,4
Sem resposta	6	2,3
TOTAL	**260**	**100**

Para o parâmetro "histórico de reações transfusionais prévias", 45,0% (170/260) das respostas foram registradas como "não", 28,8% (75/260) "sem resposta", 14,6% (38/260) como "ignorado" e 11,5% (30/260) como "sim".

Com relação a "manifestações clínicas", a "febre" foi relatada na maioria dos casos, com 22,7% (121/532). Neste dado, temos o total de 18 itens que poderiam ser assinalados (calafrios, náuseas, dor lombar, choque, febre, cianose, CIVD, dispneia, lesão aguda pulmonar associada à transfusão - TRALI (*transfusion-related acute lung injury*), hipertensão, prurido, eritema, hemoglobinúria, icterícia,

urticária, vômitos, taquicardia, outros). Para viabilizar a análise estatística foram utilizados no máximo três manifestações clínicas assinaladas.

No parâmetro "grau de correlação com a transfusão", o qual tinha como opções: confirmada, provável, possível, improvável, descartada, inconclusiva, apenas 25% (65/260) das fichas foram respondidas.

Para este estudo, nenhuma reação transfusional foi classificada como "tardia". Os resultados das investigações foram classificados do "tipo de reação transfusional imediata" As reações transfusionais imediatas mais frequentes foram reação febril não hemolítica leve com quase metade das ocorrências com 48,8% (126/258), reação alérgica leve com 24,8% (64/258) e reação alérgica moderada com 10,5% (27/258). Somando-se os índices classificados de reação alérgica, independentemente da sua intensidade, temos 35,3% (91/258) das reações relatadas neste estudo (tabela 2).

Tabela 2 - Tipos de reações transfusionais imediatas de 258 receptores notificados ao HEMEPAR Curitiba, no período de janeiro de 2015 à dezembro de 2018

Tipo de reação transfusional	Frequência	Porcentagem
Reação febril não hemolítica leve	126	48,8%
Reação alérgica leve	64	24,8%
Reação alérgica moderada	27	10,5%
Sobrecarga volêmica leve	7	2,7%
Edema pulmonar não cardiogênico/TRALI leve	4	1,6%
Reação alérgica grave	4	1,6%
Reação hemolítica aguda leve	3	1,2%
Reação hipotensiva leve	2	0,8%
Reação hipotensiva moderada	1	0,4%
Sobrecarga volêmica grave	1	0,4%
Sobrecarga volêmica moderada	1	0,4%
Outros	5	1,9%
Sem resposta	13	5,0%
TOTAL	**258**	**100%**

Os resultados dos testes de correlação demonstraram que não houve diferença estatisticamente significante entre o tipo de reação transfusional ou o histórico transfusional versus idade do receptor, doença diagnóstica, indicação de transfusão e manifestações clínicas (p>0,05). Foi observado correlação entre o tipo de reação transfusional comparado com o tipo de hemocomponente transfundido ("r"=0,17; p<0,01). Não houve diferença estaticamente significante entre o histórico transfusional e o tipo de hemocomponente transfundido (p=0,9984) (tabela 3).

Tabela 3 - Parâmetros analisados comparados com tipo de reação transfusional e histórico transfusional

Parâmetro	Tipo de reação transfusional		Histórico transfusional	
	"r"	p-valor	"r"	p-valor
Idade do receptor	0,09	0,1212	0,08	0,1798
Hemocomponente transfundido	0,17	**< 0,01***	0,00	0,9984

continua

conclusão

Parâmetro	Tipo de reação transfusional		Histórico transfusional	
	"r"	p-valor	"r"	p-valor
Doença diagnóstica	0,10	0,7933	0,09	0,1444
Indicação da transfusão	0,07	0,2117	0,04	0,4584
Manifestações clínicas	0,07	0,2090	0,03	0,2372

*Representa diferença estatística significativa (p<0,05).

Os testes estatísticos com relação a associação entre parâmetros (teste do qui-quadrado) demonstraram que não há associação entre as variáveis comparadas (p>0,05) (tabelas 4 e 5). O número total de pacientes computado em cada comparação é diferente, isso ocorreu devido a vários pacientes não apresentarem resposta para algumas variáveis, especialmente em relação ao histórico transfusional, em que aproximadamente 113 pacientes não tinham resposta registrada para algum dos parâmetros da correlação.

Foi observado que não se pode afirmar que o sexo dos pacientes que possuem histórico prévio de reação transfusional seja um fator relevante para que a reação transfusional venha a acontecer (p = 0,3214) (tabela 4). Da mesma forma, não foi encontrada associação entre os pacientes que possuem histórico de reação transfusional prévia e o fator Rh de seu tipo sanguíneo (p = 0,2955) (tabela 5).

Tabela 4 - Histórico de reação transfusional do receptor do hemocomponente versus o sexo

Histórico de reação transfusional (p=0,3214)	**Sexo**		**TOTAL (n)**
	Masculino (n)	**Feminino (n)**	
Sim	10	10	20
Não	57	34	91
TOTAL (n)	67	44	111

Tabela 5 - Histórico transfusional do receptor do hemocomponente versus RhD

Histórico de reação transfusional (p=0,2955)	**RhD negativo (n)**	**RhD positivo (n)**	**TOTAL (n)**
Sim	5	21	26
Não	10	96	106
TOTAL	15	117	132

A associação de parâmetros neste estudo, mostrou que estatisticamente obtivemos uma correlação, a qual foi possível relacionar os dados entre o tipo de reação ocorrida e o hemocomponente transfundido.

4. DISCUSSÃO

De acordo com a literatura francesa, a incidência de reações transfusionais é de 3 reações transfusionais para cada 1.000 transfusões realizadas. Há hipótese de que o Brasil esteja mais próximo de 5 reações transfusionais para 1.000 transfusões, sendo considerado o parâmetro utilizado atualmente (BUENO et al., 2018).

Entre os pacientes que apresentaram reações transfusionais, obtivemos a sutil diferença quanto ao parâmetro "gênero", 53,4% no sexo feminino e 46,6% no sexo masculino. Estes dados vão de encontro a literatura, que expõe o mesmo comportamento de proporcionalidade em ambos os sexos (KNUTSON et al., 2015). Em um estudo realizado em hospital acreditado, no estado do Ceará, 52,5% do sexo feminino, muito próximo ao do presente estudo (BESERRA et al., 2014).

O maior número de notificações foi realizado pelos hospitais de alta complexidade. Tais dados corroboram a literatura, que evidencia uma maior frequência de reações transfusionais notificadas em unidades de pacientes oncológicos (DE FREITAS, et. al, 2014). Pacientes oncológicos são responsáveis pela maior parcela de sangue transfundido em países desenvolvidos, como Estados Unidos, Europa e Japão, o que produz um grande volume de hemocomponentes, principalmente de concentrado de hemácias, tendo em vista a necessidade de transfusão motivada por sangramento e/ou mielossupressão induzida pela radiação (ALELUIA; OLIVEIRA, 2018). Alguns estudos reportam uma maior probabilidade de reações em receptores com histórico transfusional, sem, contudo, citar a doença de base dos pacientes (GRANDI et al., 2018).

Já com relação ao tipo de reação transfusional, a maior ocorrência observada neste estudo foi a reação febril não hemolítica (RFNH) (48,8%). Em um estudo realizado no período de 2011 a 2015, em um hospital de alta complexidade no interior de Rondônia, foi descrito 56,82% de ocorrências classificadas como RFNH, corroborando os dados encontrados (BUENO et al., 2018).

Em outro estudo sobre reações transfusionais imediatas que comparou dados do Brasil com o Reino Unido, foi observado que a RFNH foi o evento mais frequente no Brasil, assim como no presente trabalho. No entanto, no Reino Unido, a maior frequência encontrada foi de reações do tipo alérgica leve (SOUSA NETO; BARBOSA, 2011).

Foi observado no presente estudo que a reação transfusional alérgica foi a segunda maior ocorrência. Somando-se reações alérgicas leves (24,8%) e moderadas (10,5%), com 35,3% das ocorrências totais, fato não observado na literatura internacional, a qual menciona reações alérgicas com a maior repetição (MARDANI; BALALI, 2020;)

Dentro das classificações quanto a gravidade das reações transfusionais, foi observado neste estudo cerca de 80% (79,9%) classificadas como "leve", com mínimos riscos ao paciente. Reações classificadas como grau I de severidade denotam que a maioria das reações adversas não ocasionaram risco para a vida do paciente (GRANDI et al., 2018).

Em uma revisão de literatura sobre incidentes transfusionais imediatos, foi demonstrado que estes geralmente acontecem após transfusões de hemocomponentes sem serem submetidos ao processo de leucorredução - redução dos leucócitos e citocinas presentes na bolsa de sangue transfundida. Também, observa-se que o número de notificações de reação transfusional imediata é maior em pacientes politransfundidos. (LEMOS; NETO; BARBOSA, 2009). E para este estudo, podemos perceber que concentrado de hemácias filtradas correspondem a apenas 5,4% das ocorrências de incidentes transfusionais, evidenciando a importância da leucorredução para mitigar estes incidentes.

As manifestações clínicas mais observadas neste estudo foram as assinaladas como "febre". Em estudo realizado no Ceará, que analisou 45 reações transfusionais, a "febre" também foi a principal manifestação clínica, presente em 55,6% das reações (BESERRA et al., 2014; SIDDON et al., 2018).

Quanto ao tipo de hemocomponente administrado, as ocorrências para concentrado de hemácias foram de 72,5% em um Hospital de alta complexidade na cidade de São Paulo - estudo retrospectivo por 14 anos, verificou o delineamento das reações transfusionais- já para o presente estudo, o Concentrado de hemácias foi responsável pelo número de 75,8%,de reações ocorridas (GRANDI et al., 2018). No ano de 1999, dados da literatura francesa, demonstraram que 73% das notificações eram relacionadas com concentrado de hemácias (ALELUIA; OLIVEIRA, 2018).

Sousa Neto & Barbosa (2011) observaram diferenças entre os tipos de hemocomponentes transfundidos desencadeantes de reações transfusionais. No Reino Unido, concentrado de plaquetas são responsáveis pela maioria de reações ocorridas, enquanto que no Brasil e no presente estudo, como mencionado, a maioria das reações ocorrem com concentrado de hemácias. Segundo as autoras, estas discrepâncias ocorrem devido aos diferentes modos em que se apresentam as notificações. Além disso, as características dos hospitais atendidos pelo Hemepar poderiam influenciar na maior frequência de reação transfusional com concentrado de hemácias.

No Brasil, assim como em outros países, os índices de subnotificações são elevados. Um artigo publicado recentemente, sobre hemovigilância realizado no Irã, mostrou que a frequência de Reações Transfusionais foi relativamente baixa (0,14%) e a maioria era de reações não hemolíticas alérgicas e febris (MARDANI; BALALI, 2020).

Em nosso estudo observamos uma correlação estatística entre o tipo de reação transfusional e hemocomponente transfundido. Foi evidenciado que a transfusão de concentrado de hemácias está intimamente relacionados as reações do tipo febril não hemolítica leve.

Com relação ao tipo de incidente transfusional, imediatos ou tardios, a maioria dos estudos mostra reações classificadas como imediatas. Beserra e colaboradores (2014) demonstraram que a maioria das reações transfusionais notificadas foram do tipo imediatas correspondendo a 92,7% das ocorrências (n=38), ou seja, ocorreram até 24 horas após a transfusão do hemocomponente. Reações tardias, após 24 horas da transfusão, foram verificadas em apenas 3 pacientes (7,3%). Grandi e colaboradores (2018) relataram que 99% das reações notificadas são do tipo imediata. Ambos estudos convergem ao fato que a reação tardia é de difícil observação e possivelmente negligenciada pelos profissionais de saúde, muitas vezes confundidas com sintomas leves.

Uma revisão de vários tipos de reação transfusional menciona que diagnóstico correto é essencial para fornecer tratamento adequado e garantir a segurança de futuras transfusões. Muitas das recomendações baseadas em evidências são apoiadas por recomendações fracas devido a haver publicações esparsas sobre o assunto. Estudos prospectivos são necessários em todas as populações, pois as evidências são particularmente escassas em crianças e pacientes que apresentam repetidas necessidades de transfusão (DELANEY et al., 2016).

Ainda, um outro artigo recente aponta como deficiência a subnotificação de dados quando diz-se respeito as reações transfunsionais. Vários fatores que levam à subnotificação das reações transfusionais e devem ser analisadas deficiências e identificadas. A conscientização sobre a manifestação das reações transfusionais, bem como a identificação correta e o relato adequado à autoridade, são imperativos para uma hemovigilância eficaz (SAHU; BAJPAI, 2019).

Apontamos como limitações no presente estudo a dificuldade de encontrar materiais para a associação estatística, a possibilidade de subnotificações principalmente de reações tardias que não foram mencionadas, assim como no estudo realizado por Grandi et al.(2018).

5. CONCLUSÃO

O estudo permitiu uma melhor explanação e delineamento dos incidentes transfusionais ocorridos em pacientes submetidos à terapia transfusional em Curitiba e Região Metropolitana. A maior frequência dos hemocomponentes transfundidos total ou parcialmente foi de concentrado de hemácias e as principais notificações foram de reações transfusionais imediatas, a reação febril não hemolítica leve e reações alérgicas. Não foram relatadas reações tardias, sugerindo que ou não ocorreram ou não foram notificadas, fato que deve ser analisado em estudos futuros.

Os profissionais envolvidos devem ser corretamente orientados para que se possa diminuir ao máximo as subnotificações e assim, melhorar a qualidade dos processos, diminuir risco das reações transfusionais e aumentar a segurança do paciente.

6. REFERÊNCIAS

ALELUIA, L.; OLIVEIRA, F. Descrição de reações transfusionais imediatas na fundação assistencial da paraíba, Brasil. **Revista Baiana de Saúde Pública**. p. 1–4, 2018.

AZIZI, S.; TABARY, S.; SOLEIMANI, A. Prevalence of Acute Blood Transfusion Reactions in Mazandaran Heart Center, Sari, Iran, 2010-2012. **Medical Archives**, v. 68, n. 2, p. 137, 2014.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Manual técnico de hemovigilância - investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas**. Brasília, 2007.

BESERRA, M. P. P. et al. Reações transfusionais em um hospital cearense acreditado: Uma abordagem em Hemovigilância. **Arquivos de Medicina**, v. 28, n. 4, p. 99–103, 2014.

BUENO C.S., et.al. Epidemiologia das reações transfusionais imediatas notificadas em um hospital de alta complexidade no interior de Rondônia. São Paulo: **Revista Recien**. 2019; 9(25):77-84

BRAZ, A.C.G. et al. Translation into Portuguese and validation of the Blood Donation Reactions Inventory **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 36, n. 3, p. 199–205, 2016.

DE MATTIA, D.; DE ANDRADE, S. R. Cuidados de enfermagem na transfusão de sangue: Um instrumento para monitorização do paciente. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 25, n. 2, p. 1–8, 2016.

DELANEY, M. et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. **The Lancet**, v. 388, n. 10061, p. 2825–2836, 2016.

GRANDI, J. L. et al. Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, n. 0, p. 2–8, 2018.

KNUTSON, F. et al. A prospective, active haemovigilance study with combined cohort analysis of 19 175 transfusions of platelet components prepared with amotosalen-UVA photochemical treatment. **Vox Sanguinis**, v. 109, n. 4, p. 343–352, 2015.

LEMOS, A.; NETO, D. S.; BARBOSA, M. H. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. v. 25, n. 34, p. 146–150, 2009.

MACEDO, E. D.; SILVEIRA, V. M. J.; ATHAYDE, L. A. Índice De Reação Transfusional Em Pacientes Submetidos a Transfusão Em Um Hemocentro Do Norte De Minas Gerais. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, v. 2, n. 2, p. 54–59, 2016.

MARDANI, A.; BALALI, M. R. Transfusion reactions: A retrospective analysis of the Iranian national haemovigilance system (INHS) data. **Transfusion and Apheresis Science**, n. September 2019, p. 102767, 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes. Brasília. 2015; 1(2):113-114. 8.

SAHU, A.; BAJPAI, M. Determining the true incidence of acute transfusion reactions: Active surveillance at a specialized liver center. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, n. x x, p. 1–7, 2019.

SIDDON, A. J. et al. Delayed haemolytic and serologic transfusion reactions: pathophysiology, treatment and prevention. **Current opinion in hematology**, v. 25, n. 6, p. 459–467, 2018.

SILVA JUNIOR, J. B.; RATTNER, D. Segurança Transfusional: um método de Vigilância Sanitária para avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 2, n. 2, p. 43–52, 2014.

SOUSA NETO, A. L. DE; BARBOSA, M. H. Analysis of immediate transfusion incidents reported in a regional blood bank. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 33, n. 5, p. 337–341, 2011.

ANÁLISE DAS NOTIFICAÇÕES DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

Aluna: Daniela Lima Corrêa - Hospital Regional da Lapa São Sebastião - Lapa - PR
Orientadora: Profa. Ms. Daniele Brasil – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

O estudo objetivou verificar a prevalência de notificações de reação transfusional no Hospital Regional da Lapa São Sebastião, no período de 2007 a 2018, descrevendo as concepções acerca da reação transfusional. Trata-se de uma pesquisa qualitativa, exploratória e descritiva, realizada em um hospital público, o Hospital Regional da Lapa São Sebastião. Observou-se um número reduzido de notificações no período, foram 11 no total, em um total de 3.210 transfusões. Concluiu-se que, as transfusões de componentes do sangue são, geralmente, procedimentos eficazes para corrigir temporariamente a deficiência de hemácias, plaquetas e fatores de coagulação. As instituições que fazem transfusão de sangue precisam manter, nos prontuários de pacientes submetidos ao processo, os registros do mesmo, assim como promover educação continuada a respeito do tema. Da pesquisa, verificou-se que ocorreram quatro notificações com preenchimento incorreto, também ocorreram sete notificações com preenchimento correto; e, no tocante a reação verifica-se que, ocorreram três casos com reação febril não hemolítica, dois casos de reação alérgica moderada e dois casos de reação alérgica leve.

Palavras-chave: Transfusão de sangue. Reação transfusional. Notificações.

ANALYSIS OF TRANSFUSION REACTION NOTIFICATIONS

ABSTRACT

The general objective of this work is to verify the prevalence of transfusion reaction notifications at the Regional Hospital of Lapa São Sebastião, in the period from 2007 to 2018. The specific objectives are: Describe conceptions about the transfusion reaction; Conduct research on transfusion reaction notifications at the Regional Hospital of Lapa São Sebastião, from 2007 to 2018; and, Present a discussion of data concerning the topic. This research work used qualitative, exploratory and descriptive research, carried out in a public hospital, Hospital Regional da Lapa São Sebastião. It was concluded that transfusions of blood components are generally effective procedures to temporarily correct the deficiency of red blood cells, platelets and clotting factors. Institutions that do blood transfusions need to keep records of patients undergoing the process. It was found that the number of notifications from 2007 to 2018 was 11 in total, in a total of 3,210 transfusions.

Keywords: Blood transfusion. Transfusion reaction. Notifications.

1. INTRODUÇÃO

A Legislação que regulamenta os procedimentos hemoterápicos no Brasil é bastante rígida, visto que é um processo que pode resultar em riscos a vida humana. A Portaria do Ministério da Saúde (MS), número 158, de 4 de fevereiro de 2016, redefine o regulamento técnico dos procedimentos hemoterápicos. Já, a portaria do MS de número 5, de 28 de setembro de 2017, trata da consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2017).

A resolução do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), número 0511/2016, considerando toda a legislação pertinente, aprova a norma técnica que "dispõe sobre a atuação dos Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem em hemoterapia: na coleta, armazenamento, administração, controle de qualidade, e outras atividades anexas a esta Resolução" (BRASIL, 2016). Assim, destaca-se que cabe aos Conselhos Regionais a responsabilidade de adotar as medidas para que se cumpra as normativas e ainda que enfermeiros coordenadores deva ser especialista na área, assim como enfermeiros e técnicos que atuam na área devem ser capacitados (BRASIL, 2016).

Conforme Diniz e Moreno (2018) a transfusão de sangue é um procedimento complexo e que não está isenta de riscos, desta forma para que o procedimento seja feito é necessária a atuação de profissionais capacitados e habilitados para tanto. Salientam ainda que a transfusão de sangue é terapia utilizada em tratamentos como acidentes graves e em pacientes com anemias de várias formas. Para estes pacientes, "os componentes do sangue mais utilizados são as hemácias, plaquetas, crioprecipitado e plasma fresco congelado" (DINIZ, MORENO, 2018, p. 60).

O componente do sangue tem várias formas de serem utilizados no paciente como as hemácias que são indicadas para pacientes que precisam incrementar a capacidade de transporte de oxigênio, as plaquetas indicadas para pacientes com sangramentos ocasionado por trombocitopenia ou outros casos, o crioprecipitado é indicado para pacientes com deficiências de fatores de coagulação e o plasma fresco congelado usado no tratamento de coagulopatias (KENNEDY, JULIUS 1994).

O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) é uma unidade da Secretaria de Estado de Saúde, sendo a mesma responsável por coletar, armazenar, processar, como também pela transfusão e distribuição de sangue para 384 hospitais públicos, privados e filantrópicos que atuam em todas as regiões do Paraná (PARANÁ, 2020). Destaca-se o Hospital Regional da Lapa São Sebastião, unidade de estudo realizada.

As instituições que fazem transfusão de sangue devem manter, nos prontuários de pacientes, registros tais como: data, hora inicial e final da transfusão de sangue, sinais vitais, origem e identificação das bolsas dos hemocomponentes, identificar o profissional responsável e registro de reação transfusional (MATTIA; ANDRADE, 2016).

Nesse contexto, apresenta-se a problemática deste trabalho, que é: qual a prevalência de notificações de reação transfusional no Hospital Regional da Lapa São Sebastião, no período de 2007 a 2018?

Para isto, o objetivo do trabalho foi verificar a prevalência de notificações de reação transfusional no Hospital Regional da Lapa São Sebastião, no período de 2007 a 2018. Teve como objetivos específicos: Descrever concepções acerca da reação transfusional; Verificar as notificações de reação transfusional no Hospital Regional da Lapa São Sebastião, no período de 2007 a 2018; e, Apresentar discussão de dados concernentes ao tema.

2. TRANSFUSÃO DE SANGUE - REAÇÃO TRANSFUSIONAL

As transfusões de componentes do sangue são, geralmente, procedimentos eficazes para corrigir temporariamente a deficiência de hemácias, plaquetas e fatores de coagulação. Historicamente, há relatos antigos descrevendo tratamentos de pacientes com sangue. Contudo, o campo da terapia transfusional é basicamente atual, vindo a se desenvolver somente depois da segunda metade do século XX (NETO; BARBOSA, 2012).

Mesmo em alguns casos clínicos, a transfusão pode ser o único modo de salvar uma vida ou melhora rápida de uma doença grave, o procedimento transfusional acarreta riscos, podendo ocorrer potencialmente incidentes transfusionais (imediatos ou tardios), variando de leve a grave e inclusive envolvendo risco de morte. Os incidentes imediatos acontecem durante a transfusão ou até 24 horas após, dentre eles:

> [...] reação hemolítica aguda, reação febril não hemolítica, reações alérgicas (leve, moderada, grave), sobrecarga volêmica, reação por contaminação bacteriana da bolsa, edema pulmonar não cardiogênico, reação hipotensiva e hemólise não imune (NETO; BARBOSA, 2012, p. 147).

Dentre os incidentes tardios (ocorrem 24 horas após o término da transfusão) tem-se: "reação hemolítica tardia, síndrome de hiperemólise, púrpura pós-transfusional, doença enxerto *versus* hospedeiro relacionada à transfusão, aloimunização e sobrecarga de ferro" (NETO; BARBOSA, 2012, p. 147).

Logo, mesmo a transfusão sendo o único modo de salvar vidas ou melhorar uma doença grave, em um procedimento transfusional:

> O receptor pode apresentar vários sinais e sintomas, tais como: febre, calafrios, dor no local da infusão, no tórax, no abdome ou nos flancos, hipotensão ou hipertensão arterial, dispneia, tosse, taquicardia, prurido, urticária, vômito, hemoglobinúria entre outros (COSTA et. al., 2019, p. 272).

Neto e Barbosa (2012, p. 147) ainda destacam: "a ocorrência de vários incidentes transfusionais que não são identificados e notificados pelas equipes de saúde e como consequência estes geram agravos à saúde dos pacientes e aumento dos riscos em receber hemotransfusão". E que para tanto, existe a "necessidade de conhecer aspectos singulares dos incidentes transfusionais abre possibilidades de busca e construção de evidências que validem e possam ser incorporadas à prática clínica" (NETO; BARBOSA, 2012, p. 147).

A transfusão de hemocomponentes é relevante como recurso terapêutico nos atendimentos de urgência. Ressalta-se, contudo, os riscos associados a esse procedimento por uma forma de transplante halogênio, coloca o receptor a potenciais complicações (SANTOS et al., 2010).

A transfusão de hemocomponentes consiste em:

> [...] um grupo de procedimentos frequentes em serviços de atendimento a pacientes graves, como unidades de atendimento de urgência. As indicações básicas para as transfusões de hemocomponentes são restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia. Por se tratar de uma modalidade de transplante halogênio, tais procedimentos agregam a terapêutica riscos de importantes complicações imediatas e/ou tardias. Aproximadamente 20% das transfusões sanguíneas acompanham-se de algum efeito adverso, dentre os quais destacam-se transmissão de infecções virais (HIV, hepatites B e C), reações hemolíticas por incompatibilidade entre grupos sanguíneos, reações alérgicas, contaminações bacterianas, injurias pulmonares agudas e imunossupressão (SANTOS et al., 2010, p. 82-83).

Os procedimentos frente à transfusão são regulamentados pela Resolução da Diretoria Colegiada número 153 (RDC 153), de 26 de abril de 2017, da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), determinando diretrizes técnicas para tal: "coleta, processamento, testagem, armazenamento, transporte, controle de qualidade, e o uso humano de sangue e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea" (SANTOS et al., 2010, p. 83).

As instituições que fazem transfusão de sangue precisam manter, nos prontuários de pacientes submetidos ao processo, os registros do mesmo, como: "data, hora de início e término da transfusão de sangue, sinais vitais no início e no término, origem e identificação das bolsas dos hemocomponentes, identificação do profissional responsável e registro de reação transfusional" (MATTIA; ANDRADE, 2016, p. 2).

Acrescido a isso, são necessários também verificar e registrar:

> [...] sinais vitais (temperatura, frequência respiratória, pressão arterial e pulso) do paciente submetido ao procedimento, imediatamente antes do início e após seu término; o acompanhamento nos primeiros dez minutos da transfusão pelo profissional de saúde qualificado; e o monitoramento dos pacientes durante o transcurso do ato transfusional. Tais ações possibilitam não só a detecção precoce de eventuais reações adversas, mas também sua notificação (MATTIA; ANDRADE, 2016, p. 2).

E, para evitar possíveis danos gerados na transfusão de sangue, os registros de enfermagem são elementos imprescindíveis ao cuidado do paciente. A partir dos mesmos, pode-se estabelecer uma comunicação multidisciplinar, que permite dar continuidade à assistência, sendo importante para qualificar as notificações das reações transfusionais ao fornecer informações sobre o paciente no período pré, trans e pós-transfusional (MATTIA; ANDRADE, 2016).

Os registros de enfermagem são significativamente relevantes, assim,

> No intuito de evitar falha no ato transfusional, os serviços de hemoterapia vêm adotando um programa de controle de qualidade interno e externo, para assegurar que as normas e os procedimentos sejam apropriadamente executados, que os equipamentos e materiais funcionem corretamente, garantindo mais segurança em todo o processo transfusional (BRASIL, 2004).

A transfusão de sangue se apresenta como um procedimento não isento de riscos com reações classificadas em imunológicas e não imunológicas, ou seja, as imunológicas são medidas pelo sistema imunológico e a não imunológica não apresentam associação relacionada a defesa do organismo. As reações podem ser agudas ou tardias (já descritas anteriormente), cujos riscos são avaliados conforme os sinais apresentados e assim, se tomam as medidas apropriadas (HARMENING, 2006).

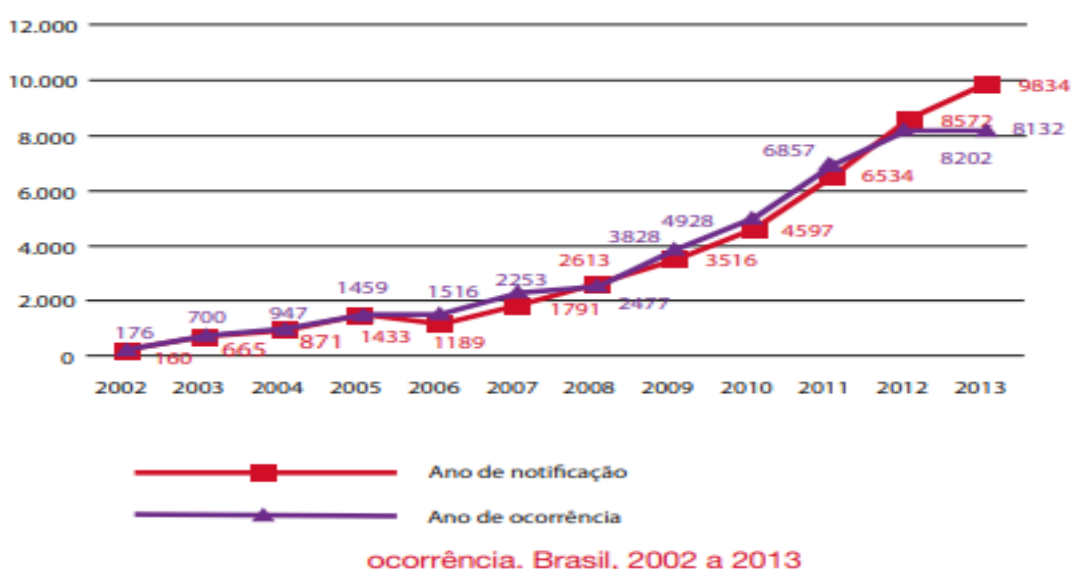
Neste sentido é de fundamental importância a atenção para as reações que podem ocorrer durante o processo de transfusão, visto que as complicações podem trazer sérios prejuízos ao paciente, inclusive fatais. Além de administrar os componentes sanguíneos os profissionais têm que fazer a checagem de dados importantes que são ações de prevenção de erros como também as orientações ao paciente. Desta forma o profissional de enfermagem envolvido nos processos deve saber identificar os sinais e sintomas relacionados às reações transfusionais assim como aplicar os cuidados corretos (CARNEIRO, BARP, COELHO, 2017).

É de fundamental importância que os procedimentos de transfusão de sangue sejam seguros para que se preserve a vida do paciente, assim estudos são relevantes em busca de esclarecimentos e respostas a eventuais reações que possam ocorrer e que certamente quanto mais informações, mais seguro estará o paciente (REIS et al., 2016).

Ainda de acordo com Reis et. al (2016) com relação aos casos de reações em transfusões de sangue relatam que em 2012 no Brasil foram realizadas 3.127.957 transfusões.

De acordo com informações da ANVISA, de 2002 a 2013 houve 9834 notificações no Brasil (gráfico 1).

Gráfico 1 – Frequência de notificações de Reações Transfusionais, segundo o ano de notificação e o ano de ocorrência. Brasil 2002 a 2013



Fonte: Sineps-Anvisa/MS (dados de 2002 a 2006) e Notivisa – Anvisa/MS (dados de 2007 a 2013).

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo, exploratório e descritivo, realizado em um hospital público, utilizando os dados de fichas de notificação do Hospital Regional da Lapa São Sebastião. O estudo realizou um levantamento da quantidade de notificações de reação transfusional, no período de 2007 a 2018.

O estudo levantou informações das notificações e o quanto as subnotificações podem ser prejudiciais ao paciente.

O presente trabalho foi submetido e aprovado pela COEP através do número 21586719.7.0000.0105, sendo dispensado o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

4. RESULTADOS

A quantidade de notificações de reações (Quadro 1) de 2007 a 2018 foram 11 no total, em um total de 3.210 transfusões, sendo que foram analisadas notificação ocorridas de 01 de setembro de 2007 a 31 de dezembro de 2018. Nesse sentido, observa-se a taxa de 3,43 notificações de reações por 1000 transfusões.

Quadro 1 - Quantidade de notificações no Hospital Regional da Lapa São Sebastião (período - 01 de setembro de 2007 a 31 de dezembro de 2018)

Ano	Notificação	HEMEPAR	Reação
2007	Preenchimento incorreto	Bolsa encaminhada	Reação febril não hemolítica
2009	Preenchimento incorreto	Bolsa não encaminhada	Inconclusivo
2010	Preenchimento incorreto	Bolsa encaminhada	Reação febril
2011	Preenchimento incorreto	Bolsa encaminhada	Reação anafilática
2015	Preenchimento correto Preenchimento correto Preenchimento correto	Bolsa encaminhada Bolsa encaminhada Bolsa encaminhada	Reação febril não hemolítica Reação febril não hemolítica Reação alérgica leve
2016	Preenchimento correto Preenchimento correto	Bolsa encaminhada Bolsa encaminhada	Reação alérgica moderada Reação febril não hemolítica
2017	Preenchimento correto	Bolsa encaminhada	Reação alérgica moderada
2018	Preenchimento correto	Bolsa encaminhada	Reação alérgica leve

Fonte: Da autora (2020).

Percebe-se que ocorreram quatro notificações com preenchimento incorreto; destes, em um a bolsa não foi encaminhada; e, no tocante a reação verifica-se que, ocorreu um caso febril não hemolítica, um caso inconclusivo, um caso com reação febril e um com reação anafilática.

Também ocorreram sete notificações com preenchimento correto; todos com bolsa encaminhada; e, quanto à reação verificam-se que, ocorreram três casos com reação febril não hemolítica, dois casos de reação alérgica moderada e dois casos de reação alérgica leve.

Sobre a reação, verificou-se maior número (quatro casos) de reação febril não hemolítica; assim como, mesma quantidade de ocorrência para reação alérgica.

Destaca-se que ocorreram dois casos em que a folha foi preenchida, contudo está sem carimbo do médico. Em um não se realizou exames pós transfusional; e no outro, ausência de preenchimento da identificação do hemocomponente.

Destaca-se ainda em um caso, verificou-se o não preenchimento da identificação do paciente na ficha de notificação; e, em outro, a identificação, número de doação e lote não foram informados.

5. DISCUSSÃO

No tocante a notificações de reações, em seu estudo, Pereira, Silva e Monteiro (2016) ressaltam a importância da segurança do paciente em hemoterapia, em que o procedimento é realizado em pacientes com alterações hematológicas decorrentes de choques, traumatismos, hemorragias, doenças sanguíneas entre outras. "Sabe-se que a maior parte das transfusões resultam em reposição temporária, efetiva e segura de hemocomponentes" (PEREIRA et. al. 2016, p. 29).

Quanto a notificações de reações com preenchimento incorreto, Santos et. al. (2013) em um estudo analisando 606 prontuários de pacientes que se submeteram a tratamento hemoterápico em um hospital de grande porte, concluíram que, embora haja necessidade de melhorias na qualidade dos registros, consideraram que a maioria dos registros de hemoterapia estavam em conformidade. Entretanto, entende-se que há necessidade de capacitação e treinamento de enfermeiros que estão envolvidos nos processos de transfusão, sendo fundamental para que se evitem falhas e riscos.

Amaral et al. (2016) em seu trabalho com objetivo de verificar os conhecimentos dos profissionais de enfermagem no processo de transfusão de sangue em um hospital escola com 57 profissionais enfermeiros, concluíram existir a necessidade de uma educação permanente acerca do assunto, além de treinamentos visando melhor atendimento e evitar riscos maiores aos pacientes.

Para a reação, pode-se comparar as considerações de Neto e Barbosa (2012, p.148), em que:

> Alguns dos trabalhos identificados confirmam a maior frequência de reação febril não hemolítica dentre os incidentes transfusionais imediatos notificados e afirmam que o concentrado de hemácias é o tipo de hemocomponente envolvido na maioria das reações transfusionais, considerando que é distribuído em maior quantidade quando comparado aos demais hemocomponentes. A reação alérgica é apresentada, como o segundo tipo de incidente transfusional mais ocorrente, manifestada sobretudo por prurido e urticária.

No presente estudo, o total de 3.210 transfusões com ocorrência de 11 notificações de reação transfusional (3,43 notificações de reações por 1000 unidades transfundidas), ficou abaixo da taxa de notificações de reações, no Brasil, descrita por Santos et al. (2010, p. 84): "No Brasil, as reações transfusionais ocorrem a taxa de 5,5 reações por 1000 unidades transfundidas, sendo a reação febril não hemolítica a mais frequente".

6. CONCLUSÃO

O estudo descreveu a prevalência acerca das reações transfusionais. As transfusões de componentes do sangue são, geralmente, procedimentos eficazes para corrigir temporariamente a deficiência de hemácias, plaquetas e fatores de coagulação. As instituições que fazem transfusão de sangue precisam manter, nos prontuários de pacientes submetidos ao processo, os registros do mesmo, como: data, hora de início e término da transfusão de sangue, sinais vitais no início e no término, origem e identificação das bolsas dos hemocomponentes, identificação do profissional responsável e registro de reação transfusional.

Destaca-se que há necessidade de capacitação e treinamento de profissionais que estão envolvidos nos processos de transfusão, sendo fundamental para que se minimize os riscos e falhas no

processo. Aduz-se existir a necessidade de uma educação permanente acerca do assunto, além de treinamentos visando melhor atendimento e evitar riscos maiores aos pacientes.

7. REFERÊNCIAS

AMARAL, J, H. S.; NUNES, R. L. S.; RODRIGUES, L. M. S. et. al. Hemoterapia: um desafio no cotidiano da equipe de enfermagem. **Revista de Enfermagem UFPE online**. v. 10. supl. 6 dez. 2016. Disponível em: <https://bit.ly/2T6H3gl>. Acesso em: 04 ago. 2019.

ASSOCIAÇÃO Americana de Banco de Sangue. **Terapêutica Transfusional**: manual para médicos. 3. ed. Bethesda, 1989.

BRASIL. ANVISA. **6° Boletim de PRODUÇÃO HEMOTERÁPICA** – Hemoprod 2017. Brasília, novembro de 2018. Disponível em: <https://bit.ly/2YsW2XE>. acesso em: 05 ago. 2019.

BRASIL. ANVISA. **Resolução RDC n. 153/2004** de 14 de junho. Regulamento técnico para procedimentos de Hemoterapia. Diário Oficial da União, Brasília (DF) Agência Nacional de Vigilância Sanitária, (2004 Jun 24).

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Disponível em: <https://bit.ly/2M38pDr>. Acesso em: 05 ago. 2019.

BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. Portaria de Consolidação nº 5. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: https://bit.ly/2KqOfjr acesso em: 05 ago. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n. 158 de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Disponível em: https://bit.ly/2HZPfrr acesso em: 04 ago. 2019.

CARNEIRO, V. S. M. BARP, M.; COELHO, M. A. Hemoterapia e reações transfusionais imediatas: atuação e conhecimento de uma equipe de enfermagem. REME – Rev. Min. Enferm. 2017. Disponível em: <https://bit.ly/2M20BSp>. Acesso em: 04 ago. 2019.

CHEREM, E. O.; ALVES, V. H.; RODRIGUES, D. P. et. al. Saberes do enfermeiro para o cuidado no processo trasfusional em recém-nascidos. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. v.1, n. 1, 2017. Disponível em: <https://bit.ly/2OGdpQi>. Acesso em: 03 ago. 2019.

COSTA, J. E.; CABRAL, A. M. F.; SIMPSON, C. A. Saúde, envelhecimento e representações sociais: o enfermeiro e o contexto em reações trasnsfusionais. **Revista de pesquisa: Cuidado é fundamental** online. dez. 2011. Disponível em: <https://bit.ly/2yCYhsl>. Acesso em: 02 ago. 2019.

DINIZ, D. P. R.; MORENO, A. H. Reações de transfusão de sangue e cuidados peritransfusionais. **Cuid. Arte Enfermagem**. v.12, n. 1, 2018. Disponível em: <https://bit.ly/2yEQyKb>. Acesso em: 03 ago. 2019.

FIDLARCZYK, D.; FERREIRA, S. S. **Enfermagem em hemoterapia**. Rio de Janeiro (RJ): Medbook; 2008.

HARMENING, D. M. **Técnicas Modernas em banco de sangue e transfusão**. 4. ed. São Paulo (SP): Revinter; 2006.

KENNEDY, M.S.; JULIUS, C. Transfusion Therapy. In: Harmening D. **Modern blood banking and transfusion pratics**. 3th ed. Philadelphia: FA Davis Company; 1994.

MATTIA, Daiana de; ANDRADE, Selma Regina de.Cuidados de enfermagem na transfusão de sangue: um instrumento para monitorização do paciente. **Texto Contexto Enferm**,; 25(2), p. 1-8, 2016.

NETO, Adriana Lemos de Sousa; BARBOSA, Maria Helena. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. **Acta Paul Enferm.** 25(1):146-150. 2012.

PARANA. Secretaria de Saúde. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=2983>. Acesso em fev. 2020.

PEREIRA, C. S.; SILVA, F. C.; MONTEIRO, M. G. S. et. al. Cuidados de enfermagem para segurança do paciente em hemoterapia. **Revista de Enfermagem da UFPI**. v. 5, n. 1, 2016. Disponível em: <https://bit.ly/2yHrYIx>. Acesso em: 04 ago. 2019.

REIS, Valesca Nunes dos et al. Monitorização transfusional: análise da prática assistencial em um hospital público de ensino. **Einstein**,14(1):41-46, 2016.

SANTOS, Carine Constancia Alves e et al. Transfusão de hemocomponentes na urgência. **Rev Med** Minas Gerais, 20(2 Supl 1), p.82-86, 2010.

SANTOS, S. P. DOS; TANAKA, L. H.; GUSMÃO, A. et. al. Avaliação dos registros de enfermagem em hemoterapia de um Hospital geral. **Avances em Enfermeria**. v. XXXI, n. 1, 2013. Disponível em: <https://bit.ly/2M2JAHQ>. Acesso em: 02. ago. 2019.

SILVA, E. M.; VIEIRA, C. A.; SILVA, F. O. et. al. Desafios da enfermagem diante das reações transfusionais. **Revista de Enfermagem UERJ**. 2017. Disponível em: <https://bit.ly/2YINHuu>. Acesso em: 04 ago. 2019.

SILVA, P. S., NOGUEIRA, V.O. Hemoterapia: as dificuldades encontradas pelos enfermeiros. **ConScientiae Saúde**. v. 6, n. 2, 2007 pp. 329-34.

AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS QUE OCORRERAM NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE OS ANOS DE 2009 A 2019

Aluna: Michele Martha Weber Lima – Secretaria Estadual de Saúde (SESA) e Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Orientadora: Profa. Dra. Miriam Ribas Zambenedetti – Centro de Hematologia do Paraná (HEMEPAR)

RESUMO

Introdução: a hemovigilância tem como meta assegurar a qualidade dos procedimentos de transfusão sanguínea. Assim, o estudo das reações transfusionais pode contribuir para reduzir sua incidência e tornar o processo de transfusão mais seguro. Objetivo: análise das notificações das reações transfusionais, realizadas pelas Unidades de Saúde do Estado do Paraná e identificação das mais recorrentes. Método: estudo documental retrospectivo e qualitativo de todas as notificações reportadas no NOTIVISA, referentes ao período de 2009 a 2019. Os dados foram classificados e tabulados de acordo com os seguintes critérios: idade, sexo, etnia, tipos de reações transfusionais, hemocomponentes transfundidos, tipo de transfusão, sintomas e severidade. O teste do qui-quadrado de Person foi utilizado para avaliar os dados estatisticamente. Resultados: de todas as notificações analisadas (7.882), os pacientes com reações tranfusionais eram 52% do sexo feminino, 35,0% com faixa etária entre 50 a 77 anos e 41% de etnia branca. O perfil das reações encontradas foi 97,1% imediatas, 86,6% leves e 11% moderadas. A reação febril hemolítica foi a mais frequente, seguida pela alérgica. A sobrecarga volêmica foi a principal causa de óbitos. Febre e calafrio foram as manifestações clínicas mais frequentes, o concentrado de hemácias esteve envolvido em 66,1% das reações, o grupo sanguíneo O positivo em 39% e o fator Rh positivo em 80,5%. Conclusão: o estudo permitiu uma compreensão das reações transfusionais do estado do Paraná, apresentou evidências de subnotificação, a necessidade de melhorias no preenchimento das notificações e de capacitação dos profissionais, para assegurar a qualidade do processo de transfusão.

Palavras-chave: Hemovigilância; Evento Adverso; Notificação.

EVALUATION OF TRANSFUSION REACTIONS THAT OCCURRED IN THE STATE OF PARANÁ BETWEEN 2009 AND 2019

ABSTRACT

Background: hemovigilance aims to ensure the quality of blood transfusion procedures. Thus, the study of transfusion reactions can contribute to reduce its incidence and make the transfusion process safer. **Objective:** analysis of notifications of transfusion reactions carried out by the Health Units of the State of Paraná and identification of the most recurrent ones. **Method:** retrospective and qualitative documentary study of all notifications reported in the NOTIVISA, for the period from 2009 to 2019. The data were classified and tabulated according to the following criteria: age, sex, ethnicity, types of transfusion reactions, transfused blood components, type of transfusion, symptoms and severity. The Person's chi-square test was used to evaluate the data statistically. **Results:** of all the analyzed notifications (7.882), patients with transfusion reactions were 52% female, 35.0% aged between 50 and 77 years and 41% white. The profile of the reactions found was 97.1% immediate, 86.6% mild and 11% moderate. The febrile hemolytic reaction was the most frequent followed by the allergic one. Volume overload was the main cause of death. Fever and chills were the most frequent clinical manifestations, the red blood cell concentrate was involved in 66.1% of the reactions, the blood group O positive in 39% and the positive Rh factor in 80.5%. **Conclusion:** the study allowed the comprehension of the transfusion reactions in the State of Parana, showed that there is evidence of underreporting, notifications record need to be improved and the professional training is essential to ensure the quality of the transfusion process.

Keywords: Hemovigilance, Adverse event, Notification.

1. INTRODUÇÃO

A reação transfusional é relatada como qualquer intercorrência relacionada à transfusão, podendo ser caracterizada como autóloga, quando o doador do hemocomponente e o receptor são a mesma pessoa ou alogênica, quando o doador do hemocomponente e o receptor são pessoas diferentes (ANVISA, 2015).

Essas reações podem ainda ser classificadas como imediata, quando ocorre em até 24 horas após o início das transfusões e tardia, quando acontece após 24 horas. Quanto a sua gravidade podem ser de grau 1, que são reações leves, que não oferecem risco à vida e não resultam em danos permanentes; grau 2, consideradas reações moderadas, quando existe risco de morte a longo prazo, deficiência ou incapacidade persistentes; grau 3, reações graves, quando existe risco imediato à vida, porém sem óbito e; grau 4, reações com óbito atribuído às transfusões (SIQUEIRA; MACIEL, 2017).

No que se refere ao diagnóstico, essas reações podem ser notificadas como reação febril não hemolítica (RFNH), alérgica (ALG), transmissão de doenças infecciosas (DT), contaminação bacteriana

(CB), lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), reação hemolítica aguda imunológica (RHAI), reação hemolítica aguda não imune (RHANI), sobrecarga volêmica (TACO), dor aguda associada a transfusão (DAT), reação hemolítica tardia (RHT), aloimunização (ALO) distúrbios metabólicos (DMETAB), outras reações tardias (OT) e outras reações imediatas (OI) (ANVISA, 2007).

Nesse sentido, as reações transfusionais podem estar associadas a diagnósticos graves, e por esta razão, é imprescindível que, durante o procedimento de transfusão, sejam adotadas medidas de boas práticas transfusionais, evitando a ocorrência de reações adversas e, consequentemente, aumentando a segurança do ato transfusional. Além disto, é de extrema importância a notificação dos eventos adversos que compõe as atividades de hemovigilância para melhor embasamento das ações de vigilância sanitária (ANVISA, 2015).

No Brasil, a Portaria MS nº 1660 de 22 de julho de 2009 instituiu o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPÓS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde – SUS. O NOTIVISA, Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária, de uso obrigatório no Brasil é uma ferramenta do VIGIPÓS previsto na Portaria nº1660 e que serve para receber e gerenciar as notificações de reações transfusionais e queixas técnicas relacionadas a produtos sob vigilância sanitária, incluindo o sangue e seus componentes (BRASIL, 2013).

A incidência de reações adversas relacionados à assistência à saúde no Brasil é pouco notificada (BRASIL, 2014). Desta forma, o banco de dados destas reações relacionados à assistência a saúde do NOTIVISA pode representar uma importante fonte de informações sobre onde e quando o paciente se encontra mais vulnerável e quais medidas de segurança são mais urgentes.

Portanto, um estudo detalhado das notificações do Paraná possui enorme valor agregado e poderá contribuir para aumentar a qualidade no ciclo do sangue, bem como, a segurança dos receptores de transfusões. Por isso, neste trabalho, foram avaliadas as notificações relacionadas a reações transfusionais notificadas pelas unidades de saúde do nosso estado, entre os anos de 2009 a 2019, com o objetivo de identificar os incidentes mais recorrentes e propor medidas que possam melhorar este processo.

2. METODOLOGIA

Neste trabalho foi realizado um estudo retrospectivo, qualitativo, com abordagem descritiva e analítica dos incidentes transfusionais notificados no Paraná no período de 2009 a 2019. Os dados sobre as notificações adversas foram obtidos em formulários do NOTIVISA e as informações sobre as transfusões, referentes ao período de 2009 a 2017, são do Sistema Hemovida e SHTweb e as informações dos anos de 2017 a 2019 são do Sistema SBS e do NOVOSHTweb. Essa mudança favoreceu para registros mais completos sobre todos os procedimentos do ciclo do sangue garantindo uma maior rastreabilidade. Porém, para o trabalho, esta mudança de sistema determinou um viés, o qual teve que ser ajustado por comparações, das transfusões, advindas da literatura. As informações foram organizadas no Programa Excel nos seguintes grupos de variáveis: tipo de reação transfusional, sistema ABO e Fator Rh, hemocomponentes transfundidos, tipo de transfusão, sinais e sintomas, gravidade, idade, sexo e município. A análise de cada informação foi feita por meio de frequências, médias, medianas e teste do qui-quadrado, considerando um nível de significância de 5%.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa para o Desenvolvimento de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos nas Unidades da Secretaria Estadual da Saúde do Paraná (CEP SESA HT), onde o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado, e aprovado também pela

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), com o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) sob o nº 21587319.8.0000.0105.

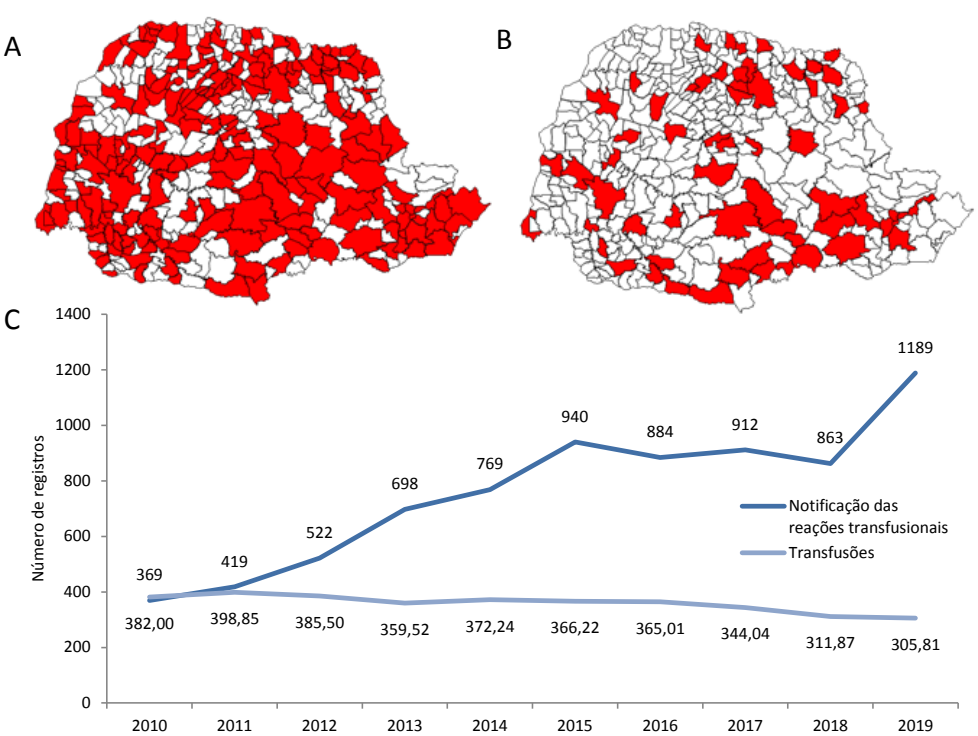
3. RESULTADOS

O estado do Paraná é constituído por 399 municípios. No período estudado de 2009 a 2019, 208 municípios solicitaram autorização de internação hospitalar (AIH) para o procedimento de transfusão, Figura 1A. No NOTIVISA, atualmente estão cadastrados 550 serviços, distribuídos em diversas regiões do estado. No entanto, no estudo realizado constatamos que apenas 62 municípios realizaram ao menos uma notificação de reação transfusional, entre os anos de 2009 a 2019, Figura 1B. Os municípios que mais registraram notificações foram: o município de Curitiba com 5.075 reações, Londrina com 776, Cascavel com 581 e Maringá com 537 reações.

Na análise dos dados do sistema NOTIVISA sobre incidentes transfusionais, que ocorreram no Paraná, verificou-se que no período de 2009 a 2019, foram notificados 7.882 incidentes transfusionais e, no mesmo período, foram realizadas um total de 3.984.131 transfusões.

A Figura 1C mostra estes resultados ano a ano e indica que com o passar dos anos houve um aumento gradual das notificações de reações transfusionais. Em 2009, o índice de notificação foi igual a 4%, enquanto que o índice estabelecido para 2019 foi igual a 15%. Portanto, em um período de dez anos as notificações aumentaram em 11%, enquanto que o número de transfusões diminuiu ao longo desse mesmo período em 2%.

Figura 1 - Mapas dos municípios e notificações das reações transfusionais e transfusões no estado do Paraná no período de 2009 a 2019



A: No mapa, em vermelho municípios com solicitação de AIH. B: Em vermelho, municípios com notificação de reações transfusionais, nos anos de 2009 a 2019. C: Gráficos das frequências absolutas das reações transfusionais e transfusões que ocorreram no Paraná ano de 2009 a 2019. *Os dados relacionados a transfusão foram divididos por 100, com o intuito de deixar os dados na mesma proporção para melhor visualização. Fonte: Adaptado de NOTIVISA 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019) e SHT 07/01/2020 (2009 a 2019) e DATASUS.

Na tabela 1, estão relacionadas às frequências absolutas e relativas das notificações registradas, no que se refere ao sexo, faixa etária e grupo étnico dos pacientes notificados. Os dados mostram que, no período estudado, as reações transfusionais ocorreram com uma frequência relativa média de 52,0% para mulheres e de 47,9% para homens. Houve diferença estatística entre os sexos (x^2= 3951,10; gl= 2; sig= 5%).

A faixa etária mais acometida foi de adultos na terceira idade (50 a 77 anos) e na segunda idade (21 a 49), com 35,0 e 31,2% respectivamente, seguido de crianças e adolescentes, correspondente a primeira idade (0 a 20 anos) com 25,4% e a quarta idade (pessoas acima de 78 anos de idade) com 8,3%. A faixa etária estabelecida neste estudo foi baseada no ponto de vista biológico (PONTAROLO; OLIVEIRA, 2008).

A média de idade encontrada foi de 42 anos, mediana de 44 anos, desvio-padrão de 25, mínimo de 0 e máximo de 99 anos. Ao se reportar apenas ao sexo masculino, a idade variou de 0 a 94 anos, com média de 39, mediana de 40 e desvio-padrão de 25 anos. Já no que se refere ao sexo feminino, a idade variou de 0 a 99, com média de 45 anos, mediana de 47 e desvio-padrão de 23 anos. A distribuição da idade apresentou diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias (x^2= 1313,48; gl= 4; sig= 5%).

A etnia mais atingida foi a raça branca associada com 41,0% dos incidentes. Índices menores foram notados na raça negra 2,45% e parda 3,7%. Observou-se que mais da metade desta informação é preenchida com o campo ignorado, 52,6%, demonstrando, assim, um déficit de preenchimento nesta categoria. A diferença entre as reações por etnia é estatisticamente significativa (x^2= 13216,98; gl= 5; sig= 5%).

Tabela 1 - Frequências absolutas e relativas das reações transfusionais notificadas no Paraná no período de 2009 a 2019, de acordo com sexo, faixa etária e etnia.

Perfil dos pacientes	Categorias	Nº	%
Sexo	Feminino	4102	52,0
	Masculino	3777	47,9
	Ignorado	3	0,0
	Total	7882	100
Faixa etária	Primeira idade (0 a 20)	2005	25,4
	Segunda idade (21 a 49)	2462	31,2
	Terceira idade (50 a 77)	2758	35,0
	Quarta idade (>78)	657	8,3
	Total	7882	100
Etnia	Branca	3229	41,0
	Negra	188	2,4
	Amarela	21	0,3
	Parda	294	3,7
	Indígena	6	0,1
	Ignorado	4144	52,6
	Total	7882	100

Fonte: Adaptado de NOTIVISA. Acesso em: 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019).

A Tabela 2 apresenta as frequências absolutas e relativas das reações transfusionais notificadas por tipo de reação notificada, tipo de transfusão e setor de ocorrência.

Os dados da tabela indicam que a maior parte das reações transfusionais notificadas (97,1%) foram reações imediatas. No que se refere às transfusões que deram origem a estas notificações, 99,6% foram alogênicas e apenas 0,4% autólogas. A diferença das reações pelo tipo de transfusão realizada e reação são estatisticamente significativas (x^2= 7746,59; gl= 1; sig= 5% e x^2= 14425,24; gl= 2; sig= 5%, respectivamente).

O setor de clínica médica apresentou um quadro de reações transfusionais de 38%, seguido da UTI/CTI com 14,1% e a clínica de transplante de medula óssea com 13,9% das reações. A transfusão em clínicas de diálise apresentou pouco registro, 0,5%, assim como a transfusão domiciliar, que não registrou notificações. A diferença das reações pelo tipo e setor de realização da transfusão são estatisticamente significativas (x^2= 13008,01; gl= 12; sig= 5%).

Tabela 2 - Frequências absolutas e frequências relativas das reações transfusionais notificadas no Paraná no período de 2009 a 2019, de acordo com o tipo de transfusão, reação e setor realizado

Notificação	Tipo	Nº	%
Transfusão	Alogênica	7848	99,6
	Autóloga	34	0,4
	Total	7882	100
Reação transfusional	Imediata	7653	97,1
	Tardia	223	2,8
	Ignorado	6	0,1
	Total	7882	100
Setor	Clínica médica	2996	38,0
	Clínica cirúrgica	387	4,9
	Clínica pediátrica	540	6,9
	Clínica gineco-obstétrica	90	1,1
	Centro cirúrgico	158	2,0
	Centro obstétrico	58	0,7
	UTI/CTI	1111	14,1
	Emergência/PS	470	6,0
	Ambulatório de transfusão	702	8,9
	Transfusão domiciliar	2	0,0
	Clínica de diálise	36	0,5
	Clínica de transplante de medula óssea	1097	13,9
	Ignorado	235	3,0
	Total	7882	100

Fonte: NOTIVISA. Acesso em: 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019).

Em relação a gravidade, 86,6% das reações notificadas foram de grau leve, 11,0% moderadas, 2,2% graves e com 0,22% de óbitos, conforme Tabela 3.

As reações classificadas como leves se caracterizaram por reação febril não hemolítica (RFNH), em 54,7% dos casos, reação alérgica (ALG) 32,9% e sobrecarga volêmica (TACO) em 3,8%. Nesta categoria, outras reações ocorreram com índices menores entre 0,1 a 0,8%.

Nas reações moderadas, a RFNH esteve associada com 38,3% dos casos, a ALG com 33,2% e a TACO com 8,7%. Índices de 2,5% foram encontrados para TRALI, hipotensão relacionada a transfusão (HIPOT) e reações anafiláticas.

As reações graves se caracterizaram por ALG em 25,7% dos casos, TACO 14,6%, TRALI 19,3%, reação hemolítica aguda imunológica (RHAI) 9,4% e anafilática 8,8%.

Os casos de óbito estiveram associados principalmente com TACO 35,3%, RHAI 23,5% e dispneia associada a transfusão (DAT), 11,8%. Outras reações ocorreram com índices de 5,9% para ALG, TRALI, HIPOT e RHANI.

Portanto, considerando os quatro grupos de risco, a reação RFNH foi a mais frequente nas reações leves e moderadas, respondendo por 51,8% das manifestações, seguido da ALG que apareceu em diferentes porcentagens nos quatro grupos de reação. A reação hemolítica tardia (RHT) foi a menos registrada, 0,1%. A TACO foi o tipo de reação mais relacionada com óbitos, 35,6%. As reações mais graves foram a TRALI com 19,3% e TACO com 14,6%.

A gravidade e o tipo de reação foram estatisticamente significativas (x^2= 1892,33; gl= 36; sig= 5%).

Das 7 contaminações bacterianas (CB) que ocorreram, 2 foram por *Staphylococcus aureus*, 1 por *Enterococcus faecalis* e as outras 4 estavam sem preenchimento da espécie bacteriana no formulário.

Tabela 3 - Frequências absolutas e relativas das reações transfusionais notificadas no Paraná no período de 2009 a 2019, de acordo com o tipo de reação e gravidade correlacionada

Tipo de reação/Gravidade da reação		Leve		Moderada		Grave		Óbito		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Reações imediatas	Reação febril não hemolítica (RFNH)	3734	54,7	333	38,3	15	8,8	0	0,0	4082	51,8
	Reação alérgica (ALG)	2243	32,9	289	33,2	44	25,7	1	5,9	2577	32,7
	Sobrecarga volêmica (TACO)	257	3,8	76	8,7	25	14,6	6	35,3	364	4,6
	Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)	15	0,2	22	2,5	33	19,3	1	5,9	71	0,9
	Hipotensão relacionada à transfusão (HIPOT)	58	0,8	22	2,5	4	2,3	1	5,9	85	1,1
	Outras reações imediatas (OI)	368	5,4	63	7,2	9	5,3	1	5,9	441	5,6
	Contaminação bacteriana (CB)	5	0,1	1	0,1	1	0,6	0	0,0	7	0,1
	Anafilática	15	0,2	22	2,5	15	8,8	0	0,0	52	0,7
	Reação hemolítica aguda não imune (RHANI)	8	0,1	2	0,2	1	0,6	1	5,9	12	0,2
	Dispinéia associada a transfusão (DAT)	42	0,6	10	1,1	3	1,8	2	11,8	57	0,7
Reações tardias	Reação hemolítica aguda imunológica (RHAI)	12	0,2	14	1,6	16	9,4	4	23,5	46	0,6
	Outras reações tardias (OT)	12	0,2	5	0,6	3	1,8	0	0,0	20	0,3
	Aloimunização (ALO)	17	0,2	3	0,3	0	0,0	0	0,0	20	0,3
	Dor aguda relacionada à transfusão (DA)	21	0,3	2	0,2	0	0,0	0	0,0	23	0,3
	Reação hemolítica tardia (RHT)	5	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	0,1
	Disturbios metabólicos (DMETAB)	1	0,0	5	0,6	1	0,6	0	0,0	7	0,1
	Doença Transmissível (DT)	11	0,2	1	0,1	1	0,6	0	0,0	13	0,2
Total		6824	100	870	100	171	100	17	100	7882	100

continua

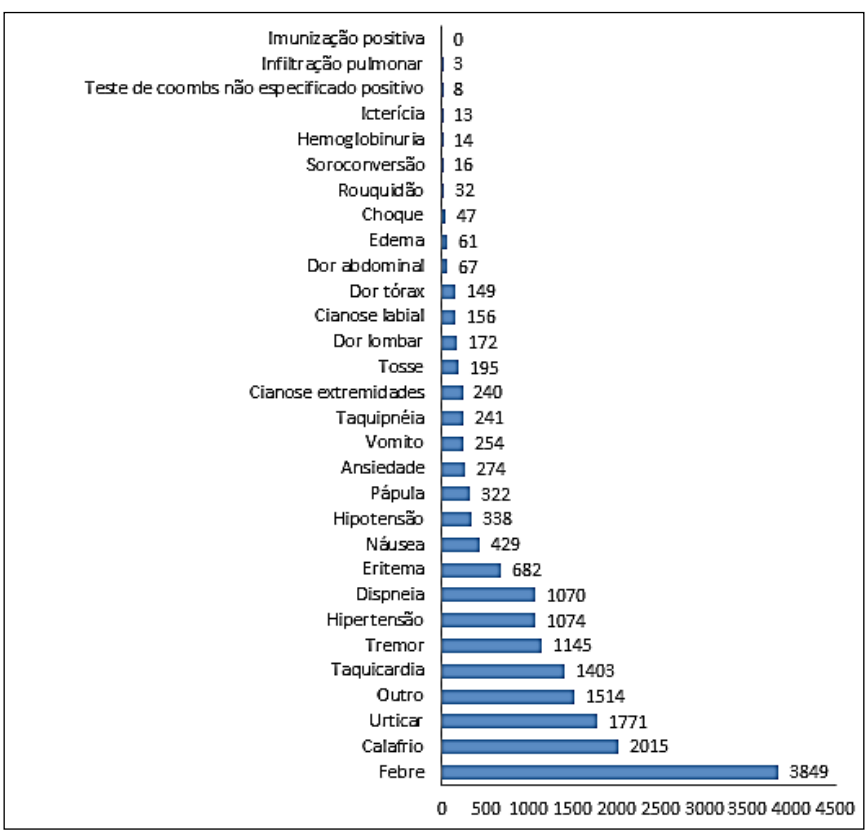
conclusão

Gravidade	Leve		Moderada		Grave		Óbito		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	6824	86,6	870	11,0	171	2,2	17	0,2	7882	100

Fonte: Adaptado de NOTIVISA. Acesso em: 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019).

As manifestações clínicas mais evidentes apresentadas pelos pacientes transfundidos foram: febre 48,8%, calafrio 25,6%, urticária 22,5%, taquicardia 17,8%, tremor 14,5%, hipertensão 13,6% e dispneia 13,6%. Em 8,6% das notificações, esse item foi preenchido como outros (Figura 2).

Figura 2 - Manifestações clínicas mais evidentes das reações transfusionais que ocorreram no Paraná no período de 2009 a 2019



Fonte: Adaptado de NOTIVISA. Acesso em: 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019).

Entre os hemocomponentes transfundidos, o concentrado de hemácias (CH) esteve envolvido em 66,1% das reações, o concentrado de plaquetas (CP) em 26,9% e o plasma fresco congelado (PFC) em 6,0%. O crioprecipitado, granulócitos e sangue total também foram registrados nas notificações em índices inferiores a 0,3%, Tabela 4.

Os hemocomponentes que apresentaram reação transfusional tiveram diferenças significativas (x^2= 24476,05; gl= 7; sig= 5%).

Tabela 4 - Frequências absolutas e relativas dos hemocomponentes associados a reação transfusional no Paraná do ano de 2009 a 2019

Tipo de hemocomponente	Nº	%
Hemacias	5211	66,1
Plaquetas	2122	26,9
Plasma	471	6,0
Granulócitos	16	0,2
Criopenipitados	26	0,3
Sangue total	5	0,1
Outro	22	0,3
Ignorado	9	0,1
Total	7882	100

Fonte: Adaptado de NOTIVISA. Acesso em: 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019).

As bolsas associadas às reações transfusionais tinham em sua maioria fator Rh+ 80,5% e os seguintes tipos sanguíneos, O^+ 39,0%, A^+ 30,0%, B^+ 8,9% e AB^+, 2,6%. O Fator Rh $^-$ foi notificado em 13,0% das reações, sendo O^- 7,3%, A^- 4,1%, B^- 1,2% e AB^- 0,4%, como mostra a Tabela 5. A diferença das bolsas transfundidas que apresentaram reação são estatisticamente significativas (x^2= 5751; gl= 4; sig= 5%).

Tabela 5 - Frequências absolutas e relativas das tipagens sanguíneas das bolsas associadas aos maiores índices de reação transfusional no Paraná do ano de 2009 a 2019

Tipo sanguíneo	Nº	%
A+	2364	30,0
A-	326	4,1
AB+	208	2,6
AB-	34	0,4
B+	701	8,9
B-	93	1,2
O+	3073	39,0
O-	575	7,3
Rh+	6346	80,5
Rh-	1028	13,0
Ignorado	508	6,4
Total	7882	100

Fonte: Adaptado de NOTIVISA. Acesso em: 24/03/2019 (2009 a 2018) e 15/01/2020 (2019).

4. DISCUSSÃO

No estudo realizado sobre incidentes transfusionais que ocorreram no Paraná, verificou-se que no período de 2009 a 2019, foram notificados 7.882 incidentes transfusionais e, no mesmo período, foram realizadas um total de 3.984.131 transfusões. Estes dados permitiram concluir que apesar dos dados de notificações serem ínfimas em relação ao total de transfusões, a rotina da notificação vem sinalizando um aumento ao longo dos anos, e que possivelmente a realidade da intercorrência

possa ser muito maior que a mensurada atualmente, principalmente porque o número de transfusões realizadas entre os anos de 2009 a 2019 diminuiu, enquanto que o número de notificações das reações transfusionais aumentou.

O aumento do índice de notificações pode ter como causa a realização de oficinas para a qualificação do ato transfusional promovidas pelo Hemocentro Coordenador à hemorrede paranaense (COVO; CRUZ, 2018). Isso demonstra que esta prática deve ser incentivada, conscientizando, assim, os profissionais da área sobre a importância das notificações das reações adversas.

Embora os principais conceitos sobre reações transfusionais se mantenham constantes e sua divulgação seja cada dia mais eficaz, apontamos como limitações a subnotificação de reações tardias, pois a identificação e notificação destas reações pelas diversas categorias, ainda é um desafio a ser alcançado. A dificuldade de identificação deve-se ao fato de que as reações tardias não tem tempo de ocorrência e quadro clínico ainda bem determinados, que possam ser correlacionados com a transfusão. Além disto, estas reações podem ser manifestações clínicas leves, que muitas vezes são negligenciadas (ANVISA, 2015).

Outra questão que dificulta o processo de notificação é a resistência dos profissionais, mesmo sendo as reações transfusionais de notificação compulsória, conforme a RDC nº 57 de 2010. Por esta razão, é muito importante que esses profissionais sejam treinados continuamente, participem de reuniões e de comitês transfusionais e estejam cientes de que o monitoramento das reações transfusionais é um indicador essencial para que os serviços transfusionais adotem medidas que possam prevenir a ocorrência ou a reincidência dessas reações, melhorando a qualidade do atendimento e de produtos e, consequentemente, a segurança do sangue transfundido. Em seu estudo, Kropf (2018) relatou a importância da implantação de comitê transfusional responsável pela busca ativa de reações transfusionais nas atividades de hemovigilância, contribuindo para aumentar a segurança transfusional e melhorar a qualidade dos serviços de saúde, reduzindo as subnotificações existentes, corrigindo falhas na identificação de amostras e requisições de transfusão, na verificação dos sinais vitais e identificação dos pacientes, minimizando, assim, o risco de reações graves por troca de amostras ou pacientes.

Sobre os dados encontrados, o menor percentual de incidentes transfusionais foi observado em senis com idade superior a 78 anos com 8,3% dos casos. Em relação às reações transfusionais em crianças e adolescentes (primeira idade de 0 a 20 anos) temos um valor relevante de 25,4%, sendo que alguns estudos demonstram que, existem mais reações transfusionais alérgicas em crianças do que em adultos (PEDROSA *et al.*, 2013; FREITAS *et al.*, 2014), dai então a importância desses casos. A média de idade deste estudo foi de 44 anos, semelhante ao estudo realizado em São Paulo (GRANDI *et al.,* 2018) e noroeste da Índia (SHARMA *et al.*, 2015) com média de 44,3 anos e inferior aos achados em receptores japoneses, onde a idade média foi de 56,7 anos (KATO *et al.*, 2013).

Em seu artigo Covo e Cruz (2018) comentou que as pessoas com idade superior a 29 anos, são as que mais apresentam reações, em similaridade com este levantamento, em que os mais notificados foram adultos da terceira idade entre 50 a 77 anos (35,0%) e adultos da segunda idade entre 21 a 49 anos (31,2%). As médias, mediana, desvio padrão e idade máxima e mínima foram similares ao estudo realizado por Grandi *et al.* (2018).

Quanto ao sexo, o índice de reação transfusional em mulheres foi igual a 52%. Este resultado está igual ao de outro estudo, realizado no Ceará, que também encontrou um índice de 52,5% para o sexo feminino (BESERRA *et al.*, 2014) e discrepante dos resultados de Macedo *et al.* (2015), que obteve 60% das reações transfusionais no sexo masculino e Grandi *et al.* (2018) que encontrou 49% de reações no grupo feminino.

A etnia mais atingida foi a raça branca (41,0%) com os menores índices para raça negra (2,45%) e parda (3,7%). Observou-se que mais da metade desta informação é preenchida com o campo ignorado, 52,6%, demonstrando, assim, um déficit de preenchimento nesta categoria, sendo que esta informação tem importância na definição do perfil epidemiológico e do fenótipo da população, segundo critérios étnicos e raciais.

O maior número de notificações foi realizado pelas unidades de Clínica Médica e as Unidades de Terapia Intensiva, já em São Paulo a notificação se destacou nas unidades de tratamento oncológico (GRANDI *et al.,* 2018), setor que não consta campo para digitação no formulário do NOTIVISA, e que poderá ser incluído nestas fichas. Ainda lembramos que os pacientes da oncologia muitas vezes estão inteiramente associados à necessidade de transfusões, devido à peculiaridade do paciente ao seu estado imunológico-hematológico, necessitando de inúmeras transfusões durante todo o seu tratamento (PEDROSA *et al*., 2013; FREITAS *et al*., 2014). Reforçando assim, a importância da inclusão desse campo para preenchimento.

O índice de notificações de reações imediatas neste trabalho foi igual a 97,15% e se caracterizou em sua maioria por RFNH 51,8% e por ALG 32,7%. A RFNH foi a mais frequente em casos notificados como leves e moderados, enquanto que as ALG apareceram em segundo lugar, em diferentes porcentagens em incidentes com diferentes graus de gravidade. Estes resultados corroboram com os publicados por Souza e Barbosa (2012) e Sakagami e Higa (2015).

A TACO e a RHAI, embora pouco frequentes, tiveram grau de severidade 4 com 6 e 4 casos de óbitos respectivamente. Esses casos despertam interesse pela sua morbidade, devido à destruição das hemácias transfundidas pela incompatibilidade sanguínea, ABO e Fator Rh, e pela sua associação com o erro humano.

Em relação à gravidade das reações transfusionais, a maior parte foi classificada como leve, as reações moderadas, graves e óbitos foram pouco referidas, assim como em outros estudos (BESERRA *et al.,* 2014; SHARMA *et al*., 2015). No trabalho de Grandi *et al.* (2018) a classificação de severidade também seguiu o mesmo padrão do Paraná, porém sem registro de óbitos.

Das notificações relacionadas à CB, 42,9% estavam associadas ao CP e 57,1% com CH. No estudo de Bolton-Maggs *et al.* (2013), 13 de 21 mortes causadas por infecção bacteriana estavam associadas a transfusão de plaquetas.

As manifestações clínicas mais observadas no estudo, como a febre, calafrios e urticárias, também foram as mais notificadas no artigo de Beserra *et al.* (2014) e Grandi *et al.* (2018), sendo que essas manifestações clínicas são também as mais fáceis de serem percebidas. Observamos que 1.514 notificações das 7882 estudadas 19,20% foram genericamente registradas, o que chama atenção e mostra a necessidade de uma maior atenção dos profissionais de saúde para que não ocorra a subnotificação de sintomas importantes.

Quanto ao tipo de hemocomponente, os mais utilizados em transfusão também foram os mais associados as reações transfusionais, fato este reportado também por Beserra *et al.* (2014) e Grandi *et al.* (2018).

Como desfecho, reforçamos a importância das notificações das reações adversas, que são, muitas vezes, associadas a ocorrência de óbitos (MARTINS *et. al*., 2011; DAIBERT, 2015; MAIA *et al*., 2018) e que os principais riscos que envolvem a transfusão sanguínea continuam sendo os fatores humanos. Portanto, revisar questões relacionadas a segurança do sangue e do paciente permanecem sendo relevantes, preconizando-se a capacitação dos profissionais envolvidos.

5. CONCLUSÃO

O estudo permitiu estabelecer um perfil das reações transfusionais notificadas no estado do Paraná entre os anos de 2009 a 2019. Foi possível observar que alguns campos, das fichas de notificação, estão sendo preenchidos erroneamente ou que foram ignorados, permitindo, assim, que sejam adotadas medidas para melhorar o preenchimento dessas notificações, inclusive a possibilidade de inclusão de alguns itens na ficha e, como sugestão, propomos que a ficha só seja finalizada após o preenchimento de todos os campos.

Diante do exposto, recomendamos constantes capacitações e treinamentos para que os serviços de hemoterapia e que os profissionais de saúde conheçam muito bem as indicações de uso de cada hemocomponente, as possíveis reações transfusionais e manifestações clínicas que podem ocorrer em um processo de transfusão e quais as medidas que poderão evitá-las. Sendo imprescindível, também, que os serviços que realizam transfusão incluam uma relação de procedimentos que possam detectar com mais facilidade as reações tardias, como formulários de condições físicas nos dias seguintes à transfusão e medidas preventivas e corretivas que possam ser aplicadas. A orientação dos pacientes, quanto as possíveis reações e/ou complicações imediatas e tardias é outra questão bastante importante, onde os próprios pacientes podem relatar suas queixas. Portanto, as questões de reações transfusionais devem ser constantemente avaliadas e discutidas.

6. AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação em Hemoterapia da UEPG e Secretaria Estadual de Saúde, a Divisão de Vigilância Sanitária em Serviços de Saúde e a Celepar pela oportunidade de estudo e fornecimento de dados.

7. REFERÊNCIAS

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para a Hemovigilância no Brasil*. Brasília: ANVISA, 2015.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas / Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. – Brasília: Anvisa, p. 124, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 nov. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1660 de 22 de julho de 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 22 jul. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução- RDC nº 57, de 16 de dezembro de 2010. Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 16 dez. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente* / Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz, Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Brasília: Ministério da Saúde; p. 40, 2014.

BESERRA, M. P. P.; PORTELA, M. P.; MONTEIRO, M. P.; FAÇANHA, M. C.; ADRIANO, L. S.; FONTELES, M. M. F. Reações transfusionais em um hospital Cearense acreditado: uma abordagem em hemovigilância. *Arquivos de Medicina*, v. 28, p. 99-103, 2014.

BOLTON-MAGGS, P. H. B.; COHEN, H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Bristish Journal of Haematology*, [s.1.], v.163, n.3, p. 303-314, 14 set. 2013.

COVO, M. Z.; CRUZ, E. D. A. Matriz de recomendações para melhoria de desempenho do ciclo do sangue no Hemocentro Coordenador do Estado do Paraná. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2018.

DAIBERT, P. B. Impacto econômico e assistencial das complicações relacionadas à internação hospitalar [dissertação]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais, 2015.

FREITAS, J. V.; ALMEIDA, P. C.; MARIA VILANI CAVALCANTE GUEDES, M. V. C. Perfil das reações transfusionais em pacientes pediátricos oncológicos. *Revista de enfermagem UFPE on line*, Recife, v. 8, p. 3030-3038, 2014.

GRANDI, J. L.; GRELL, M. C.; ARECO, K. C. N.; BARBOSA, D. A. Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 52, p. 1-7, 2018.

KATO, H.; URUMA, M.; OKUYAMA, Y.; FUJITA, H.; HANDA, M.; TOMIYAMA, Y.; SHIMODAIRA, S.; KURATA, Y.; TAKAMOTO, S. Incidence of transfusion-related adverse reactions per patient reflects the potential risk of transfusion therapy in Japan. *American Society for Clinical Pathology*, v.;140(2), p. 219-24, 2013.

KROPF, A. D. *Impacto da implantação de uma equipe transfusional nas atividades de hemovigilância e na segurança transfusional do Hemonúcleo Costa Verde em Angra dos Reis, RJ*. [Dissertação] Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, p. 76, 2018.

MACEDO, E. D.; SILVEIRA, V. M. J.; ATHAYDE, L. A. Índice de reação transfusional em pacientes submetidos a transfusão em um Hemocentro do Norte de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Pesquisa e Ciência da Saúde*, v. 2, p. 54-59, 2015.

MAIA, C. S.; FREITAS, D. R. C.; GALLO, L. G.; ARAÚJO, W. N. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v 27, p 9-10, 2018.

MARTINS, M.; TRAVASSOS, C.; MENDES, W.; PAVÃO, A. L. Hospital deaths and adverse events in Brazil. *BMC Health Services Research*, v.11 p. 2-8, 2011.

PEDROSA, A. K. K. V.; PINTO, F. J. M.; LINS, L. D. B.; DEUS, G, M. Blood transfusion reactions in children: associated factors. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 89, p. 400-406, 2013.

PONTAROLO, R. S.; OLIVEIRA, R. C. S. Terceira idade: uma breve discussão. UEGP, *Revista Publicação Ciências Humanas Linguística, Letras e Artes*, Ponta Grossa, v. 16, p. 115-123, 2008.

SAKAGAMI, E. C.; HIGA, T. T. Análise dos incidentes transfusionais imediatos notificados no centro de hematologia e hemoterapia do Paraná no período de janeiro a dezembro de 2013. *Hemoterapia: Artigos científicos de conclusão de curso de pós-graduação lato sensu em Hemoterapia*. Curitiba: SESA: SETI/UEM, v. 1, p. 1-572, 2015.

SHARMA, D. K.; DATTA, S.; GUPTA, A. Study of acute transfusion reactions in a teaching hospital of Sikkim: a haemovigilance initiative. *Indian Journal Pharmacology*, 2015.

SIQUEIRA, L. R.; MACIEL, E. P. Transfusões e reações transfusionais: uma revisão bibliográfica. *Simpósio de TCC e Seminário de IC*, v. 1º, p. 280-287, 2017.

SOUSA NETO, A. L.; BARBOSA, M. H. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 25, p. 146-150, 2012.

ANEXO

Anexo – Formulário para Notificação de evento Adverso associado ao uso de sangue e hemocomponentes

Formulário para notificação de Evento Adverso associado ao uso de Sangue ou de Componente
Número da Notificação: 2017.01.000306

1 - Identificação do Notificador		
1.1. Nome completo:		
1.2. e-Mail:	**1.3. Telefone:**	**1.4. Celular:**
1.5. Categoria do notificador:		

2 - Identificação da Notificação
Produto motivo da notificação: Uso de sangue ou componente **Queixa Técnica/Evento Adverso:** Evento Adverso

3 - Dados do Evento Adverso/Reação Transfusional	
3.1. Tipo de Evento Adverso: Reação transfusional	
3.2. Descrição detalhada do Evento Adverso:	
3.3. Durante a transfusão houve alteração dos sinais vitais: **Sinais vitais pré-transfusionais e durante a reação que se alteraram:**	
3.4. Sinais/sintomas:	
3.5. Gravidade:	
3.6. Data da ocorrência do Evento Adverso:	**3.7. Data da detecção do Evento Adverso:**

4 - Estabelecimento de Saúde		
4.1. Nome do Estabelecimento de Saúde:		
4.2. CNES do Estabelecimento de Saúde:	**4.3. CNPJ do Estabelecimento de Saúde:**	
4.4. País: BRASIL	**4.5. UF:** Paraná	**4.6. Município:**

5 - Dados da Transfusão
5.1. Tipo da tranfusão:
5.2. Indicação da transfusão:
5.3. Setor onde ocorreu a transfusão:

6 - Hemocomponentes relacionados à notificação

Número	Tipo	Procedimentos	ABO/Rh	Data da Transfusão	Instituição Produtora

7 - Informações do paciente ou usuário

7.1. Nome completo do paciente:	**7.2. Iniciais:**
7.4. Nome completo da mãe do paciente:	**7.5. Iniciais da mãe:**
7.7. Sexo:	**7.8. Raça/Cor:**
7.9. Ocupação:	**7.10. Data de nascimento:**
7.11. Idade na data da ocorrência:	**7.12. Número do prontuário:**
7.13. Número do Cartão SUS:	

8 - Tipo de Reação
8.1. Tipo de Reação:

8.1
8.1.1.1. Correlação com a transfusão :
8.1.1.2. Medidas adotadas, observações e conclusões do responsável pela notificação :

HEMOVIGILÂNCIA: NOTIFICAÇÕES DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NOS ESTABELECIMENTOS RECEPTORES DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES DA UCT DE UNIÃO DA VITÓRIA/PR

Aluna: Ana Paula Moreira e Silva – Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG
Orientadora: Ms. Cláudia Santos Lorenzato - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR

RESUMO

Introdução: O ato transfusional é um método terapêutico usado em circunstâncias especiais e eficaz, apesar dos riscos existentes, podendo ocasionar reações transfusionais. **Objetivo:** Analisar a subnotificação das reações transfusionais no NOTIVISA, as quais encontram-se no NOVOSHTWeb/SHTWeb. **Metodologia:** Estudo transversal retrospectivo. **Resultados:** Foram analisadas 14.413 transfusões sanguíneas no NOVOSHTWeb/SHTWeb, sendo que 71 (0,49%) apresentaram reação transfusional e 55 (77,5%) estavam notificadas no NOTIVISA. Observou-se que em 2013 havia 100% de subnotificações no NOTIVISA em relação ao NOVOSHTWeb/SHTWeb, em 2014 66,6%, em 2015 36,6%, em 2016 0%, em 2017 8,3% e em 2018 5%. Esta diminuição ocorreu no período em que a UCT de União da Vitória passou a solicitar no Formulário de Reação Transfusional o número da notificação no NOTIVISA, juntamente com intensificação da Vigilância Sanitária no monitoramento das notificações. A reação transfusional mais comum foi a Reação Febril Não Hemolítica, sendo que 45% das reações transfusionais ocorreram em mulheres e 55% em homens. Dentre o sexo feminino, 9,85% ocorreu na faixa etária entre 31-40 anos e entre o sexo masculino a maior prevalência ocorreu entre 31-40 anos, 61-70 anos e 81-90 anos, correspondendo a 9,85% consecutivamente. O tipo de hemocomponente que mais apresentou reações transfusionais foi o concentrado de hemácias. **Conclusão:** O estudo permitiu uma melhor avaliação das reações transfusionais, viabilizando a qualidade do serviço e procedimentos no ciclo do sangue e uma maior segurança dos pacientes submetidos à terapia transfusional.

Palavras-Chave: Notificação. Reação Adversa. Hemovigilância.

HEMOVIGILANCE: TRANSFUSION REACTIONS NOTIFICATIONS IN BLOOD COMPONENT RECEIVING ESTABLISHMENTS FROM THE UCT OF UNIÃO DA VITÓRIA/PR

ABSTRACT

Introduction: The transfusion act is a therapeutic method used in special and effective circumstances, despite the existing risks, which can cause transfusion reactions. Objective: To analyze the underreporting of transfusion reactions in NOTIVISA, which are found in NOVOSHTWeb / SHTWeb. Methodology: Retrospective cross-sectional study. Results: 14,413 blood transfusions were analyzed in NOVOSHTWeb / SHTWeb, 71 (0.49%) of whom had a transfusion reaction and 55 (77.5%) were notified in NOTIVISA. It was observed that in 2013 there was 100% underreporting in the NOTIVISA in relation to NOVOSHTWeb / SHTWeb, in 2014 66.6%, in 2015 36.6%, in 2016 0%, in 2017 8.3% and in 2018 5% . This decrease occurred in the period in which the UCT of União da Vitória started to request in the Transfusion Reaction Form the number of the notification in the NOTIVISA, together with the intensification of the Health Surveillance in the monitoring of the notifications. The most common transfusion reaction was the Febrile Non-Hemolytic Reaction, with 45% of transfusion reactions occurring in women and 55% in men. Among females, 9.85% occurred in the age group between 31-40 years and among males the highest prevalence occurred between 31-40 years, 61-70 years and 81-90 years, corresponding to 9.85% consecutively . The type of blood component that most presented transfusion reactions was the red blood cell concentrate. Conclusion: The study allowed for a better assessment of transfusion reactions, enabling quality of service and procedures in the blood cycle and greater safety for patients undergoing transfusion therapy.

Keywords: Notification. Adverse reaction. Hemovigilance.

1. INTRODUÇÃO

A transfusão de componentes sanguíneos é um método terapêutico universalmente utilizado em circunstâncias especiais e comprovadamente eficaz, apesar dos riscos existentes. Quando realizada sem critérios pode expor o receptor a reações transfusionais, ou seja, eventos adversos do ciclo do sangue, de diferentes graus de severidade, como doenças transmissíveis, sensibilização imunológica, dentre outros males. Por isso, é necessário estabelecer políticas e ações que visem atestar a qualidade e segurança dos processos e produtos, com o objetivo de minimizar a ocorrência de reações transfusionais (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016).

As reações transfusionais podem ser imediatas, quando ocorrem em até 24 horas do início do procedimento, como a reação febril não hemolítica, a reação alérgica ou a reação hemolítica aguda, ou tardias, quando ocorrem após 24 horas do início da transfusão, como reação hemolítica tardia, aloimunização e doenças infecciosas transmitidas pela transfusão. Se classificam, também, pela sua gravidade em leve, moderada, grave e óbito, probabilidade de correlação com a transfusão sanguínea em confirmada, provável, possível, improvável, descartada e inconclusiva e a causa (BRASIL, 2015).

Hemovigilância é um conjunto de procedimentos de vigilância do ciclo do sangue que disponibiliza informações sobre os eventos adversos ocorridos nas suas diferentes etapas, dentre os procedimentos técnicos e terapêuticos, em doadores e receptores dos hemocomponentes, aumentar a segurança, assim como a eficácia e eficiência do processo de transfusão sanguínea. Compreende a comunicação do evento adverso à Vigilância local, ao serviço de hemoterapia e aos serviços de saúde envolvidos e resulta na notificação, que é a informação ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, por meio do seu sistema informatizado – NOTIVISA (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016).

Os eventos adversos podem relacionar-se ao recrutamento do doador, seleção e qualificação; à triagem clínica e hematológica; à coleta da doação de sangue; à triagem laboratorial da amostra do doador; à liberação de rótulos, processamento e qualificação e armazenamento; relativo ao transporte e distribuição e relativo à transfusão (BRASIL, 2013; BRASIL, 2017).

As legislações brasileiras tornam obrigatória a notificação de todas as reações transfusionais ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, considerando os critérios de gravidade, incidência, existência de mecanismo de prevenção e de minimização da ocorrência/ recorrência e avaliação de diagnóstico diferencial. A reação transfusional pode ser considerada confirmada, provável, possível, improvável e inconclusiva, mas deve ser notificada. A ocorrência que é descartada como reação transfusional, só será notificada se anteriormente a mesma foi notificada com outra categoria e, após a investigação, foi descartada. As notificações devem ser realizadas dentro das primeiras 72 horas de ocorrência, ou até o 15º dia útil do mês subsequente da ocorrência, de acordo com sua classificação (BRASIL, 2013; BRASIL, 2015; BRASIL, 2017).

É atribuição do serviço de saúde responsável pela transfusão, o registro, investigação e revisão dos procedimentos do ciclo do sangue, assim como as ações corretivas e preventivas para todas as não conformidades encontradas e comunicação em tempo oportuno, e realizar a notificação à autoridade sanitária, através do NOTIVISA enquanto o serviço de hemoterapia produtor do hemocomponente que causou a reação transfusional é co-responsável, principalmente em relação às doenças infecciosas transmissíveis por transfusão, devendo, e nestes casos, de realizar retrovigilância (BRASIL, 2013; BRASIL, 2015; BRASIL, 2017).

As notificações de reações transfusionais são todas analisadas pela autoridade sanitária competente, com o intuito de identificar qualquer evento adverso e os eventos considerados "sentinela", que são o óbito atribuído à transfusão, a contaminação bacteriana, a reação hemolítica aguda imunológica, a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão e a doença transmitida pelo sangue (BRASIL, 2015).

No Brasil, as notificações de reação transfusional foram intensificadas a partir de 2007, com a introdução do NOTIVISA pela ANVISA e eram realizadas espontaneamente até 2010, quando tornaram-se compulsórias, com a publicação da RDC nº 57/2010, atualmente revogada pela RDC nº 34/2013 (5). Entretanto, ainda assim existem subnotificação de eventos adversos de reações transfusionais, o que dificulta o conhecimento da frequência real de ocorrência de tais eventos, assim como as condições a elas associadas.

Frente a isso e diante do interesse de gerar informação em hemovigilância, o objetivo deste trabalho é analisar as subnotificações de reações transfusionais no NOTIVISA, em relação às reações transfusionais cadastradas no NOVOSHTWeb/SHTWeb, no período de 2013 a 2018, de pacientes dos serviços de saúde que receberam sangue e hemocomponentes distribuídos pela Unidade de Coleta e Transfusão do município de União da Vitória, compreendendo estabelecimentos hospitalares e uma clínica de hemodiálise, demonstrando a importância da fiscalização do órgão de Vigilância Sanitária e do trabalho da UCT, no monitoramento das notificações, visto que a fiscalização e o gerenciamento das notificações foi intensificado a partir do ano

de 2016 pelo setor de Vigilância Sanitária Estadual da 06ª Regional de Saúde do Paraná e pela inserção de campo solicitando o número da notificação no NOTIVISA no Formulário de Reação Transfusional pela UCT.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi precedido da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG, sob o número CAAE: 21584519.7.0000.0105. Tratou-se de estudo transversal retrospectivo, de base documental utilizando dados coletados de janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

A pesquisa foi realizada comparando-se os dados de reações transfusionais cadastrados no NOVOSHTWeb/SHTWeb com as notificações das mesmas realizadas no NOTIVISA, no mesmo período e com a mesma população de estabelecimentos e pacientes. Também utilizou-se dados obtidos por meio de busca nas bases de dados – LILACS, MEDLINE e PUBMED - nos idiomas português e inglês.

A amostra do estudo foi constituída de um total de 14.413 transfusões sanguíneas, contendo 71 reações transfusionais de pacientes que receberam transfusão de hemocomponentes no período entre 2013 a 2018 e que se encontram cadastradas no NOVOSHTWeb e SHTWeb. Dessas 55 foram notificadas no NOTIVISA, como efeito adverso do uso de sangue ou componente.

Como critério de inclusão foram considerados todos os cadastros contendo reação transfusional no NOVOSHTWeb/SHTWeb e destas, todas as que possuíam sua notificação devidamente preenchida no NOTIVISA, reportando reação transfusional concluída ou em análise.

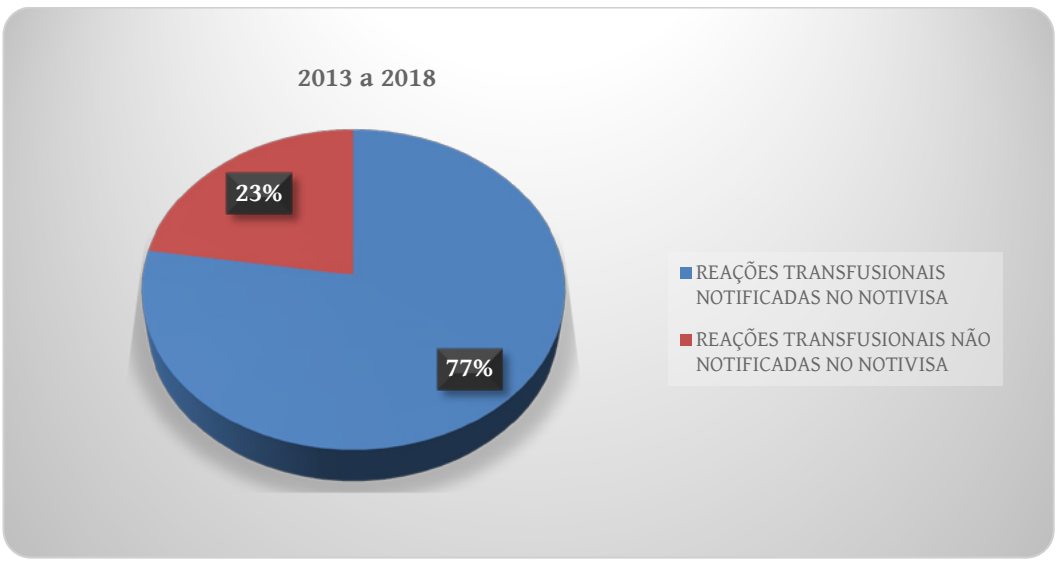
Todas as transfusões de sangue e hemocomponentes que não mencionavam reações transfusionais no NOVOSHTWeb/SHTWeb foram consideradas como critério de exclusão deste estudo.

A coleta de dados e a identificação dos eventos de interesse seguiram o processo padronizado do Estado do Paraná, o qual estabelece a inclusão de todos os dados de transfusão sanguínea no sistema on line NOVOSHTWeb a partir de setembro de 2017 e no SHTWeb, no período anterior a 2017. O diagnóstico da reação transfusional, fornecido por médico, segue as recomendações do Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil, publicado em 2015. As seguintes variáveis foram coletadas: idade, sexo, estabelecimento de ocorrência, ocorrência de reação transfusional, tipo de reação transfusional e tipo de hemocomponentes administrados. Posteriormente, verificou-se se todas as reações transfusionais cadastradas foram notificadas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, através do NOTIVISA, um sistema informatizado desenvolvido pela Anvisa para receber notificações de incidentes, eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) relacionadas ao uso de produtos e de serviços sob vigilância sanitária.

3. RESULTADOS

No período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018, os estabelecimentos de assistência hospitalar e Clínica de Hemodiálise conveniados com a UCT de União da Vitória, cadastraram um total de 14.413 transfusões sanguíneas, das quais 71 (0,49%) apresentaram reações transfusionais. Porém, somente 55 (77%) estavam notificadas no NOTIVISA.

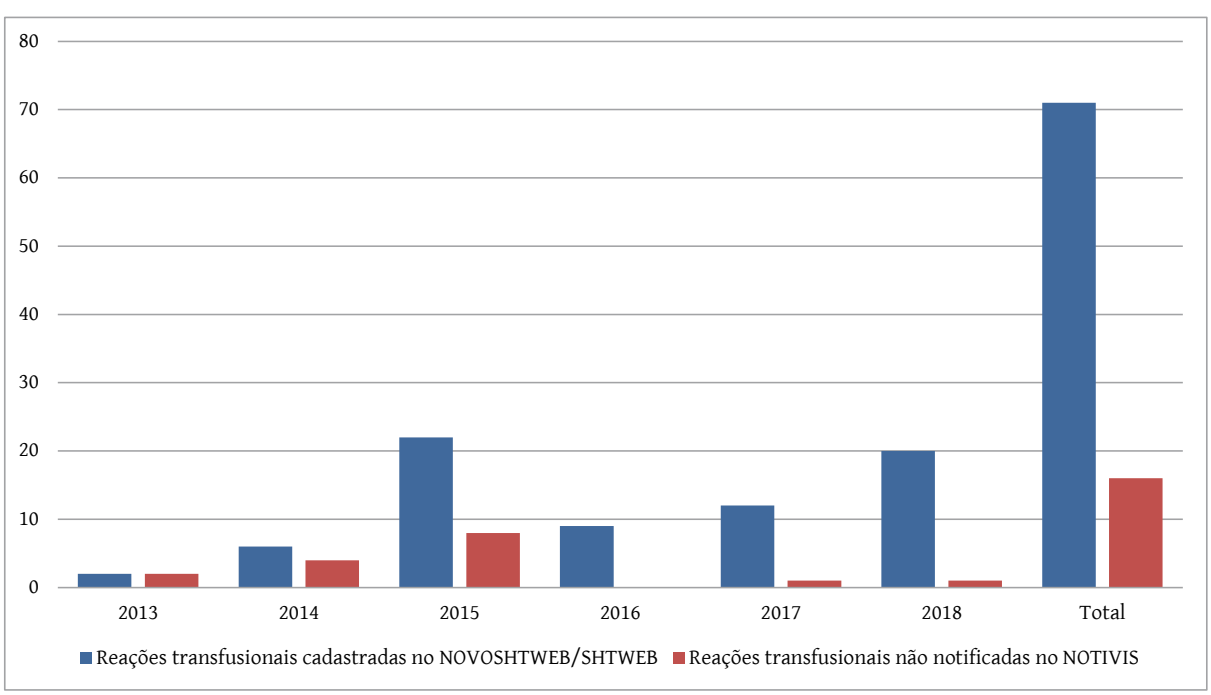
Gráfico 1 - Reações Transfusionais Notificadas e Não Notificadas no NOTIVISA pelos estabelecimentos receptores de hemocomponentes da UCT de União da Vitória/PR entre 2013 e 2018.



Fonte: NOVOSHTWeb/SHTWeb e NOTIVISA jan/2013 a dez/2018

Dentre o período analisado, observou-se que em 2013 havia 100% (2/2) de subnotificações no NOTIVISA em relação NOVOSHTWeb/SHTWeb, em 2014 66,6% (4/6), em 2015 36,6% (8/22), em 2016 0%, em 2017 8,3% (1/12) e em 2018 5% (1/20). A taxa de reações transfusionais a cada 1000 bolsas transfundidas foi de 4,93.

Gráfico 2 - Total de Notificações de Reações Transfusionais e Subnotificações no NOTIVISA pelos estabelecimentos receptores de hemocomponentes da UCT de União da Vitória/PR entre o período de 2013 e 2018.



Fonte: NOVOSHTWeb/SHTWeb e NOTIVISA jan/2013 a dez/2018

Entre os pacientes receptores de transfusão sanguínea que apresentaram reações transfusionais, a proporção foi maior entre homens (55%) do que em mulheres (45%), correspondendo a 39 e 32 indivíduos, respectivamente.

As proporções de reações transfusionais observadas por faixa etária foram as seguintes para mulheres: 2,81% ocorreram entre 21-30 anos, 9,85% entre 31-40 anos, 8,45% entre 41-50 anos, 5,63% entre 51-60 anos, 4,22% entre 61-70 anos, 8,45% entre 71-80 anos e 5,63% entre 81-90 anos.

Já para os homens, as proporções foram as seguintes: 1,40% ocorreram entre 1-10 anos, 2,81% ocorreram entre 11-20 anos, 9,85% entre 31-40 anos, 8,45% entre 41-50 anos, 8,45% entre 51-60 anos, 9,85% entre 61-70 anos, 4,22% entre 71-80 anos e 9,85% entre 81-90 anos.

Para o sexo feminino, a idade variou de 25 a 88 anos, com média de 57, mediana de 56 e desvio-padrão de 19,7 anos, enquanto para o masculino a idade variou de 08 a 90, com média de 56, mediana de 56 e desvio-padrão de 21,3 anos.

Tabela 1 - Proporção de reações transfusionais entre sexos distribuídas de acordo com faixa etária – União da Vitória, PR, Brasil, 2018.

Idade	Mulheres (%)	Homens (%)
1-10	0	1,4
11-20	0	2,81
21-30	2,81	0
31-40	9,85	9,85
41-50	8,45	8,45
51-60	5,63	8,45
61-70	4,22	9,85
71-80	8,45	4,22
81-90	5,63	9,85

Nota: Dados referentes a janeiro de 2013 a dezembro 2018.

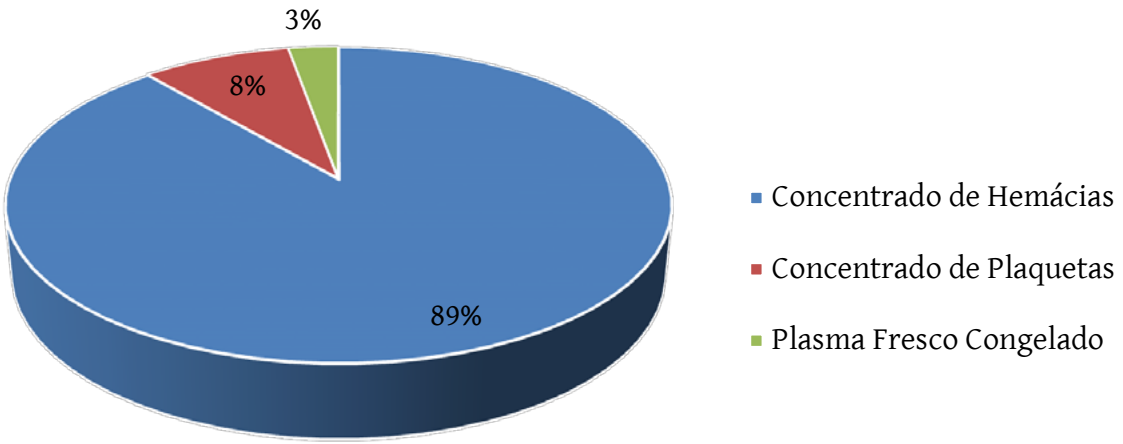
Quanto ao tipo de hemocomponente administrado, verifica-se que o maior número de reações foi relacionado ao uso terapêutico do concentrado de hemácias, com 63 (88,73%) do total de reações, plaquetas, com 6 (8,45%) do total global das reações e 2 (2,81%) de plasma fresco congelado.

Tabela 2 - Distribuição do Tipo de Hemocomponente associado à reação transfusional – União da Vitória, PR, Brasil, 2018.

Hemocomponente	Quantidade (nº de bolsas)	%
Concentrado de Hemácias	63	88,73
Concentrado de Plaquetas	6	8,45
Plasma Fresco Congelado	2	2,82
TOTAL	71	100

Nota: Dados referentes a janeiro de 2013 a dezembro 2018.

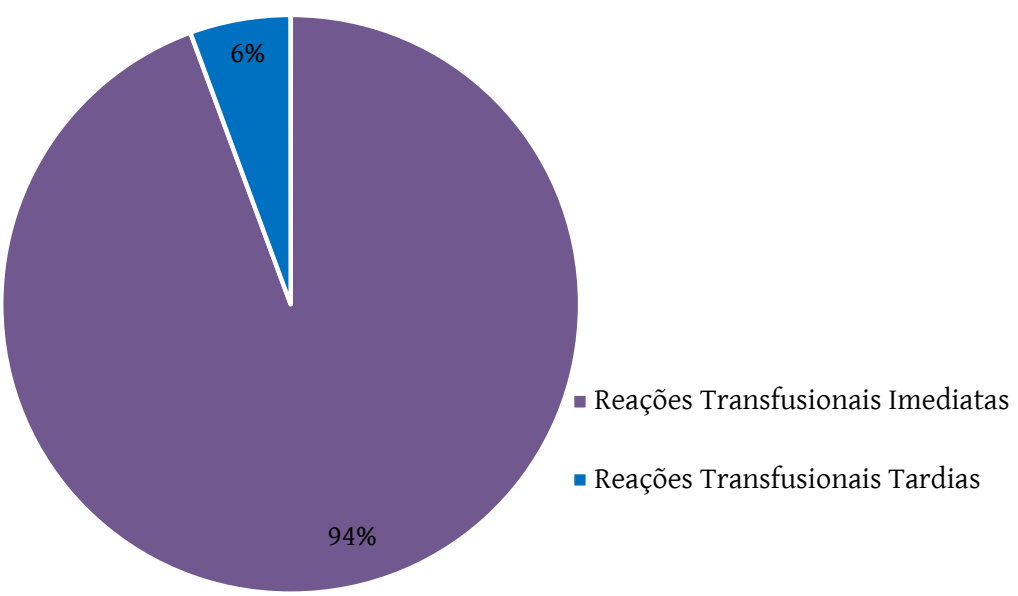
Gráfico 3 – Tipo de Componente Sanguíneo associado às Reações Transfusionais pelos estabelecimentos receptores de hemocomponentes da UCT de União da Vitória/PR entre o período de 2013 e 2018.



Fonte: NOVOSHTWeb/SHTWeb jan/2013 a dez/2018

Em relação ao tipo de reação reportada, das 71 reações transfusionais cadastradas no NOVOSHTWeb/SHTWeb, 67 (94,37%) são classificadas como imediatas e 4 (5,63%) são classificadas como tardias, de acordo com o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil (1). As reações Febris Não Hemolíticas (RFNH) representaram 64,8% (46/71) dos casos analisados e a Alérgica associada à transfusão a 8,45% dos casos (6/71).

Gráfico 4 - Tipos de Reações Transfusionais Cadastradas no Sistema NOVOSHTWeb/SHTWeb pelos estabelecimentos receptores de hemocomponentes da UCT de União da Vitória/PR entre o período de 2013 e 2018.



Fonte: NOVOSHTWeb/SHTWeb jan/2013 a dez/2018

Tabela 3 - Distribuição do tipo de reações transfusionais cadastrada – União da Vitória, PR, Brasil, 2018.

Reação Transfusional	Quantidade	%
Reação Febril Não Hemolítica (RFNH)	46	64,8
Alérgica (ALG)	6	8,45
Sobrecarga Volêmica	5	7,04
Outras Reações Imediatas (OI)	4	5,63
Outras Reações Tardias (OR)	4	5,63
Reação Anafilática	3	4,22
Reação Hipotensiva associada a transfusão (HIPOT)	1	1,41
Dor Aguda associada a transfusão (DA)	1	1,41
Dispnéia associada a transfusão (DAT)	1	1,41

Nota: Dados referentes a janeiro 2013 a dezembro 2018.

De todas as subnotificações ao longo do período de 2013 a 2018, verificou-se uma significativa diminuição a partir do ano de 2016, visto que neste período iniciou-se a solicitação do número da notificação no NOTIVISA no Formulário de Reação Transfusional, por parte da UCT de União a Vitória e intensificou-se o trabalho de monitoramento e gerenciamento das notificações de reações transfusionais por parte da equipe de Vigilância Sanitária da 06ª Regional de Saúde.

4. DISCUSSÃO

A hemovigilância nos estabelecimentos pesquisados foi intensificada a partir do ano de 2015/2016, quando a 06ª Regional de Saúde do Paraná incorporou ao setor Vigilância Sanitária profissional farmacêutico, sendo este o responsável por monitorar os cadastros de transfusões sanguíneas no NOVOSHTWeb/SHTWeb e as notificações de reações transfusionais no NOTIVISA e, caso necessário, investigar. Neste mesmo período a UCT de União da Vitória solicitou o número da notificação no NOTIVISA no Formulário de Reação Transfusional. No período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018, os estabelecimentos pesquisados cadastraram 14.413 transfusões sanguíneas no NOVOSHTWeb/SHTWeb, sendo que 71 (0,49%) delas apresentaram reações transfusionais e destas somente 55 (77%) foram notificadas para a ANVISA. No primeiro ano de notificação pesquisado, foram cadastradas no NOVOSHTWeb/SHTWeb 2 (2,87%) reações transfusionais, das quais nenhuma estava notificada no NOTIVISA. Já no último ano avaliado, haviam 20 (28,17%) cadastros de reações transfusionais no NOVOSHTWeb/SHTWeb, e 19 (95%) estavam notificadas no NOTIVISA. A frequência ascendente de notificação pelo Estado do Paraná é observada em literatura nacional (BRASIL, 2016), porém esta mesma literatura descreve a existência de subnotificação no Estado, se considerar uma taxa de 3 ou 5 reações transfusionais por 1000 transfusões realizadas, conforme dados da França e Reino Unido, respectivamente, os quais servem de base para a formulação da média nacional (BRASIL, 2016). Neste estudo obteve-se uma taxa de 4,93 reações transfusionais por 1000 transfusões realizadas, corroborando com literatura nacional (BRASIL, 2016) e suíça, com 4,2/1000 transfusões realizadas (MICHLIG *et al.,* 2003).

O menor percentual de incidentes transfusionais foi observado entre crianças e adolescentes assim como estudo realizado no Hospital Universitário de São Paulo (FRÈRE *et al.*, 2001). A média de idade deste estudo foi de 56 anos, maior aos achados em estudo realizado no noroeste da Índia (SHARMA; DATTA, 2015), com média de 44,3 anos, no Ceará, com 48,31 anos (BESERRA *et al.*, 2014) e

no Hospital Universitário de São Paulo, com 44 anos de idade (FRÈRE *et al*., 2001) e semelhante aos achados em receptores japoneses, onde a idade média foi de 56,7 anos, com 94% de todos os casos de reações em idade superior a 18 anos (KATO *et al*., 2013). Dados da ANVISA (BRASIL, 2016), apontam a maior notificação em indivíduos com 70 anos ou mais de idade.

No presente estudo, em relação às variáveis sociodemográficas, observou-se uma maior prevalência no sexo masculino, com 55%, frente a 45% de prevalência no sexo feminino, igualmente a estudos nacionais (BRASIL, 2016; MACEDO *et al.,* 2015). Já em estudo realizado na Índia, encontrou-se uma frequência de 59,4% em mulheres e 40,6% em homens (SHARMA; DATTA, 2015). Em estudo cearense não foi observado significância entre as idades (BESERRA *et al*., 2014), assim como em estudo realizado no Hospital Universitário de São Paulo (GRANDI *et al.,* 2018) e no Irã (AZIZI *et al.,* 2014).

Quando se observa isoladamente as notificações recebidas e o tipo de hemocomponente, verifica-se que o maior número relacionado ao uso terapêutico do concentrado de hemácias, resultados equivalentes aos estudos nacionais (BELÉM *et al*., 2010; BESERRA *et al*., 2014; GRANDI *et al.,* 2018; MACEDO *et al.,* 2015; NETO; BARBOSA, 2012) e aos dados publicados pela ANVISA (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016). Nos estabelecimentos avaliados, a média de transfusões anuais por concentrado de hemácias está em torno de 75% do total de todos os demais hemocomponentes utilizados, o que pode explicar a maior frequência de reações entre os receptores desse hemocomponente. Neste estudo verificou-se 8,45% de reações transfusionais ocorridas em plaquetas, diferindo de estudo realizado na Índia, o qual reações transfusionais em plaquetas não foram encontradas (SHARMA; DATTA, 2015). Já em estudos internacionais, encontrou-se um número relevantemente maior de reações transfusionais em concentrado de plaquetas (ANDREU, 2002; AZIZI *et al.,* 2014; FRÈRE *et al*., 2001; KATO *et al*., 2013; MICHLIG *et al.,* 2003; WALLER *et al.,* 1997).

Verificou-se que as reações mais frequentes cadastradas no NOVOSHTWeb/SHTWeb e notificadas no NOTIVISA foram as RFNH e a ALG. Esses dados são confirmados tanto pela literatura e estudos nacionais, que aponta a RFNH de maior incidência (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016; GRANDI *et al.,* 2018; NETO; BARBOSA, 2012), como pela literatura internacional, que aponta reações do tipo RFNH, seguidas das do tipo ALG, como de maior incidência (AZIZI *et al.,* 2014; KELER-STANISLAWISKI *et al.,* 2009; KHALID *et al.,* 2010; MICHLIG *et al.,* 2003; MONCHARMONT *et al.,* 2018; STEINSVAG *et al*., 2013; WALLER *et al.,* 1997). Porém, em comparação a estudo realizado na Índia, Japão e em Minas Gerais, esse dado não correlaciona-se, pois a reação transfusional de maior ocorrência é a ALG, seguida de RFNH (KATO *et all*., 2013; MACEDO *et al.,* 2015; SHARMA; DATTA, 2015). Ao analisarmos isoladamente os dados do NOTIVISA de 2013 a 2018, verificamos que as reações RFNH são as mais prevalentes no sistema, com incidência de 64,8% (BRASIL, 2016).

De gravidade elevada, a TRALI é pouco notificada pelos serviços, levando alguns autores a sugerir que possa existir uma subnotificação por despreparo ou desconhecimento desta reação em muitos serviços (BELÉM *et al*., KELER-STANISLAWISKI *et al.,* 2009). Em estudo conduzido na Noruega, os autores afirmam que tal reação raramente ocorre (STEINSVAG *et al*., 2013), enquanto em estudo realizado na Alemanha a TRALI foi a causa mais comum de mortes associadas a reações transfusionais (KELER-STANISLAWISKI *et al.,* 2009).

O perfil dos dados cadastrados no NOVOSHTWeb/SHTWeb e notificados no NOTIVISA pelos estabelecimentos avaliados, se observa 94,37% de reações imediatas, semelhante aos achados de estudos nacionais (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016; GRANDI *et al.,* 2018; NETO; BARBOSA, 2012) e internacionais (AZIZI *et al.,* 2014; KELER-STANISLAWISKI *et al.,* 2009; KHALID *et al.,* 2010; MICHLIG *et al.,* 2003; MONCHARMONT *et al.,* 2018; STEINSVAG *et al*., 2013; WALLER *et al.,* 1997).

Ressalva-se que uma das limitações deste estudo é a possibilidade de subnotificação de reações transfusionais imediatas, mas, principalmente, das tardias, as quais podem apresentar manifestações

clínicas leves, que podem ser negligenciadas pelos profissionais de saúde ou não ser associadas à transfusão sanguínea.

5. CONCLUSÃO

O estudo realizado permitiu uma avaliação das notificações de reações transfusionais, viabilizando informações de hemovigilância e servindo de instrumento para melhorar a qualidade no ciclo do sangue para a garantia da segurança dos pacientes submetidos à terapia transfusional.

Das 71 reações transfusionais cadastradas no NOVOSHTWeb/SHTWeb, 55 (77%) foram notificadas no NOTIVISA, sendo 16 (23%) não notificadas neste mesmo sistema. Porém, as subnotificações diminuíram ao longo do período analisado, devido a intensificação do gerenciamento das notificações, desde a inclusão de profissional farmacêutico no setor de Vigilância Sanitária da 06ª Regional de Saúde no ano de 2015/2016 e da inserção do número da notificação no NOTIVISA no Formulário de Reação Transfusional por parte da UCT de União da Vitória.

Diante disso, os serviços de hemoterapia e os profissionais de saúde que realizam as transfusões sanguíneas, devem ser sensibilizados e observar atentamente as manifestações clínicas sugestivas de reações transfusionais, notificando qualquer suspeita de reação transfusional.

Além do exposto, observou-se que o hemocomponente que mais apresentou reações transfusionais foi o concentrado de hemácias e que o tipo de reação transfusional imediata foi o de maior incidência. Portanto, estudos futuros para aumentar as evidências científicas e para avaliar os fatores de risco das reações transfusionais devem ser incentivados, com o intuito de melhorar a qualidade dos processos e aumentar a segurança dos pacientes, sabendo-se que as reações transfusionais ocorrem mesmo em serviços bem estruturados.

6. REFERÊNCIAS

ANDREU G, MOREL P, FORESTIER F, DEBEIR J, REBIBO D, JANVIER G, HERVÉ P. Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. Transfusion. 2002 Oct;42(10):1356-64.

AZIZI S, TABARY SZ, SOLEIMANI A. Prevalence of acute blood transfusion reactions in Mazandaran Heart Center, Sari, Iran, 2010-2012. Med Arch [Internet]. 2014 [cited 2016 Nov 23];68(2):137-39. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4272498/

BELÉM LDF, NOGUEIRA RG, LEITE TR, COSTA LC, ALVES LDFP, CARNEIRO S. Descrição de reações transfusionais imediatas na Fundação Assistencial da Paraíba, Brasil. Rev Baiana Saúde Pública [Internet]. 2010 [citado 2017 abr. 27];34(4):810-7. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2010/v34n4/a2170.pdf

BESERRA MPP, PORTELA MP, MONTEIRO MP, FAÇANHA MC, ADRIANO LS, FONTELES MMF. Reações transfusionais em um hospital Cearense acreditado: uma abordagem em hemovigilância. Arq Med [Internet]. 2014 [citado 2017 abr. 27];28(4):99-103. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132014000400002

BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 34. Brasília: ANVISA; 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Marco conceitual e operacional de hemovigilância: Guia para Hemovigilância no Brasil. Brasília: ANVISA; 2015

BRASIL. Ministério da Saúde; Instrução Normativa nº 01. Brasília: ANVISA; 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hemovigilância no Brasil: relatório consolidado 2007-2015. Brasília: ANVISA; 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde; Instrução Normativa nº 07. Brasília: ANVISA; 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde; Portaria Consolidada nº 05 - Título I - Capítulo VIII – Seção I e Anexo IV – Capítulo I - Título II - Seção XIII. Brasília: MS; 2017.

FRÈRE MC, RAPAILLE A, BOUILLENNE C, GÉRARD C, SONDAG D, VERHEES A. Analysis of 516 reports of reactions after the transfusion of labile blood products]. Transfus Clin Biol. 2001 Aug;8(4):333-42.

GRANDI JL, GRELL MC, ARECO KCN, BARBOSA DA. Hemovigilance: the experience of transfusion reaction reporting in a Teaching Hospital. Rev Esc Enferm USP. 2018;52: e03331. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2017010603331

KATO H, URUMA M, OKUYAMA Y, FUJITA H, HANDA M, TOMIYAMA Y, *et al*. Incidence of transfusion-related adverse reactions per patient reflects the potential risk of transfusion therapy in Japan. Am J Clin Pathol. 2013;140(2):219-24.

KELER-STANISLAWSKI B, LOHMANN A, GUNAY S, HELDEN M, FUNK B. The German Haemovigilance System-reports of serious adverse transfusion reactions between 1997 and 2007. Transfus Med. 2009;19(6):340-9.

KHALID S, MOHAMMAD U, MOHAMMAD K. Acute transfusion reactions encountered in patients at a tertiary care center. J Pak Med Assoc. Vol. 60, No. 10, October 2010. Disponível em: https://ecommons.aku.edu/cgi/viewcontent.cgi?referer=https://www.google.com/&httpsredir=1&article=1006&context=pakistan_fhs_mc_med_haematol_oncol

MACEDO ED, SILVEIRA VMJ, ATHAYDE LA. Índice de reação transfusional em pacientes submetidos a transfusão em um Hemocentro do Norte de Minas Gerais. Rev Bras Pesq Cien Saúde [Internet]. 2015. [citado 2017 out. 10];2(2):54-7. Disponível em: http://www.icesp.br/revistas-eletronicas/index.php/RBPeCS/article/view/49

MICHLIG C, VU DH, WASSERFALLEN JB, SPAHN DR, SCHNEIDER P, TISSOT JD. Three years of haemovigilance in a general university hospital. Transfus Med. 2003;13(2):63-72

MONCHARMONT P, BARDAY G, ODENT-MALAURE H, BENAMARA H. Correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle de la région Auvergne Rhône Alpes. Adverse transfusion reactions in recipients transfused in out-of-hospital. Transfus Clin Biol. 2018 May;25(2):105-108.

NETO S.L.A, BARBOSA H. M. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. Acta Paul Enferm.2012;25(1):146-150. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n1/v25n1a25.pdf

SHARMA DK, DATTA S, GUPTA A. Study of acute transfusion reactions in a teaching hospital of Sikkim: a hemovigilance initiative. Indian J Pharmacol [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 10];47(4):370-4. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4527056/

STEINSVAG CT, ESPINOSA A, FLESLAND O. Eight years with haemovigilance in Norway. What have we learnt? Transfus Apher Sci. 2013;49(3):548-52.

WALLER C, VICARIOT M, GUNZBERGER H. Analysis of transfusion incident reports filed at 15 blood transfusion centers and health facilities during 17 months. Groupe Receveurs de laSFTS. Transfus Clin Biol. 1997;4(6):541-8.

IDENTIFICAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS EM DOADORES DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DO SUL DO PAÍS

Aluna: Elisangela de Freitas Milistete – Hemocentro Regional de Maringá

Orientadora: Profa. Ms. Rosemeire Cristina Moretto Molina – Hemocentro Regional de Maringá

RESUMO

Introdução: A doação de sangue é um processo que geralmente ocorre sem qualquer complicação ou intercorrência clínica. Mas que apesar dos avanços tecnológicos e dos cuidados dispensados durante o ato de doar sangue, efeitos desagradáveis podem ocorrer e são denominados de reações adversas. **Objetivos:** Este estudo tem por objetivo identificar as principais reações adversas ocorridas com doadores de sangue total, classificá-las quanto à gravidade e o tipo de doação. Bem como verificar as condutas adotadas pela equipe multidisciplinar junto ao doador, durante e após as reações adversas. **Metodologia:** Pesquisa documental, quantitativa, retrospectiva, realizado em um hemocentro na região sul do Brasil, vinculado a Universidade Estadual de Maringá - UEM. A coleta de dados ocorrida entre setembro de 2019 e janeiro de 2020 utilizou como fonte de informações os registros do banco de dados do Sistema de Bancos de Sangue web (SBS - Web), as Fichas de Reações Adversas na Doação de Sangue (FRADs) e o indicador: reação adversa na doação de sangue utilizado pela Divisão de Gestão da Qualidade, ambos da instituição e que se referem as doações de sangue que ocorreram no período de julho de 2018 a junho de 2019. A amostra foi composta por todos os doadores que apresentaram reações adversas e que tinham registro das mesmas, sendo excluídos os registros que tinham como reação adversa: fluxo lento, formação de coágulos e outros. A amostra final foi composta por 159 registros. Realizando-se uma análise mais aprofundada de 26 FRADs (Ficha de Reação Adversa na Doação de Sangue) que se encontravam adequadamente preenchidas e com clareza de informações, sendo possível traçar um perfil sociodemográfico dos doadores que tiveram reações adversas moderadas. Os dados foram organizados em planilhas do programa Excel® for Windows®, e posteriormente ordenados calculando-se as frequências absolutas e relativas em cada uma das variáveis. **Resultados:** Evidenciou-se que a média das incidências de reações adversas para o período estudado foi de 1,30%sendo que os eventos adversos ocorridos neste serviço foram na sua maioria de reações sistêmicas leves ou moderadas. E que quando comparada a outros estudos constata-se que está dentro de valores aceitáveis e esperados. **Conclusão:** O estudo permitiu caracterizar e classificar as principais reações adversas ocorridas nos doadores de sangue. Levando ao conhecimento dos profissionais de enfermagem os fatores de risco desta população. Possibilitando a melhoria na qualidade da assistência de enfermagem prestada aos doadores de sangue.

Palavras-chave: Doadores de sangue; eventos adversos, cuidados de Enfermagem

IDENTIFICATION OF ADVERSE REACTIONS IN BLOOD DONORS IN A HEMOCENTERIN THE SOUTH OF THE COUNTRY

ABSTRACT

Introduction: Blood donation is a process that usually takes place without any aggravations or clinical complications. But despite the technological advances and the care provided during blood donation, unpleasant effects can occur, wich are denominated adverse reactions. **Objective:** This study aims to identify the main adverse reactions with whole blood donors, to classify them according to severity and type of donation. Also, to check the conducts adopted by the multidisciplinary team with the donor, during and after adverse reactions. **Methodology:** Documentary, quantitative, retrospective research carried out in a blood bank in southern Brazil, linked to the State University of Maringá - UEM. The data collection that took place between September 2019 and January 2020 used as a source of information the records from the System of Blood Banks web (SBS-Web) database, the Adverse Reaction Files in Blood Donation (FRADs) and the number of reactions Indicator that occurred in the month of Quality Management, both from the institution referring to blood donations that took place from July 2018 to June 2019. The sample consisted of all donors who had adverse reactions and who had this information recorded, in which adverse reaction such as: slow flow, clot formation and others were excluded. The final sample consisted of 159 records. A more in-depth analysis of 26 FRADs was carried out, making it possible to ascertain a sociodemographic profile of donors who had moderate adverse reactions. The data were organized in Excel® for Windows® spreadsheets, and later ordered by calculating the absolute and relative frequencies in each of the variables. **Results:** It was evidenced that the average of the incidences of adverse reactions for the studied period was 1.30%, in which the adverse events that occurred in this service were mostly of mild or moderate systemic reactions. And when compared to other studies it is within acceptable and expected values. **Conclusion:** The study allowed to characterize and classify the main adverse reactions that occurred in blood donors, bringing the risk factors of this population to the attention of nursing professionals and favoring improvement in the quality of nursing care provided to blood donors.

Keywords: Blood Donors; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Nursing Care.

1. INTRODUÇÃO

A doação de sangue é um ato voluntário de solidariedade que contribui para a preservação da vida humana, podendo ser espontânea ou vinculada a um determinado cliente/paciente. No entanto, percebe-se que, mesmo com as dificuldades vivenciadas no cotidiano da sociedade contemporânea,

a doação de sangue vem se expressando, cada vez mais, como atitude de solidariedade orgânica Pereima et al. (2010).

Este ato altruísta e voluntário pode trazer riscos tanto ao doador quanto ao receptor, necessitando assim de cuidados multidisciplinares e monitorização contínua, através de um conjunto de procedimentos de vigilância que abrange todo o ciclo do sangue, visando obter e disponibilizar informações sobre os eventos adversos ocorridos nas suas diferentes etapas para prevenir seu aparecimento ou recorrência, melhorar a qualidade dos processos e produtos e aumentar a segurança do doador e receptor, sendo este denominado hemovigilância de acordo com o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2015, p. 9).

Geralmente o processo de doação de sangue ocorre sem qualquer complicação ou intercorrência clínica, pois vários cuidados são dispensados para a proteção dos voluntários à doação, no intuito de manter a integridade física e emocional destes Locks et al.(2019). Porém, apesar dos avanços tecnológicos e dos cuidados dispensados às reações adversas, efeitos desagradáveis à coleta de sangue podem ocorrer Silva et al.(2014).Desta forma, os doadores devem ser assistidos por uma equipe multidisciplinar capacitada, a fim de que seja detectado precocemente as possíveis reações adversas e suas complicações conforme Manual de Orientações para Promoção da Doação Voluntária de Sangue (BRASIL, 2015, p 119).

A reação adversa à doação é uma resposta não intencional do doador, associada à coleta de unidade de sangue, hemocomponente ou células progenitoras hematopoéticas, que resulta em incapacidade temporária ou não, necessidade de intervenção médica ou cirúrgica, hospitalização prolongada, risco à vida ou óbito. Sendo estas classificadas quanto ao tempo de ocorrência, à gravidade (leve, moderada, grave e/ou gravíssima) à correlação com a doação, ao tipo de doação e à extensão (locais e sistêmicas) apresentadas pelo Marco conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para a Hemovigilância no Brasil (BRASIL, 2015, p. 10).

Para evitar ou minimizar uma reação adversa com o doador e para que ocorra uma assistência adequada, se faz necessário que desde o acolhimento, os profissionais envolvidos no processo saibam identificar precocemente as possíveis predisposições existentes às reações, com vistas ao desenvolvimento de estratégias para tomada de decisões imediatas, de forma a garantir a segurança e a integridade deste doador Locks et al.(2019).

No entanto, é necessário que os profissionais envolvidos no processo conheçam a realidade da instituição em que atuam, através de dados atuais e reais, que possam subsidiar informações fidedignas acerca das melhores práticas a serem oferecidas à sua clientela, para direcionar o cuidado e permitir melhor compreensão dos atendimentos realizados, segundo Locks et al.(2019).

Este estudo teve como objetivos identificar as principais reações adversas ocorridas com doadores de sangue total, classificá-las quanto à gravidade e o tipo de doação. E também permitiu verificar as condutas adotadas pela equipe multidisciplinar junto ao doador, durante e após as reações adversas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo documental, quantitativo, retrospectivo e transversal, realizado em um hemocentro na região sul do Brasil, vinculado a Universidade Estadual de Maringá (UEM). A coleta de dados ocorreu

A coleta de dados ocorrida entre setembro de 2019 e janeiro de 2020 utilizou como fonte de informações os registros do banco de dados do Sistema de Bancos de Sangue web (SBS - Web), as Fichas de Reações Adversas na Doação de Sangue (FRADs) e o indicador: reação adversa na doação

de sangue utilizado pela Divisão de Gestão da Qualidade, ambos da instituição e que se referem as doações de sangue que ocorreram no período de julho de 2018 a junho de 2019.

No intervalo do estudo foram registrados 12.343 doações de sangue. Para a composição da amostra foram selecionados todos os doadores que apresentaram reações adversas no período, analisados um a um e excluídos os registros que tinham como motivo para reação adversa o fluxo lento, a formação de coágulos ou o código outros, pois são eventos que ocorrem devido a fatores inerentes ao doador. Em seguida foi realizado o levantamenton o arquivo da instituição das FRADs preenchidas pela equipe de enfermagem e médica em situações de eventos moderados e graves e verificado se as informações registradas nestas constavam também no sistema SBS-Web. Ainda utilizou-se da consulta do indicador de número de reações adversas ocorridas no mês utilizado pelo serviço para avaliação da qualidade do trabalho realizado. Confrontando este indicador com os dados coletados previamente.

A amostra final foi composta por 159 registros de reações adversas. E foi optado por realizar uma análise mais aprofundada das 26FRADs pela qualidade dos registros, sendo possível compilar dados como sinais e sintomas durante a reação, sexo, idade, estado civil, grau de instrução, número de doações realizadas, liberação médica para futuras doações e condutas tomadas pela equipe multidisciplinar frente aos doadores acometidos.

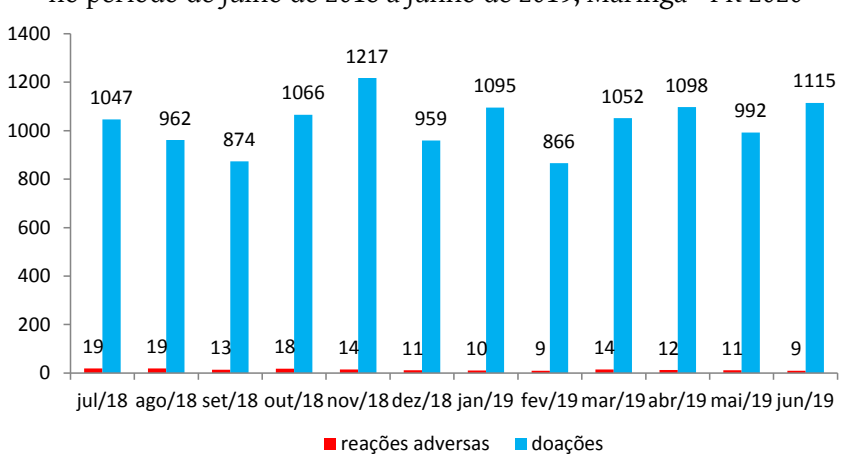
Os dados foram organizados em planilhas do programa Excel® for Windows®, e posteriormente ordenados calculando-se as frequências absolutas e relativas em cada variável e apresentadas posteriormente em forma de gráficos e tabelas.

O estudo observou as diretrizes da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá com Parecer nº 359115, além da autorização do COREA (COMISSÃO DE REGULAMENTAÇÃO DAS ATIVIDADES ACADÊMICAS) com nº 045/2019 do Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM). Foi assegurado o anonimato dos doadores quanto às informações coletadas.

3. RESULTADOS

No período utilizado para levantamento de dados que foi de julho de 2018 a junho de 2019 houveram 12.343 doações de sangue total. Desses 159 apresentaram algum tipo de reação adversa durante o processo de doação no Hemocentro Regional de Maringá. Conforme gráfico 1 apresentado abaixo.

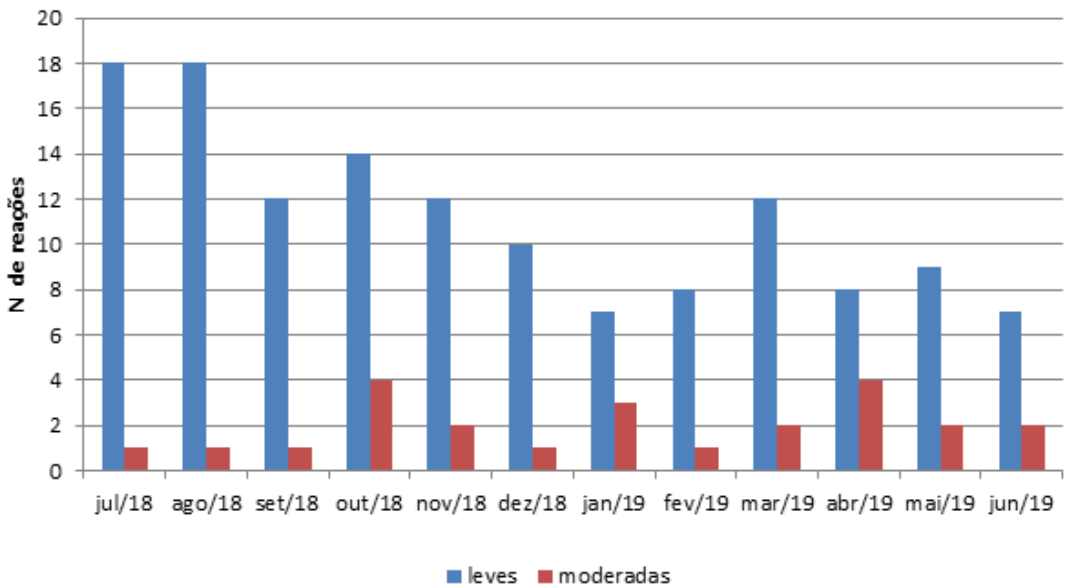
Gráfico 1 - Distribuição do número de doações de sangue e a relação com a ocorrência de reações adversas no período de julho de 2018 a junho de 2019, Maringá - PR 2020



Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá SBS – web. 2018-2019.

Neste estudo foi verificado que quanto a gravidade das reações adversas ocorridas 133 foram de reações leves, sendo a maioria e 26 foram de reações moderadas conforme mostra o gráfico 2.

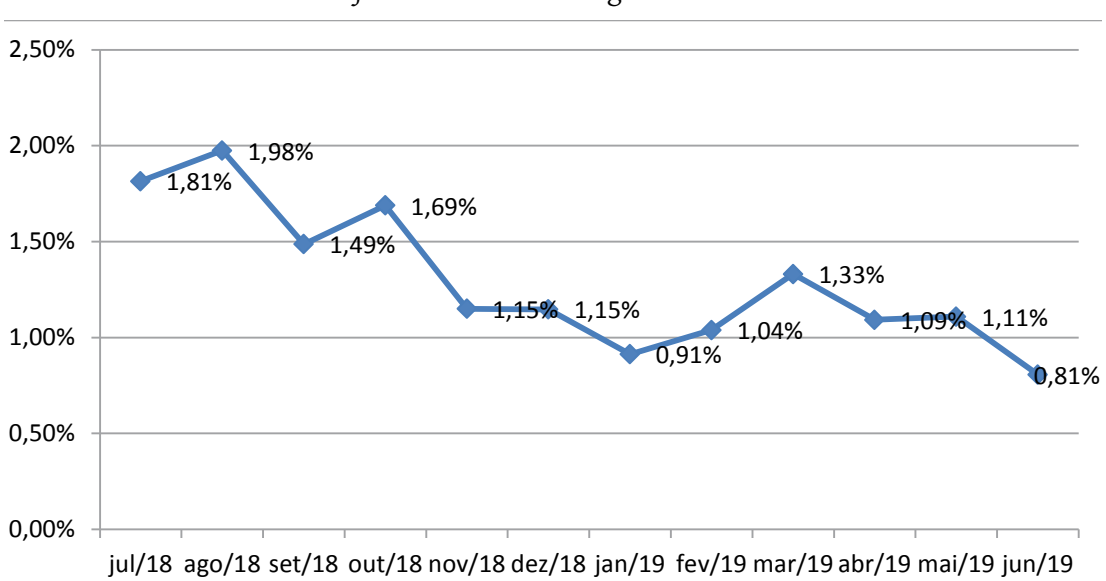
Gráfico 2 - Classificação quanto à gravidade das reações adversas no período de julho 2018 à junho de 2019. Maringá - PR 2020



Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá SBS - web. 2018-2019.

No gráfico 3 pode-se verificar que os meses de julho e agosto de 2018 foram os meses com maior incidência de reações adversas, e a média dos 12 meses foi de 1,30%.

Gráfico 3 – Prevalência das reações adversas à doação de sangue segundo os meses de julho de 2018 a junho de 2019. Maringá - PR 2020



Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá SBS – web. 2018-2019.

Na tabela 1 foram classificadas as reações adversas quanto a gravidade e o tipo conforme preconizado pela ANVISA, 2015. Neste levantamento identificou-se que a maior incidência foi de reações adversas de grau leve e sistêmicas, sendo a vasovagal de maior ocorrência.

Tabela 1 – Distribuição das reações adversas conforme sua classificação em LEVES ou MODERADAS no período de julho de 2018 a junho de 2019. Maringá-PR 2020

	Evento adverso	JUL18 (n)	AGO (n)	SET (n)	OUT (n)	NOV (n)	DEZ (n)	JAN19 (n)	FEV (n)	MAR (n)	ABR (n)	MAI (n)	JUN (n)
LEVES	Hematoma		4	4	2	1	2	1	1	1	1	1	3
	Rompimento de acesso								1		1	1	
	Lipotimia												
	Reação vaso Vagal	18	14	8	12	10	7	5	6	11	5	6	4
	Punção Arterial					1	1						
	Mal estar Geral							1		1			
MODERADAS	Hematoma							1					
	Trauma										1		
	Reação vaso Vagal	1	1	1	4	2	1	2	1		4	2	2
	Punção Arterial										1		

Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá SBS – web. 2018-2019.

A tabela 2 mostra a caracterização sociodemográfica dos doadores de sangue que apresentaram reações adversas de grau moderado, sendo a predominância de doadores de primeira doação (62%), do sexo feminino (69%), com faixa etária entre 20 e 40 anos (54%), com nível superior de escolaridade (46%). A variável estado civil apresentou percentuais semelhantes entre casados e solteiros (46%). O local de maior ocorrência de reações adversas foi a sala de coleta (77%) e somente 15% dos doadores foram impedidos de realizar futuras doações, conforme a tabela abaixo.

Tabela 2 – Caracterização sociodemográfica dos doadores de sangue que apresentaram reações adversas moderadas no período de Julho de 2018 a Junho de 2019. Maringá, 2020.

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	n	%
SEXO		
Masculino	8	31
Feminino	18	69
ESTADO CIVIL		
Solteiro	12	46
Casado	12	46
Viúvo	1	4
Divorciado	1	4
GRAU DE ESCOLARIDADE		
Superior	12	46
Médio	9	35

continua

conclusão

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	n	%
Fundamental	5	19
FAIXA ETÁRIA		
20 a 40	14	54
41 a 60	10	38
61 a 69	2	8
Nº de Doações		
1ª Doação	16	62
Doação de Repetição	10	38
LOCAL ONDE OCORREU A REAÇÃO		
Sala de Coleta	20	77
Lanche	3	11
Estacionamento	1	4
Outros	2	8
LIBERADO PARA NOVAS DOAÇÕES		
SIM	20	77
NÃO	4	15
Sem Registro	2	8

Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá SBS – web. 2018-2019.

Na tabela 3 foram listados os dados que são parâmetros mensurados previamente a doação de sangue e que encontram-se definidos pela PORTARIA Nº 158/2016. Mostrou-se que os doadores que apresentaram reação adversa tinham em sua maioria peso corporal entre 60 e 90 Kg. Com frequência cardíaca entre 50 e 80 batimentos por minuto (bpm). Apresentando Pressão Arterial (PA) em sua maioria com valores abaixo ou igual a 110/70mmHg. E hemoglobina (Hb) predominante entre 12,5 e 15,5 g/dL.

Tabela 3 - Parâmetros identificados nos doadores do Hemocentro Regional de Maringá conforme Portaria no 158 de 04 de fev de 2016no período de julho 2018 a junho de 2019.

Variáveis	jul/18	ago	set	out	nov	dez	jan/19	fev	mar	abr	mai	Jun	Total
Peso													
50 - 60		1		1	1								3
60 - 70				2		1					1	1	5
70 - 80		1	1						2	5			9
80 - 90	1			1			2	1			1	1	7
≥ 100		1			1	1							2
Pulso													
50 - 80				2	1		2	1	2	5		2	15
> 80	1	2	1	2	1	1					1		9

continua

conclusão

Variáveis	jul/18	ago	set	out	nov	dez	jan/19	fev	mar	abr	mai	Jun	Total
PA													
< 110 /70	1	1		3	1		2		2	3	1		14
≥ 110/70		2	1	1	1	1		1		2	1	2	12
Hemoglobina													
12,5 - 15,5	1	2	1	2	2		1	1	2	5	2		19
15,5 - 17,9		1		2			1	1				2	7

Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá SBS – web. 2018-2019.

Na tabela 4 estão evidenciadas as manifestações clínicas ocorridas com os doadores que apresentaram reações adversas durante ou logo após à doação de sangue, sendo as mais comuns palidez, sudorese e hipotensão.

Tabela 4 - Distribuição das manifestações clínicas identificadas nos doadores que apresentaram reações adversas moderadas conforme as FRADs entre julho de 2018 a junho de 2019. Maringá-Pr 2018-2019.

Manifestações clínicas	jul/18	ago	set	out	nov	dez	jan/19	fev	mar	abr	mai	Jun	Total
Palidez	1	2	1	4	1	1	1	1	1	4	2	1	20
Hipotensão	1	2	1	2					1	3	1		11
Taquipnéia	1												1
Perda consciência	1			2			1	1		1		1	7
Convulsão	1						1						2
Sudorese		1		2	1	1	2			4	1	1	14
Náusea				1	2					1	2		6
Vômito		1	1		1	1				1			5

Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Maringá - FRADs. Maringá – PR. 2018-2019.

4. DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou que das 12.343 doações de sangue total ocorridas no período de julho 2018 a junho de 2019, houveram 159 reações adversas notificadas o que corresponde a uma média de 1,30%, ficando abaixo da taxa de incidência de 3% encontrada por Silva, et al.(2014)em um Hemocentro Regional do Triângulo Mineiro (Uberaba – MG), pertencente à Fundação Hemominas e por Seheult et al. (2016) que a incidência foi de 21,7%.

Analisando o número de reações adversas verificou-se que no período estudado os meses de julho e agosto de 2018 tiveram a maior taxa de reações adversas, corroborando com Locks et al.(2019) quando desenvolveu um estudo no HEMOSC - SC que destacou o mês de julho com o maior número de reações adversas, provavelmente por ter um número maior de doações de sangue devido ao aumento no número de campanhas realizadas nos meses de inverno. No entanto em um estudo realizado em um Hospital Universitário de Odense na Dinamarca por Seheult et al.(2016); verificou-se que as ocorrências de reações adversas foram maiores quando realizadas as doações de sangue no período do verão. Atribuindo o aumento de ocorrências ao clima mais quente.

Quando classificadas as reações adversas quanto a gravidade observou-se que das 159 reações 84,9% foram leves seguidas das moderadas 15,1% e que não houve registro de reações grave ou gravíssima no período estudado validado por Silva et al.(2014) que constatou em sua pesquisa que de todas as reações adversas estudadas 92,6% foram classificadas como leves, dados fundamentados também por Gupta et a.l.(2013) que teve predominância de 72,86% de reações leves em seu estudo.

Em relação ao tipo de reação adversa tanto nas classificadas leves quanto nas moderadas, as de maior ocorrência foram as reações vasovagais (81,1%), corroborando com o estudo realizado em um Banco de sangue na Índia por Meena e Jindal (2014) onde foi evidenciado que as reações vasovagais totalizaram (64,9%) das reações adversas ocorridas durante o processo de doação de sangue.

Quando analisada as FRADs verificou-se que 100% destas foram de reações de grau moderada, e que os doadores que tiveram reações adversas foram na maioria do sexo feminino (69%) confirmado por Locks et al.(2019) que encontrou uma taxa semelhantes de 66%, com idade entre 20 a 40 anos o mesma faixa etária encontrada em estudo realizado por Meena e Jindal (2014) que verificou que os doadores do sexo feminino e com idade entre 21 a 30 anos, foram os mais acometidos por reações adversas à doação certificado também por um estudo realizado em Uberaba no estado de Minas Gerais por (SILVA, 2012,p.58) que mostrou ser a população mais jovem (68,5%) de doadores na faixa etária entre 18 e 30 anos e que apresenta o maior número de reações adversas na doação.

Em relação ao grau de escolaridade, 46% dos doadores tinham curso superior. Esse resultado foi semelhante ao encontrado por Locks et al. (2019) com46.6% de doadores que possuíam esta mesma escolaridade.

Conforme publicação do Manual de Orientações para Promoção da Doação Voluntária de Sangue (BRASIL, 2015, p.119) os principais fatores predisponentes para a ocorrência de reações adversas são: idade, sendo os mais jovens os mais acometidos, de baixo peso, sexo feminino; que doam sangue pela primeira vez, sendo estes dois fatores identificados no estudo realizado no Hemocentro de Maringá.

As reações ocorreram quase que na totalidade dentro da sala da coleta durante ou imediatamente após o término da coleta com 77% das ocorrências validado pelo estudo de Silva(2012,p.69) com 85,9% também na sala de doação.

Neste estudo o estado civil declarado não teve relevância, no entanto para Locks et al. (2019), houve um número bem expressivo de doadores que se declararam solteiros com (60,7%) em relação ao demais.

Para a variável doador de repetição o estudo mostra que 62% ocorreram nos candidatos que estavam doando sangue pela primeira vez de maneira oposta ao estudo realizado por Silva (2012, p.66) que relata que a maioria das reações ocorreram em doadores de repetição.

Evidenciou-se que o peso corpóreo da maioria dos doadores ficou no intervalo entre 60 a 90 Kg. E a PA da maioria menor que 110/70. Parâmetros estes que diferem do estudo realizado por Silva (2012, p.64) que teve seus doadores com valores médios de PA em torno de 113/73. No mesmo estudo o parâmetro dos valores de Pulso ficou confirmado que os doadores apresentavam valores de 70 a 80 bpm para ambos os estudos, validando assim o parâmetro da nossa pesquisa.

Nas manifestações clínicas enumeradas evidenciou-se que a de maior ocorrência foi a palidez, seguida de sudorese e hipotensão. Que são características evidenciadas na reação vasovagal. Posteriormente constatou-se que a perda de consciência, a náusea seguida de vômito, tiveram números irrelevantes neste estudo quando comparado com a pesquisa de Sultan et al.(2016) que mostrou a náusea com 24,8% das manifestações tendo valor expressivo quando comparado ao estudo de Silva (2012,p.71) com 16,4%. Os espasmos musculares e a taquipnéia que apareceram cada uma citada apenas uma vez, sem grande importância evidenciado pelo estudo realizado por Silva

et al.(2014) que teve 5% para os espasmos musculares. O mal estar geral e a tontura ficaram com os lugares de destaque com 51% e 43% respectivamente para o mesmo estudo.

Na análise das 26 FRADS identificamos que havia falha parcial no preenchimento. Algumas estavam incompletas e verificou-se que isso ocorreu no primeiro semestre estudado. Problema este solucionado com o treinamento dos colaboradores e readequação do impresso proporcionando melhora nos registros por parte da equipe.

A identificação imediata das primeiras manifestações clínicas de reações adversas, bem como a interrupção do procedimento seguida de algumas condutas do flebotomista, na própria cadeira de coleta faz com que o doador muitas vezes seja estabilizado rapidamente sem necessitar de intervenções mais agressivas. Para Silva (2012,p.41) a conduta na reação vasovagal deve ser conduzida por meio de atendimento postural colocando-se o doador em posição de Trendelemburg (elevação dos membros inferiores) com ênfase à respiração mais lenta, aferição de pressão arterial e pulso e quando possível oferta de bebida açucarada. Esta breve análise é fundamentada com o estudo de Silva et al.(2014) que demonstra que este mesmo conjunto de medidas adotadas faz parte dos primeiros cuidados prestados pelo enfermeiro e sua equipe. Sendo que é de responsabilidade da equipe de enfermagem e médica a prestação de assistência ao doador que apresenta reação adversa segundo Esplendori (2017, p.3).

Demonstrado por Frantz et al.(2020) que afirma que o processo de trabalho do enfermeiro e da equipe em hemoterapia compreendem atividades diversificadas, pautadas em legislação própria e conhecimentos específicos, requerendo dos profissionais as competências necessárias para garantir a qualidade dos produtos e a assistência aos pacientes. Percebe-se que, para atuar em hemoterapia, é necessária a apreensão de conhecimentos, procedimentos e técnicas por parte dos trabalhadores.

Para Silva, (2012, p. 40) no que se refere à doação de sangue, a equipe de enfermagem deve estar capacitada para reconhecer os diversos tipos de reações, estar preparada para agir prontamente e prestar assistência integral, garantindo ambiente tranquilo e rápida estabilização do cliente.

5. CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que os eventos adversos ocorridos em nosso serviço são na sua maioria reações sistêmicas leves e moderadas com um índice de 1,3%. Que quando comparada a outros estudos constata-se que está dentro de valores aceitáveis e esperados. Com os resultados obtidos neste estudo objetiva-se reconhecer fatores de risco e traçar estratégias para reduzir e minimizar os eventos adversos subsidiando o trabalho da equipe de enfermagem. Aplicando cuidados cada vez mais sistematizados com enfoque na qualidade da assistência prestada ao doador oferecendo um serviço de excelência.

6. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária . Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para a Hemovigilância no Brasil. Brasília, 2015. 74 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 158 de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União. 05 fev. 2016. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html>. Acesso em: 31 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de Orientações para Promoção da Doação Voluntária de Sangue. 1 ed. Ed. Brasília: MS,

Brasília, 2015. 152 p. Disponível em:<https: bvsmv.saude.gov.br/bvs/publicações/manual_orientações_promoção_doação_voluntária_sangue.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2019.

Esplendori, G. F. Adverse reactions to whole blood donation, basic human need sand nursing diagnoses: a reflection. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 51, 2017. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2017005003284>. Acesso em: 12 maio 2020.

Frantz, S. R. de S. et al. Trabalho e competência do enfermeiro nos serviços de hemoterapia: uma abordagem ergológica. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.73, n.1, jan./fev. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0775>. Acesso em: 16 maio 2020.

Gupta, S. et al. A RETROSPECTIVE STUDY OF ADVERSE EVENTS IN BLOOD DONORS FROM NAVI MUMBAI. **Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences** . Disponível em:< https://www.jemds.com/data_pdf/1_ seema%20gupta.pdf>. Acesso: 12 fev. 2020.

Locks, M. O. H. et al. Profile of blood donors who, presented adverse reactions to the donation. **Revista Brasileira de Enfermagem** , v.72, n. 1, p. 81-7. 2019. Disponível em:< https://www.scielo.br/pdf/tce/v23n3/pt_0104-0707-tce-23-03-00688.pdf >. Acesso: 12 fev. 2020.

Meena, M.; Jindal ,T. Complications Associated with Blood Donations in a Blood Bank at an Indian Tertiary Care Hospital. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. India, v.8, n. 9, sep. 2014. Disponível em:< https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25386464/ >. Acesso em: 12 mar. 2020.

PARANÁ. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Manual de Normalização Bibliográfica para Trabalhos Científicos. Ed UEPG, 3 ed., 2010. 141 p. il.

Pereima, R. S. M. R. et al. Doação de sangue: solidariedade mecânica versus solidariedade orgânica. **Revista Brasileira de Enfermagem.** Brasília, v.63, n.2, p. 322-7. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v63n2/24.pdf> . Acesso em: 19 abr.2020.

Seheult, J. N. et al. Factors associated with vasovagal reactions in apheresis plasma and whole blood donors: a statistical-epidemiological study in a European donor cohort**. Blood Res**, v.51, n.4, p. 293-6, dec. 2016. Disponível em:< https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28090497/ >. Acesso em 14 de maio 2020.

SILVA, K. F. N. da et al. Condutas de Enfermagem adotadas diante dos eventos adversos à doação de sangue. **Texto & Contexto Enfermagem**, Santa Catarina, vol. 23, n. 3, p. 688-695, jul./set. 2014. Disponível em:< http://www.redalyc.org/articulo?id=7144017>. Acesso em: 02 set. 2019.

SILVA, K. F. N. da. **Análise dos eventos adversos à doação de sangue e condutas de enfermagem adotadas**. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde das Populações) – Departamento de Atenção à Saúde das Populações, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2012.

Sultan S.et al. **OMAN MEDICAL JOURNAL**, Karachi, v.31 , n. 2 , p. 124-8, mar. 2016. Disponível em:< https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC4861393&blobtype=pdf >. Acesso em: 31 ago. 2019.

CONHECIMENTO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM FRENTE À TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM PACIENTES COM ATÉ QUATRO MESES DE VIDA

Aluna: Juliana Cristina Estefanski da Silva – Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais

Orientadora: Profa. Ms. Luciane Cabral – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

A transfusão de hemocomponentes no contexto neonatal é frequente, sendo a prática rotineira para os profissionais de enfermagem que trabalham com essa população. Objetivou-se analisar o conhecimento da equipe de enfermagem frente às especificidades dos hemocomponentes utilizados para transfusão de pacientes com até quatro meses de vida. Realizou-se um estudo quantitativo, descritivo-exploratório, com profissionais de enfermagem atuantes em Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica de um hospital universitário. Aplicou-se um formulário contendo questões sobre o tema. Os dados foram analisados pelo teste de Mann-Whitney. Verificou-se que 62% dos entrevistados tinham experiência superior a 24 meses com pacientes neopediátricos, 50,7% realizou mais de 10 transfusões em 12 meses e 72,4% declararam sentimento de aptidão para realizar transfusão. A média geral de acerto foi de 37,8%. O conhecimento dos profissionais sobre transfusão não mostrou diferença entre as variáveis profissão, tempo de atuação, sentimento de aptidão profissional e experiências anteriores com transfusão ($p>0,05$), mas permitiram inferir um maior nível de conhecimento em profissionais enfermeiros quando comparados aos técnicos de enfermagem. Conclui-se que há necessidade de aprimoramento do conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre hemocomponentes, a fim de garantir maior segurança em todo o processo de transfusão de crianças com até 4 meses de vida.

Palavras-chave: Enfermagem neonatal; Transfusão de sangue; Pediatria; Equipe de enfermagem.

NURSING STAFF KNOWLEDGE REGARDING BLOOD COMPONENT TRANSFUSION IN PATIENTS UP TO FOUR-MONTHS-OLD

ABSTRACT

The transfusion of blood components in the neonatal context is frequent, being a routine practice for nursing professionals who work with this population. The objective was to analyze the knowledge of the nursing team regarding the specificities of the blood components used for transfusion of patients up to four months old. A quantitative, descriptive-exploratory study was carried out with nursing professionals working in the Neopediatric Intensive Care Unit of a university hospital. A form was applied containing questions on the topic. The data were analyzed using the Mann-Whitney test. It was found that 62% of the interviewees had more than 24 months' experience with neopediatric patients, 50.7% had more than 10 transfusions in 12 months and 72.4% declared a feeling of aptitude for transfusion. The overall average of correct answers was 37.8%. The professionals' knowledge about transfusion did not show any difference between the variables profession, length of experience, feeling of professional aptitude and previous experiences with transfusion ($p > 0.05$), but allowed to infer a higher level of knowledge in professional nurses when compared to technicians of nursing. It is concluded that there is a need to improve the knowledge of nursing professionals about blood components, in order to guarantee greater safety in the entire transfusion process of children up to 4 months of life.

Keywords: Neonatal nursing; Blood transfusion; Pediatrics; Nursing team.

1. INTRODUÇÃO

A transfusão de hemocomponentes vem sendo utilizada há décadas com intuito de salvar vidas. No Brasil, foi inicialmente contestada por sua efetividade e risco em meados de 1900, quando os primeiros procedimentos foram iniciados. Ao longo do tempo sofreu alterações práticas, econômicas, organizacionais e tecnológicas, com intuito de minimizar danos e maximizar seus benefícios[1,2].

Atualmente, a transfusão de hemocomponentes é uma prática comum no Brasil e no mundo[3,4]. Em 2008, pesquisa realizada com 140 países, destacou mais de 47.000 hospitais realizando hemotransfusões, chegando ao quantitativo de 4,2 bilhões de pessoas transfundidas no ano[4]. No Brasil, somente no ano de 2016 foram realizadas 2.840.988 hemotransfusões[3].

Apesar do reconhecimento da importância da prática e dos esforços para garantir segurança e efetividade clínica da hemotransfusão, permanecem os riscos de complicações agudas e tardias[5]. Além dessa, outras dificuldades são enfrentadas pelo Sistema Único de Saúde no processo da hemoterapia no país, como questões financeiras relacionadas ao alto custo da prática e a dependência de doação voluntária e altruísta para manter o estoque dos bancos de sangue[6].

A despeito deste tema, a Internation Society of Blood Transfusion (ISBT) reforçou em seu consenso internacional de 2018, a necessidade do aprimoramento na indicação das transfusões

de hemocomponentes/hemoderivados, e na qualidade, segurança e eficiência da transfusão e os cuidados periprocedimento, a fim de garantir melhores resultados aos pacientes sob transfusão[5].

De acordo com o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), conforme Resoluções nº 306 de 2006 e nº 511 de 2016, a terapia transfusional necessita de equipe de enfermagem capacitada para tornar a prática segura e para atuar nas possíveis intercorrências relacionadas ao procedimento[7]. No entanto, estudos ainda mostram lacunas no que diz respeito ao conhecimento dos profissionais de enfermagem quanto aos cuidados peritransfusionais, necessitando de aprimoramento do conhecimento técnico e científico relacionado ao tema[8,9].

Somado a isso, ainda há necessidade de conhecimento relacionado ao perfil da população a ser transfundida. Ao considerar a prática da transfusão em pediatria e neonatologia, é importante destacar que esta segue princípios muito semelhantes à população adulta. No entanto, cuidados adicionais são empregados a essa faixa etária por disporem de características fisiológicas e patológicas singulares, incluindo volume de sangue, valores hematológicos, maturidade do sistema imune, e resposta fisiológica à hipovolemia e hipóxia[10].

No contexto pediátrico, os pacientes ainda são separados em dois períodos, aqueles com idade inferior ou igual a quatro meses de vida e os maiores que quatro meses[11]. Esta diferenciação é devida às características imunológicas daqueles com idade igual ou inferior a quatro meses, que possuem expressão de antígenos incompleta até esse período e presença de anticorpos maternos circulantes[11]. Portanto, para essa população são previstos testes e cuidados específicos no que diz respeito à terapia transfusional[12].

Diante disso, o estudo tem o objetivo de analisar o conhecimento da equipe de enfermagem frente as especificidades dos hemocomponentes utilizados para transfusão de pacientes com até quatro meses de vida.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo-exploratório, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de uma instituição de ensino superior (Parecer nº 2.461.494/2018) desenvolvido junto a um hospital de ensino do estado do Paraná no ano de 2019.

O presente estudo teve como foco de investigação os enfermeiros e técnicos de enfermagem atuantes na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica (UTINP). No período de coleta dos dados, atuavam na UTINP 7 enfermeiros e 26 técnicos de enfermagem, e diante da viabilidade, a população do estudo foi formada pela totalidade da equipe de enfermagem, estando em acordo com sua participação e sob garantia de total sigilo e anonimato.

A coleta de dados ocorreu em novembro e dezembro de 2019, a partir de um formulário construído especificamente para o estudo em questão baseado na Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 que inclui as disposições sobre o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, bem como o Guia para uso de Hemocomponentes do Ministério da Saúde[6,12]. O formulário dispôs de questões referentes a idade, atividade profissional (categoria profissional, tempo de atuação, aptidão para realizar transfusão e experiência com hemotransfusão), acrescido de 04 perguntas abertas e 07 fechadas relacionadas ao conhecimento profissional sobre hemotransfusão em pacientes de até 4 meses de vida. O formulário foi aplicado a todos os profissionais após ciência e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As perguntas abertas: “Sinais e sintomas apresentados pelo paciente na reação transfusional durante e/ou após o procedimento” e “Tempo indicado para administração do Concentrado de

Hemácias (CH)" tiveram suas respostas categorizadas com terminologias análogas e contabilizadas em forma de frequência absoluta e relativa, segundo categoria profissional.

Os dados quantitativos foram tratados e categorizados em padrões de respostas: corretas (peso=1) e incorretas (peso=0) e analisados por meio de estatística descritiva, com frequências absolutas e relativas e média no programa Excel®.

Na sequência os dados foram exportados para o programa SPSS versão 25para realização do Teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, que indicou distribuição anormal dos dados. Para tanto, aplicou-se o Teste de Mann-Whitney comparando a média de acertos entre as variáveis profissão, tempo de atuação, sentimento de aptidão relacionado a hemotransfusão e experiência com essa prática, considerando-se o nível de significância quando $p<0,05$

3. RESULTADOS

O estudo totalizou em 29 participantes, entre enfermeiros (n=7) e técnicos de enfermagem (n=22). As perdas na amostra ocorreram devido a profissionais estarem em licença (n=2), férias (n=1) no período da coleta, ou questionário respondido de forma incompleta (n=1).

A idade dos participantes variou entre 23 e 45 anos, com média de 33 anos. Quanto ao tempo de atuação dos profissionais em UTINP, 62% relataram experiência de mais de 24 meses, 51,7% já acompanharam e/ou realizaram mais de 10 transfusões nos últimos 12 meses, e, 72,4% deles relataram sentirem-se aptos a realizar/acompanhar transfusões em pacientes internados em UTINP (Tabela 1).

Tabela 1 - Perfil e experiência profissional sobre transfusão em pacientes até 4 meses de vida de enfermeiros e técnicos de enfermagem de uma Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica. Ponta Grossa, 2019 (n=29).

Variável		**n (%)**
Profissão	Enfermeiro	7 (24,1)
	Técnico de enfermagem	22 (75,9)
Idade	23-30	10 (34,5)
	31-38	13 (44,8)
	39-46	6 (20,7)
Tempo de atuação em UTINP	Até 24 meses	11 (38,0)
	Acima de 24 meses	18 (62,0)
Nº de vezes que realizou/acompanhou transfusão nos últimos 12 meses	Até 10 vezes	14 (48,3)
	Mais que 10 vezes	15 (51,7)
Sente-se apto a realizar/acompanhar transfusão em UTINP	Sim	21 (72,4)
	Não	8 (27,6)

Fonte: Os autores (2019).

As questões referentes a transfusão de hemocomponentes estão indicadas na Tabela 2, seguidas do número de acertos, erros, proporções e número total de respostas válidas. A média de acertos foi de 38,7%, estando as questões com maior número de acertos relacionadas a necessidade de equipo específico para transfusão com filtro (88,5%), utilização de sangue total para exsanguinotransfusão (69%), e a necessidade de envio da amostra da mãe junto da amostra do paciente até 4 meses de idade (53,6%). Em contrapartida, as questões com menor número de acertos estiveram relacionadas

a indicação de hemocomponente irradiado para exsanguinotransfusão (10,3%), momento em que se inicia a contagem do tempo de validade do hemocomponente fracionado (13,8%) e uso de aquecedores em transfusão maciça (17,2%).

Tabela 2 - Conhecimento de enfermeiros e técnicos de enfermagem de uma Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica sobre transfusão em pacientes até 4 meses de vida. Ponta Grossa, 2019 (n=29).

Questão	**Acerto**	**Erro**	**Total**
	n(%)	**n(%)**	**n(%)**
A transfusão deve ser realizada com equipo com filtro	23 (79,3)	6 (29,7)	29 (100)
O Sangue Total é indicado na exsanguinotransfusão	20 (69,0)	9 (31,0)	29 (100)
Necessidade da amostra de sangue da mãe juntamente com amostra do paciente internado	15 (51,7)	14 (48,3)	29 (100)
As informações compatíveis doador-receptor	14 (48,3)	15 (51,7)	29 (100)
Até que momento se transfunde sangue tipo "O" se houver presença de anti-A ou Anti-B	10 (34,5)	19 (65,5)	29 (100)
É utilizado soro do sangue da mãe na pesquisa pré-transfusional de anticorpos antieritrocitários irregulares	7 (24,1)	22 (75,9)	29 (100)
Uso de aquecedores próprios para este fim na transfusão maciça de hemocomponente	5 (17,2)	24 (82,8)	29 (100)
Momento em que é iniciado a contagem do tempo de validade do hemocomponente quando fracionado	4 (13,8)	25 (86,2)	29 (100)
Hemocomponente indicado na exsanguinotransfusão é o irradiado	3 (10,3)	26 (89,7)	29 (100)
Total	**101 (38,7)**	**160 (61,3)**	**261 (100)**

Fonte: Os autores (2019).

A Tabela apresenta dados referentes a média de acertos segundo as variáveis: profissão, tempo de atuação, aptidão para transfusão e número de vezes que realizou/acompanhou transfusão. Nenhuma das variáveis mostrou diferença significativa (p>0,05).

Tabela 3 - Média de acertos da equipe de enfermagem de uma Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica sobre transfusão em pacientes até 4 meses de vida conforme categoria e experiência profissional. Ponta Grossa, 2019 (n=29).

Variáveis		**Média acertos (DP)**	**P valor**
Profissão	Enfermeiro	0,54 (0,23)	0,055
	Téc. Enfermagem	0,33 (0,16)	
Tempo de atuação	Até 24 meses	0,32 (0,12)	0,276
	Acima de 24 meses	0,41 (0,23)	
Sentimento de aptidão para realizar transfusão	Sim	0,38 (0,22)	0,940
	Não	0,36 (0,13)	
Vezes que acompanhou/realizou transfusão nos últimos 12 meses	Até 10 vezes	0,32 (0,17)	0,234
	Mais que 10 vezes	0,42 (0,21)	
Média de acerto geral		**0,38 (0,20)**	

Nota: DP= Desvio Padrão
Fonte: Os autores (2019).

As questões relacionadas aos sinais e sintomas de reação transfusional e tempo recomendado de infusão de concentrado de hemácia estão escritas na Tabela 4. As reações mais frequentemente citadas estiveram relacionadas a alterações de sinais vitais, com destaque para alteração da temperatura e frequência cardíaca, além de alterações da pele e respiratórias. O tempo de infusão mostrou reconhecimento dos profissionais sobre o limite máximo de até quatro horas, mostrando maior variação apenas no tempo mínimo recomendado.

Tabela 4 - Frequência de respostas de enfermeiros e técnicos de enfermagem de uma Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica sobre transfusão em pacientes de até 4 meses de vida. Ponta Grossa, 2019 (n=29).

Questão		**Enfermeiro (n=7) n (%)**	**TE (n=22) n (%)**	**Total (n=29) n (%)**
Sinais e sintomas de reação transfusional	Alteração de sinais vitais	6 (85,7)	21 (95,4)	27 (93,1)
	Alterações na pele	4 (57,1)	9 (41,0)	13 (44,8)
	Alterações respiratórias	2 (28,6)	5 (22,7)	7 (24,1)
	Sudorese	1 (14,3)	5 (22,7)	6 (20,7)
	Prurido	1 (14,3)	2 (9,0)	3 (10,3)
	Agitação/choro	0 (0)	3 (13,6)	3 (10,3)
	Convulsão/tremores	1 (14,3)	2 (9,0)	3 (10,3)
	Reações alérgicas	0 (0)	2 (9,0)	2 (6,9)
	Outros*	1 (14,3)	6 (27,2)	7 (24,1)
	Não responderam	1 (14,3)	1 (4,5)	2 (6,9)
Tempo indicado para infusão de Concentrado de Hemácias	Tempo mínimo de 1h	3 (42,9)	9 (40,9)	12 (41,3)
	Tempo mínimo de 2h	2 (28,6)	2 (9,0)	4 (13,8)
	Outros (mínimo)	0 (0)	3 (13,6)	3 (10,4)
	Sem tempo mínimo	1 (14,3)	6 (27,3)	7 (24,1)
	Tempo máximo de 4h	4 (57,1)	17 (77,3)	21 (72,4)
	Outros (máximo)	2 (28,6)	5 (22,7)	7 (24,1)
	Não responderam	1 (14,3)	2 (9,0)	3 (10,3)

*Prostração, enterocolite, edema, dor no local da punção, cianose, palidez

Nota: TE = Técnico de Enfermagem

Fonte: Os autores (2019)

4. DISCUSSÃO

Recém-nascidos (RNs) e lactentes de até 4 meses de vida compõe uma população frequentemente transfundida em UTINP, principalmente os prematuros. A literatura mostra que mais de 50% dos RNs abaixo de 30 semanas gestacionais são transfundidos pelo menos uma vez durante o internamento[13]. A ocorrência de múltiplas transfusões também é frequente, podendo apresentar média de 3 transfusões por internamento nos prematuros <32 semanas ou <1500g[14]. A elevada frequência com que as transfusões ocorrem no contexto da UTINP faz com que a maioria dos profissionais já tenha realizado e/ou acompanhado o procedimento, assimcomo pode lhes permitir o sentimento de aptidão.

Estudo com profissionais técnicos e enfermeiros atuantes em UTI de três hospitais mostrou que, referente à segurança para realização de transfusão e conclusão do processo, 92,3% dos profissionais sentem-se seguros[15]. Estudo somente com enfermeiros em um Hospital Universitário do Paraná mostrou que 46% dos enfermeiros relatam que "às vezes" se sentem seguros para realizar transfusões, enquanto 21% deles não se sentiam seguros[16]. A diferença de valores encontrada sobre aptidão/segurança para transfusão nos estudos citados quando comparada com o estudo atual (72,4%) pode ter relação com o contexto considerado, uma vez que o estudo atual considera apenas o contexto neopediátrico. Além disso, a inclusão das categorias profissionais ou exclusividade de enfermeiros pode ter diferenciado os achados.

No Brasil, a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 é que dispõe sobre o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, e neste estão contidas informações referentes aos pacientes com idade até 4 meses de vida[12]. A especificidade dessa faixa etária se deve a expressão incompleta dos antígenos ABO no período neonatal e até 4 meses de vida, sendo que os anticorpos detectados nessa fase são geralmente de origem materna[6]. Além disso, a faixa etária em questão difere da população geral por questões fisiológicas e patológicas que devem ser consideradas para escolha da terapia, e precisam ser de conhecimento de todos os profissionais[10].

A especificidade dessa fase da vida pode ser um dos motivos pelos quais parte dos profissionais não se sentem seguros para a prática, principalmente pelo pouco conhecimento sobre as questões que permeiam a transfusão de hemocomponentes nesses pacientes. No entanto, é indispensável que os profissionais disponham de conhecimento sobre o tema, uma vez que os procedimentos que envolvem a terapia transfusional dependem da atuação da equipe de enfermagem. O conhecimento teórico-prático desses profissionais é que permite garantir a segurança dos pacientes[9].

Estudos semelhantes que mensuraram o conhecimento de profissionais enfermeiros, tanto brasileiros quanto internacionais (Turquia, Egito, França), indicam necessidade de aprimoramento do conhecimento com relação a terapia transfusional em seus mais diferentes aspectos e contextos[15,17,18,19]. A pontuação média de todos os estudos esteve em torno de 50% de acertos nos questionários aplicados aos profissionais enfermeiros, com menor valor médio de 34% no estudo francês de Saillour-Glénissonet al. (2002)[19], e chegando a 61% apenas no estudo de Elhy e Kasemy (2017)[18] realizado no Egito.

No presente estudo, a média de acertos esteve em 38,7% no geral, mostrando valor superior apenas ao estudo francês. No entanto, quando considerado apenas enfermeiros, igualmente aos estudos acima, a média de acertos sobe para 54%, aproximando-se dos dados encontrados. O dado sugere nível de conhecimento maior quando comparado enfermeiros e técnicos de enfermagem, ainda que o dado não tenha mostrado diferença significativa (p=0,055). A formação de ambas categorias difere especialmente na expressividade de teoria na graduação, todavia, ambas possuem obrigação ética de aprimoramento de conhecimento técnico-cientifico para sustentar a prática profissional[20].

A questão com maior número de acertos (88,5%) entre os profissionais relaciona-se ao uso de equipos exclusivos para transfusão que contenham filtro. A obrigatoriedade está amparada em legislação e manual do Hemepar, que definem o uso de equipos exclusivos para transfusão de hemocomponentes e derivados, com filtros de poros entre 170 e 260 micras, apirogênico, e descartável, com função de reter coágulos e agregados[12,21]. O número de acertos elevado dessa questão pode ter relação com a obrigatoriedade do profissional que realiza a transfusão de solicitar equipo com filtro para a administração do hemocomponente.

A segunda questão com maior número de acertos (69%) refere-se ao uso de Sangue Total (ST) para a exsanguinotransfusão. Conforme Art. 183, na exsanguinotransfusão é utilizado o ST[12], uma vez que o procedimento consiste na retirada do sangue do RN de forma fracionada, substituído pela

mesma quantidade de sangue de doador homólogo, e portanto, é necessário que sejam substituídos todos os hemocomponentes e hemoderivados[22]. Apesar de a exsanguinotransfusão não ser uma prática corriqueira, a maioria dos profissionais mostraram conhecimento da necessidade de utilizar o ST.

Ainda sobre exsanguinotransfusão, o Guia para uso de hemocomponentes indica a utilização de irradiação para a exsanguinotransfusão por ser a forma mais segura ao paciente[6], contudo, a legislação não traz como uma obrigatoriedade, a não ser em casos em que houver uma exsanguinotransfusão intrauterina prévia. A utilização de componentes irradiados tem como objetivo reduzir o risco de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro associada à Transfusão (DECH-AT)[12]. Com relação a esta questão, houve expressiva proporção de erro (88,9%), indicando pouco conhecimento dos profissionais. Esse fato pode ter relação com a não obrigatoriedade da utilização de sangue irradiado segundo a legislação, ainda que seja o mais indicado, e a especificidade elevada da questão.

No que se refere ao uso de aquecedores para a transfusão maciça, é permitido o uso, de acordo com a Portaria de Consolidação nº 5, quando estritamente indicado, devendo o aquecimento do sangue antes da transfusão ser realizado de forma controlada, em aquecedores próprios para este fim[12]. A proporção de acertos desta questão esteve em 17,9%, podendo ter relação com o número reduzido de necessidade de transfusão maciça no contexto de UTINP.

A necessidade de envio da amostra da mãe para agência transfusional para tipagem materna e pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares (PAI) na amostra pré-transfusional inicial[12], é reconhecida pelos profissionais, no entanto, apenas 53,6% sabem que a prática é necessária até os 4 meses de vida. Com relação a necessidade de transfusão do tipo "O" diante da detecção de anti-A ou Anti-B na amostra até que o anticorpo deixe de ser demonstrável no soro do neonato ou das crianças com até 4 meses de vida[12], os profissionais mostraram apenas 35,7% de acerto quanto ao tema.

No que se refere ao uso de hemocomponentes, o CH é o mais comumente transfundido com objetivo de tratar e prevenir casos de anemia[6]. O tempo de infusão do CH, de acordo como Art. 196 da Portaria de Consolidação nº 5, deve acontecer no período máximo de 4 horas[12], após esse período torna-se inviável o prosseguimento da transfusão pelo risco elevado de contaminação bacteriana do componente. Contudo, especificamente a transfusão de CH em crianças com até 4 meses de idade, é ideal que ocorra em 2 horas considerando risco de sobrecarga circulatória associada à transfusão[21]. De modo geral, os profissionais mostraram conhecimento sobre o tempo máximo de infusão de 4 horas, mas as respostas variaram quanto ao tempo mínimo para garantir a segurança do procedimento, ou não foi mencionado.

Ainda sobre o tempo considerado seguro, em UTINP o tempo de validade do hemocomponente deve considerar processos que antecedem a sua chegada ao setor. Anteriormente ao recebimento do hemocomponente a ser transfundido na UTINP, é realizado o fracionamento da unidade de sangue, visto que o volume prescrito é geralmente inferior ao volume total da bolsa disponível nos bancos de sangue. A manipulação para o fracionamento faz com que o tempo de 4 horas inicie sua contagem nesse momento, e não no momento de conexão do equipo, como em volumes maiores[12]. Portanto, um dos cuidados que merecem atenção da equipe de enfermagem, é verificar o horário da primeira manipulação descrito no frasco que contém o hemocomponente. A questão referente a este tema mostrou conhecimento de apenas 14,8% dos profissionais, indicando necessidade de aprimoramento, uma vez que a ausência dessa informação pode trazer riscos ao paciente.

Por fim, quanto as informações do rótulo que devem ser compatíveis doador-receptor estão relacionados ao grupo ABO e RhD[12], nesse sentido apenas 53,7% dos profissionais mostraram conhecimento. Não foi citado nas respostas a necessidade de verificar o PAI não reagente, que é um importante item a ser verificado pelos profissionais antes de iniciar a transfusão[12]. Além disso,

foram citados pelos participantes outras informações que devem ser duplamente checadas para a segurança da transfusão, no entanto, não estão relacionadas a compatibilidade doador-receptor.

A respeito dos sinais e sintomas de reação transfusional, estudo sobre o conhecimento de enfermeiros em duas UTI neonatais no município de Belo Horizonte, tiveram como principais sinais e sintomas relatados: queda de saturação, alteração de frequência respiratória e cardíaca, eritema local, rush cutâneo, tremores, cianose, hiperemia, hipotermia, choque anafilático[9].

Nas transfusões em neonatos e crianças, existe um número significativo de reações febris, alérgicas e hipotensão principalmente após a transfusão de plaquetas[23]. As reações mais comumente encontradas estão relacionadas a transfusão de CH, representando 72,5% das reações no estudo de Grandi et al. (2018)[24]. Os principais sintomas relacionados a reação transfusional estão associados a febre (definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea), sudorese, calafrios, dor no local da infusão, torácica ou abdominal, hipertensão, hipotensão, dispneia, taquipneia, hipóxia, sibilos, tosse, prurido, urticária, edema localizado ou generalizado, náusea, com ou sem vômitos[21,24,25].

O conhecimento mostrado pelos profissionais de enfermagem desse estudo concentrou-se nas alterações de sinais vitais e da pele, sendo citados por 27 e 13 profissionais, respectivamente, do total de 29 profissionais. Esse dado indica que os profissionais têm conhecimento das principais alterações, porém, há necessidade de aprimoramento, uma vez que foram citadas de modo generalizado, não podendo-se inferir que possuem conhecimento detalhado das reações transfusionais já conhecidas e descritas na literatura.

As limitações deste estudo foram: a ausência de validação do questionário com especialista na área de transfusão e a inclusão de questões com ampliado grau de especificidade aplicado a todos os profissionais da enfermagem, que podem ter influenciado negativamente nos resultados.

5. CONCLUSÃO

O conhecimento de profissionais de enfermagem sobre transfusão em UTINP para pacientes de até 4 meses de idade mostrou nível inferior ao conhecimento identificado em demais estudos quando considerado enfermeiros e técnicos de enfermagem, e esteve dentro da média quando considerado apenas o conhecimento dos enfermeiros. Os dados não mostraram diferença significativa no nível de conhecimento com relação as variáveis estudadas.

Questões importantes para segurança do paciente na transfusão como o tempo de validade do componente fracionado, tempo de infusão e conferência do teste PAI ainda parecem não estar bem esclarecidas. Além disso, o reconhecimento das reações transfusionais, apesar da presença de rol extenso de reações, muitas delas foram citadas de forma generalizada ou limitaram-se a lembrança de poucos profissionais, ainda que sejam sinais importantes de reações.

Nesse sentido, o estudo evidenciou necessidade de aprimoramento de conhecimento dos profissionais atuantes em UTINP quanto ao tema hemotransfusão em pacientes de até quatro meses de vida, uma vez justificada a frequência de transfusões realizadas nessa faixa etária e a necessidade de cuidados que circundam a hemotransfusão a fim de garantir a segurança antes, durante e após a terapia.

6. REFERÊNCIAS

1. Costa JE, Cabral AMF, SimpsonCA *et al*. Transfusões sanguíneas no Brasil: resgate histórico. In: 11º Congresso Internacional da Rede Unida, 2014. Interface (Botucatu) [online], supl. 3, 2014.

2. Junqueira PC, Rosenblit J, Hamerschlak N. História da hemoterapia no Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter 2005. 27(3): 201-7.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Caderno de informação: sangue e hemoderivados: dados de 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/publicacoes/caderno_informacao_sangue_hemoderivados_2016.pdf.>. Acesso em: 05 dez. 2019.

4. World Health Organization. Global Database on Blood Safety Report, 2011. Geneve. Disponível em: https://www.who.int/bloodsafety/global_database/GDBS_Summary_Report_2011.pdf?ua=1. Acesso em 10 jan. 2020.

5. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P*et al*. Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. Jama 2019. 321(10): 983-997.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes. 2. ed. 2015. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2019.

7. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COREN nº 511 de 31 de março de 2016. Aprova a Norma Técnica que dispõe sobre a atuação dos Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem em hemoterapia: na coleta, armazenamento, administração, controle de qualidade, e outras atividades anexas a esta Resolução. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-05112016_39095.html. Acesso em: 15 jan. 2020.

8. Amaral J, Almeida GCD, Santos SJD*et al*. A enfermagem frente as reações transfusionais em unidades de terapia intensiva. Bahiana 2015.

9. Cherem EO, Alves VH, Rodrigues DP*et al*. Saberes do enfermeiro para o cuidado no processo transfusional em recém-nascidos. Rev Gaúcha de Enferm 2017. 38(1): 1-7.

10. Pérel Y, Runel C, Huguenin Y*et al*. La transfusion et sesproblématiquesparticulières en pédiatrie et néonatologie. Transfusion Clinique et Biologique 2017. 24(3): 101-05.

11. Diniz EM, Albiero AL, Ceccon MEJ*et al*. Uso de sangue, hemocomponentes e hemoderivados no recém-nascido. Jornal de Pediatria 2001.1(77-Supl 1): S104.

12. Brasil. Portaria de consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html. Acesso em: 15 jan. 2020.

13. Keir AK, Yang J, Harrison A*et al*. Temporal changes in blood product usage in preterm neonates born at less than 30 weeks' gestation in Canada. Transfusion 2015. 55(6): 1340-46.

14. Priya RS, Krishnamoorthy R, Panicker VK*et al*. Transfusion support in preterm neonates< 1500 g and/or< 32 weeks in a tertiary care center: A descriptive study. Asian journal of transfusion Science 2018. 12(1): 34-41.

15. Silva, KFN, Dagma RD, Floriano DR*et al*. Blood transfusion in Intensive Care Units: knowledge of the nursing team. Avances en Enfermería 2017. 35(3): 313-323.

16. Barbosa HB, Nicola AL. Enfermagem na terapia transfusional e hemovigilância: análise da conformidade em um hospital de ensino. Saúde (Santa Maria) 2014. 40(2): 97-104.

17. Encan B, Akin S. Knowledge of Blood Transfusion Among Nurses. The Journal of Continuing Education in Nursing 2019. 50(4): 176-182.

18. Elhy AHA, Kasemy ZAA. Nurses' knowledge assessment regarding blood transfusion to ensure patient safety. IOSR Journal of Nursing and Health Science 2017. 6(2): 104-111.

19. Saillour Glénisson F, Tricaud S, Mathoulin Pélissier S*et al.* Factors associated with nurses' poor knowledge and practice of transfusion safety procedures in Aquitaine, France. International Journal for Quality in Health Care 2002. 14(1): 25-32.

20. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COREN nº 564 de 06 de dezembro de 2017. Aprova o novo Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, conforme o anexo desta Resolução, para observância e respeito dos profissionais de Enfermagem. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-5642017_59145.html. Acesso em: 15 jan. 2020.

21. Hemepar. Centro de hematologia e hemoterapia do Paraná. Secretaria de Estado da Saúde – SESA. Manual do cliente. Curitiba, 2017. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/ManualCliente2017Hemepaer.pdf. Acesso em: 20 jan. 2020.

22. LOMBARDI, A. P. et al. Icterícia neonatal. In: LAUAND, L. S. L. Principais temas em pediatria.1. ed. São Paulo: Medcel, 2018.

23. Serious Hazards of Transfusion. Annual Shot Report. 2017. Disponível em: https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017-WEB-Final-v4-25-9-18.pdf. Acesso em: 20 jan. 2020.

24. Grandi JL, Grell MC, Areco KCN *et al.* Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. Rev Esc Enferm USP 2018. 52(e03331): 1-7.

25. Beserra MPP, Portela MP, Monteiro MP et al. Reações transfusionais em um hospital Cearense acreditado: uma abordagem em hemovigilância. Arq Med 2014. 28(4): 99-103.

OS REFLEXOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NO CICLO DO SANGUE: REVISÃO DA LITERATURA

Aluno: William de Souza – Laboratório Central do Estado do Paraná
Orientador: Prof. Ms. Evandro Freire Tirapelle - Hospital do Trabalhador

RESUMO

Diante da pandemia COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2, muitos questionamentos surgiram quanto aos reflexos no sistema de saúde e consequentemente no ciclo do sangue. Os coronavírus podem infectar mamíferos e aves e por sua alta taxa de mutação, elevada taxa de recombinação e seu grande tamanho de genoma tem grande potencial de transmissão entre espécies diferentes, com rápida adaptação. Apesar de ser um vírus respiratório pode ser encontrado em plasma, soro e linfócitos o que leva a uma preocupação em relação a transmissão por transfusão. As recomendações pelo isolamento social levam a uma diminuição nas doações de sangue e medidas pela minimização dos impactos causados no ciclo do sangue são necessárias.

Palavras-chave: pandemias, Transfusão sanguínea, Infecções por Coronavirus

THE REFLECTIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC IN THE BLOOD CYCLE, LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Faced with the COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2, many questions arose about the effects on the health system and, consequently, on the blood cycle. Coronaviruses can infect mammals and birds and due to their high rates of mutation, high rates of recombination and their large genome size, with great potential for transmission between different species, with rapid adaptation. Despite being a respiratory virus, it can be found in plasma, serum and lymphocytes or lead to concern about transfusion transmission. How to reduce social isolation leads to a decrease in blood donations and measures to minimize impacts on the required blood cycle.

Keywords: pandemics, Blood Transfusion, Coronavirus Infections.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, Pandemia é um termo usado para uma determinada doença que rapidamente se espalhou por diversas partes de diversas regiões (continental ou mundial) através de uma contaminação sustentada. Neste quesito, a gravidade da doença não é determinante e sim o seu poder de contágio e sua proliferação geográfica. "Pandemia não é uma palavra para ser usada à toa ou sem cuidado. É uma palavra que, se usada incorretamente, pode causar um medo irracional ou uma noção injustificada de que a luta terminou, o que leva a sofrimento e mortes desnecessárias", afirmou Tedros Adhanom Ghebreyesus, diretor-geral da OMS, durante a proliferação da Covid-19 em março de 2020.

O novo coronavírus nomeado provisoriamente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como (2019-nCoV) em janeiro de 2020 foi descoberto como causador de uma pneumonia em Wuhan, China em dezembro de 2019, posteriormente foi renomeado para Síndrome Respiratória Aguda Grave-2 (SARS-CoV-2), causador da Doença do Vírus Corona-2 (COVID-19). Em 30 de janeiro de 2020 a OMS declarou o surto da COVID-19 na China uma emergência de saúde pública de interesse internacional, sendo que em 11 de março de 2020 a OMS declarou a COVID-19 uma pandemia (CHANG, 2020; SHANDER, 2020).

Diversas dificuldades são enfrentadas dia a dia pelos serviços de saúde globais: escassez de desinfetantes para as mãos, equipamentos de proteção individual (EPI), ventiladores, respiradores e leitos hospitalares, e também no estoque de hemocomponentes. Em diversos países e em distintos momentos, antes e após a pandemia estar declarada, os hemocentros enfrentam dificuldades relacionadas ao ciclo do sangue. Houve diminuição nas doações de sangue devido às recomendações de isolamento social e quarentena dos infectados pelo vírus das organizações de saúde regionais e da OMS, houve preocupação em relação à transmissibilidade do vírus por transfusões sanguíneas e também questionamentos quanto ao uso de plasma convalescente para tratamento de pacientes infectados (SHANDER, 2020)).

Diante da diminuição dos estoques de hemocomponentes e por alguns deles terem prazo de validade curto, os serviços de saúde estão sendo desafiados a criar medidas para que o ciclo do sangue não entre em colapso, visto que o histórico após desastres naturais ou provocadas pelo homem é de que não há redução do uso de hemocomponentes . (SHANDER, 2020)

2. OBJETIVO

Revisar a literatura sobre os impactos no sistema de saúde e consequentemente no ciclo do sangue. As doações são afetadas pelas recomendações de isolamento social e pelas incertezas em relação ao tempo de incubação do vírus e probabilidade de transmissão por transfusão. Consequentemente a diminuição das doações os bancos de sangue são desafiados a criar métodos para atender todos os pacientes internados em unidades hospitalares.

3. METODOLOGIA

Por tratar-se de uma revisão narrativa foi realizado busca de artigos, guidelines, recomendações nas bases de dados do LILACS, Scielo, Google acadêmico, Pubmed no mês de abril de 2020. Foram utilizadas palavras-chave como COVID-19, pandemia, uso racional de hemocomponentes, coronavírus, plasma convalescente.

4. RESULTADOS

Foram encontrados 43 artigos correlacionando a pandemia e transfusão sanguínea e devido a característica de excepcionalidade e contemporaneidade foram selecionados os artigos mais recentes. Também foram consultados as recomendações das organizações de saúde mais importantes do mundo, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), Food and Drug Administration (FDA), American Association of Blood Banks (AABB), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), European Centre for Disease Prevention and Control, Society for the Advancement of Blood Management (SABM), National Blood Authority (NBA) da Austrália).

5. DISCUSSÃO

5.1 CORONAVÍRUS

Trata-se de vírus de RNA de fita simples envelopado (KWON, 2020). São divididos em 4 gêneros: alfa-CoVs, beta-CoVs, gama-CoVs e delta-CoVs. Os alfa- e beta-CoVs são capazes de infectar mamíferos enquanto os outros 2 gêneros podem acometer aves e mamíferos. Sete coronavírus são capazes de infectar seres humanos (HCoVs) e causar doenças respiratórias. Quatro destes, são comumente envolvidos com doenças respiratórias das vias aéreas superiores com sintomas leves, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-HKU1, mas podem causar doenças graves em imunocomprometidos, de forma que HCoV-229E e HCoV-OC43 são conhecidos desde a década de 1960. Em 2002, um novo beta-CoV chamou a atenção: SARS-CoV, com letalidade de 10% e posteriormente HCoV-NL63 e HCoV-HKU1 foram identificados em 2004 e 2005. Mais tarde houve o surgimento do MERS-CoV, isolado em 2012, com letalidade de 35,5% que é semelhante ao SARS-CoV, podendo infectar o trato respiratório inferior e causar doença respiratória grave. [2] O SARS-CoV-2, um beta-CoV, pode

infectar vias aéreas inferiores e causar doença grave, a letalidade estimada está estimada na faixa de 2 a 3%, porém um relatório da OMS de 20 de fevereiro de 2020 estima a mortalidade por infecção a longo prazo em 0,94% (0,37-2,9%) (AABB, 2020)

5.2 SARS-CoV

Identificado pela primeira vez na província de Guangdong na China após um surto de pneumonia em novembro de 2002. O vírus se espalhou rapidamente para Pequim, Hong Kong, Vietnã, Cingapura e Canadá em março de 2003. O vírus mostrou-se altamente infeccioso através de gotículas respiratórias como via principal da transmissão, mas também as fezes infecciosas se mostraram importantes em alguns surtos. Durante o período de incubação do vírus, 3 a 5 dias, mostrou-se não infectante entre as pessoas. O RNA viral pode ser encontrado na corrente sanguínea, mesmo se tratando de doença respiratória. O Food and Drug Administration (FDA) dos EUA elaborou recomendações sobre a segurança do sangue e apontou um risco teórico de transmissão do vírus SARS através de transfusão, mas não existem relatos de transmissão por esta via (CHANG, 2020).

5.3 MERS-CoV

Identificado pela primeira vez em um homem de 60 anos de idade apresentando quadro de pneumonia e insuficiência renal com resultado fatal na Arábia Saudita em 2012. Em 2014 houve surtos também na Arábia Saudita e em 2015 na Coréia do Sul. O RNA viral também pode ser encontrado na corrente sanguínea. A baixa carga viral detectada através de testes de biologia molecular levou ao FDA a recomendar critérios semelhantes aos da epidemia SARS: doações deveriam ocorrer 14 dias após a última exposição ou 14 dias após chegada aos EUA, ou 28 dias após resolução completa dos sintomas e a interrupção de um tratamento (CHANG, 2020).

5.4 SARS-CoV-2

Em dezembro de 2019 o vírus foi sequenciado apresentando genoma com semelhança de 86,9% com um SARS que acometia morcegos e é distinto do SARS-CoV e MERS-CoV. O RNA viral também pode ser detectado na corrente sanguínea através de testes de RT-PCR. Estudos indicaram que pacientes assintomáticos podem transmitir o vírus. Em janeiro de 2020 o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (CEPCD) e a American Association of Blood Banks (AABB) publicaram avaliações sobre a doação de sangue mediante a pandemia. O European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) implicou um adiamento por precaução da doação de sangue e células para 21 dias após uma possível exposição a um paciente confirmado ou a quem retornou de Wuhan, China - aplicando a abordagem usada para SARS-CoV e MERS-CoV. Além disso, pacientes com COVID-19 confirmados em recuperação devem não devem doar sangue por pelo menos 28 dias após resolução dos sintomas e conclusão da terapia. A AABB recomenda que os indivíduos doem sangue após 28 dias de exposição ou 28 dias após o término dos sintomas ou término do tratamento (AABB, 2020).

5.5 TRANSMISSÃO DO SARS-COV-2 POR TRANSFUSÃO

Estudos recentes e limitados indicam a presença do vírus em diversos fluidos corporais, podendo ser encontrado nas fezes de infectados inclusive. Em um estudo com amostras de 39 pacientes, foi constatado que o material genético do vírus pode ser encontrado no swab anal ou no sangue

mesmo que não seja detectável em amostras de swab oral (ZHANG, 2020). Outro estudo correlacionou a gravidade da doença com a presença do RNA viral na corrente sanguínea e obteve resultados que levam a crer que a presença do RNA viral na corrente sanguínea ocorre em pacientes graves ou que mais tarde evoluíram gravemente (CHEN, 2020).

Importante lembrar que mesmo com resultados negativos o paciente ainda pode estar infectado, mas também é necessário salientar que a presença do RNA viral não denota que o vírus está viável para infecção do novo hospedeiro uma vez que ainda não houve relatos de transmissão através de transfusão.

5.6 DESAFIOS NO SUPRIMENTO DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA

A rotina nos serviços de saúde foi afetada globalmente. Os níveis de cuidados com a biossegurança foram alterados por recomendação da OMS e Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nos bancos de sangue e laboratórios médicos, o tempo de espera após a centrifugação foi aumentado para minimizar a transmissão do vírus por aerossóis e também houve aumento na frequência de desinfecções de superfícies. Nos hospitais houve aumento da demanda transfusional por tratamento de anemia e disfunções da coagulação em pacientes graves.

Com aumento da demanda e diminuição das doações devido as recomendações de isolamento social as organizações de saúde regionais criaram ou aperfeiçoaram métodos para minimização dos efeitos da pandemia no ciclo do sangue como o realizado pela Sociedade Chinesa de Transfusão de Sangue (CSBT) onde um sistema nacional sobre gerenciamento de sangue foi criado para otimizar a cadeia de suprimento e estoque de sangue. Isso possibilitou a realocação de sangue de áreas com menos demanda para áreas com maior necessidade com suporte e gerenciamento logístico eficientes. Além disso, houve estímulo a doação de sangue através do aplicativo social oficial (semelhante ao Facebook) e do aplicativo de mensagens WeChat (semelhante ao WhatsApp). Na China os aplicativos são controlados pelo governo, assim como toda a internet, aplicativos como Facebook, WhatsApp, Twitter não funcionam no país e as críticas ao governo são monitoradas através dos aplicativos oficiais (XIAOHONG, 2020)

5.7 INATIVAÇÃO DO CORONAVÍRUS EM HEMOCOMPONENTES

O coronavírus são vulneráveis a mudanças no pH e ao calor. O título infeccioso do vírus parece não mudar mesmo após 25 ciclos de congelamento e descongelamento. Existem poucos estudos sobre métodos de inativação ou redução de patógenos após as epidemias de SARS e MERS. Nenhuma tecnologia para inativação ou redução de patógenos é adequada pra todos os hemocomponentes visto que podem ser danificados pelo método. É possível reduzir SARS-CoV em plasma e plaquetas principalmente no tratamento térmico e solvente/detergente S/D. Normalmente, 60 ° C por 15 a 30 minutos é suficiente para reduzir a SARS-CoV do plasma sem células, e a inativação pode ser alcançada a 60 ° C por 10 horas para plasma. Outro estudo, 56 ° C por 25 minutos de aquecimento poderia reduzir mais de 4 log10 TCID50 / ml de vírus MERS.

Como o aquecimento pode desnaturar a proteína nos produtos sanguíneos, ela só pode ser usada em produtos derivados do plasma. O SARS-CoV mostrou ser sensível ao solvente e detergente, como TNBP / Triton X-100, TNBP / Tween 80, colato de sódio. Após 30 minutos de tratamento usando S / D produzido por Octaplas (Octapharma), o vírus foi reduzido em mais de 5,75 ± 0,3 log10 TCID50 / ml.

A iluminação com diferentes comprimentos de onda também influenciou as atividades do vírus da SARS e MERS no sangue. Os raios ultravioletas (UV) -A e UV-B na presença de amotosaleno

ou riboflavina podem inativar os ácidos nucleicos dos patógenos, enquanto um terceiro método PRT usa apenas luz (UV)-C. Esses sistemas comerciais podem reduzir em diferentes graus as atividades do vírus SARS e MERS no plasma ou plaquetas. O azul de metileno mais a luz visível também tem a capacidade de desativar coronavírus no plasma. O custo continua sendo um grande obstáculo administrativo ao uso desses métodos.

Portanto, se esses métodos devem ou não ser implementados em resposta ao SARS-CoV-2 depende da gravidade e prevalência do COVID-19 em diferentes regiões e sobre o risco real de transmissão transfusional de SARS-CoV-2 (CHANG, 2020).

5.8 ESTOQUE DE HEMOCOMPONENTES

Após a declaração de pandemia COVID-19 da OMS, os serviços de saúde emitiram recomendações em relação ao estoque de hemocomponentes. Cancelamento de cirurgias eletivas, suspensão de transplantes, redução das trocas de células em pacientes falciformes e maior conscientização sobre o risco de falta de sangue foram responsáveis pela redução da demanda de hemocomponentes (GEHRIE, 2020).

Mesmo assim pode haver mudança repentina nessa demanda devido ao aumento nas internações hospitalares e pior evolução nos quadros clínicos dos pacientes acometidos pelo vírus.

Uma medida comprovadamente eficaz no auxílio aos bancos de sangue com dificuldade de suprimento de sangue está descrita a seguir. Um estudo comparou dois métodos para saída de hemocomponentes: FIFT (first in, first transship) e LIFT (last in, last transship).

O método LIFT refere-se a dar prioridade de saída para os produtos qualificados (após os testes sorológicos) recém-coletados (ou seja, produtos disponíveis mais jovens) e reservar os produtos mais antigos; FIFT refere-se a dar prioridade de saída aos produtos mais antigos, e reservar os mais novos. O modelo de saída baseado na idade que foi desenvolvido neste estudo pode ser aplicado a hemocomponentes com curta validade, como sangue total, concentrado de hemácias e plaquetas.

A taxa de transfusão de concentrado de hemácias, na prática clínica, é superior a 50% e o prazo de validade é menor ou igual a 42 dias, portanto os concentrados de hemácias são tomados como um exemplo representativo nessa pesquisa. Diferentes pesquisadores descobriram que tanto as requisições diárias de hemocomponentes quanto a doação média diária seguem uma distribuição de Poisson. Importante salientar que essas variáveis são independentes entre si, mas nesse estudo foram distribuídas de forma idêntica.

A pesquisa concluiu que somente no método de seleção FIFT, a política baseada em idade pode controlar com eficiência a taxa expirada (WANG, 2015)

5.9 PATIENT BLOOD MANEGEMENT (PBM)

Segundo a Fundação internacional para Gerenciamento do sangue do paciente (IFPBM), o PBM é definido como um pacote de cuidados com base em evidências para otimizar os resultados médicos e cirúrgicos dos pacientes, gerenciando e preservando o sangue do próprio paciente. Segundo a Sociedade para o avanço do gerenciamento do sangue é a aplicação oportuna de conceitos médicos baseados em evidências, projetados para manter a concentração de hemoglobina, otimizar a hemostasia e minimizar a perda de sangue, em um esforço para melhorar os resultados dos pacientes. O conceito de PBM foi aprovado pela World Health Assembly em 2010, em 2017 foi recomendado pela European Comission. A implementação eficaz do PBM é listada como um dos seis objetivos do Quadro de ações da OMS (2020-2023) para promover acesso universal a hemocomponentes seguros,

eficazes e com garantia da qualidade. Apesar de todas as recomendações das organizações de saúde mais importantes do planeta em relação ao uso do sangue, a prática está muito longe de ser consolidada rotineiramente. Importante destacar que além do consenso de especialistas demonstrar que a aplicação do PBM é benéfica para o paciente melhorando resultados clínicos há também vantagens para a segurança do paciente e redução de custos.

O ECDC em 12 de março de 2020, após a declaração da OMS de que a COVID-19 tornou-se uma pandemia, afirmou: A implementação do PBM é altamente recomendável neste momento.

As Diretrizes PBM baseadas em evidências da National Blood Autority (Autoridade Nacional do Sangue) da Austrália são uma revisão sistemática exaustiva da literatura com uma metodologia rigorosa para o desenvolvimento de recomendações, pontos de prática e pontos de opinião de especialistas. Os seis módulos contêm 52 recomendações, 142 pontos de prática e 56 pontos de opinião de especialistas. Diversos estudos observacionais, vários ensaios clínicos randomizados e meta-análises demonstraram resultados significativamente melhores em pacientes em que foram aplicadas as diretrizes PBM, enquanto reduzem substancialmente a utilização de transfusões. O conceito de PBM proativamente, concentra-se nas necessidades do paciente e nas condições que geralmente levam a transfusões como perda de sangue, coagulopatias, disfunção plaquetária e anemia. O PBM muda o foco da transfusão reativa de pacientes com hemocomponentes alogênicos para medidas preventivas, gerenciando de maneira otimizada o próprio sangue do paciente.

Podemos simplificar as ações para implementação do PBM em cinco pontos:

a. Anemia

Identificar, avaliar e tratar a anemia com agentes farmacológicos adequados. 60% das anemias são causadas por deficiência de ferro A terapia com ferro intravenoso é preferida para aqueles com intolerância à terapia oral, anemia grave (isto é, hemoglobina <10 g / dL) ou procedimentos cirúrgicos planejados ou parto obstétrico em seis semanas. A anemia relacionada a outras deficiências nutricionais, como folato e vitamina B12, pode em muitos casos ser corrigido com terapia oral, com folato e vitamina B12 tipicamente dosados a 1 mg por dia. Os agentes estimuladores da eritropoiese são formas exógenas de eritropoietina e são usados mais comumente em pacientes com doença renal crônica e imunossuprimidos.

b. Coagulação e hemostasia

Quando não é reconhecida e corrigida prontamente, as coagulopatias podem perpetuar um ciclo de sangramento aumentando a utilização de hemocomponentes.

A transfusão pode, muitas vezes, ser totalmente evitadas pela utilização de fatores de coagulação, como concentrados de complexos de protrombina ou concentrado de fibrinogênio. Fatores de coagulação diminuem o risco de complicações relacionadas com a transfusão, como a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e sobrecarga circulatória associada a transfusão (TACO). Agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico e ácido épsilon-aminocapróico, são amplamente disponíveis, baratos, seguros agentes farmacológicos que podem ser utilizados para estabilizar a formação de coágulos e prevenir hiperfibrinólise. O uso desses agentes tem sido consistentemente associado à redução de sangramentos, redução de transfusões e melhores resultados em vários procedimentos cirúrgicos e no trauma.

c. Conservar o sangue do paciente

O resgate celular, que envolve a coleta de sangue perdido pelo paciente durante cirurgias, filtragem e retorno desse sangue ao paciente está associado à redução no uso de hemocomponentes alogênicos.

A Hemodiluição Normovolêmica Aguda (HNA) é um processo pelo qual um volume controlado de sangue do paciente é removido antes da cirurgia, seguido pela substituição por cristaloides ou coloides. Em adultos, isso resulta em menor perda de hemácias durante o procedimento cirúrgico e permite a reinfusão de sangue autólogo, rico em hemácias, plaquetas,e fatores de coagulação, quando necessário no intra ou pós-operatório.

d. Pós-cirúrgico

Monitorar a condição dos pacientes após a cirurgia e intervir rapidamente por radiologia intervencionista e / ou endoscopia quanto a sangramentos inesperados, dependendo da fonte. O sangramento no pós-operatório e no pós-obstétrico é comum e está associado ao aumento da utilização de recursos e a piores resultados clínicos. É essencial que todos os pacientes recebam avaliação do sangramento. Em pacientes com suspeita de sangramento ou coagulopatia, testes viscoelásticos e avaliações de hemoglobina podem ser usados para a rápida identificação de anormalidades hemorrágicas e de coagulação, bem como o emprego rápido de intervenções radiológicas cirúrgicas e intervencionistas para obter imediatamente o controle da fonte.

e. Informação

Somente informando e educando os médicos e pacientes sobre a importância do PBM haverá resultado positivo para o paciente (SHANDER, 2020)

5.10 USO DE PLASMA CONVALESCENTE

O uso de medicamentos para tratar a COVID-19 está sendo testado em todo o globo e ao mesmo tempo, fosfato de cloroquina, favipiravir foram testados na China. A vacinação extensiva é a estratégia mais promissora para a contenção na transmissão do vírus SARS-CoV-2, porém pode levar algum tempo até estar disponível para a população geral. A terapia em pacientes com COVID-19 grave com plasma convalescente foi explorada na China, a fim de neutralizar o SARS-CoV-2. O plasma é coletado de indivíduos recuperados e após 14 dias após a alta hospitalar, o anticorpo é titulado e em titulações maiores que 1:1000 com soro neutralização maior que 40 são considerados adequados para a transfusão. Os pacientes que receberam esses hemocomponentes tiveram melhora dos seus quadros clínicos, porém o estudo foi restrito a somente 5 indivíduos (CHEN, 2020; SABM, 2020).

6. CONCLUSÃO

Nesta revisão abordamos as estratégias utilizadas no enfrentamento da pandemia de COVID-19 no ciclo do sangue. Nos bancos de sangue a melhor estratégia parece ser uma política de transbordo de hemocomponentes onde bancos de sangue com estoque normais ou acima dos normais cedem hemocomponentes no sistema baseado pela idade do hemocomponente FIFT a bancos com maior

demanda e menores estoques. Isso pode ser feito regionalmente ou nacionalmente. Nos hospitais, o uso das diretrizes PBM eram fundamentais antes da pandemia e agora são imprescindíveis a fim de fazer o uso racional do sangue.

7. REFERÊNCIAS

Xiaohong, C et. al. Blood transfusion during the COVID-19 outbreak, **Blood Transfus 2020**; 18: 79-82 DOI 10.2450/2020.0076-20, disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141939/

L. Chang, Y. Yan and L. Wang, Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety, **Transfusion Medicine Reviews(2020),** https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2020.02.003

Pagano, M, B et. al. Prepare to adapt: Blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 Novel Coronavirus (COVID 19) pandemic affecting Washington State, **The Journal of AABB Transfusion**, 21/03/2020, disponível em https://doi.org/10.1111/trf.15789

Kwon, S et. al. Post-donation COVID-19 identification in blood donors, **Vox Sang**. 2020 Apr 2. Disponível em doi: 10.1111/vox.12925

Mohammadi, S et. al, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and decrease in blood donation: experience of Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO), **Vox Sang**. 2020 Apr 9. Disponível em doi: 10.1111/vox.12930

Corman, V, M, et. al. SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission**, MedRxiv The Preprint Server for Health Sciences**, disponível em https://doi.org/10.1101/2020.03.29.20039529

Update: Impact of 2019 Novel Coronavirus and Blood Safety, February 25, 2020 by **AABB's Transfusion Transmitted Diseases Committee,** disponível em http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf

Dhingra, N, SARS as an Emerging Pathogen: Implications for Blood Safety, **WHO,** www.who.int › bloodsafety180603

Gehrie, E, A et. al. Balancing Supply and Demand for Blood during the COVID-19 Pandemic, **Anesthesiology 2020**; XXX:00–00. Disponível em DOI: 10.1097/ALN.0000000000003341

Wang, K et. al. Age-based policy for blood transshipment during blood shortage, **Elsevier**, 2015, Transportation Research Part E disponível em http://dx.doi.org/10.1016/j.tre.2015.05.007

Shander, A et. al. The Essential Role of Patient Blood Management in a Pandemic: A Call for Action, **Anesthesia & Analgesia Journal Publish Ahead of Print** 2020, disponível em DOI: 10.1213/ANE.0000000000004844

AABB's Resources for: FDA's Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak March 2020, **COVID-19 Resource List**, disponível 27/04/2020 em https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-outbreak?utm_campaign=What%27sNew2020-03-11&utm_medium=email&utm_source=Eloqua

SABM Position: Patient Blood Management During the 2020 COVID-19 Pandemic, **SABM** disponível 27/04/2020 em https://sabm.memberclicks.net/assets/COVID-19/SABM-PBM-COVID19-statement-20200317.pdf

Huang, C et. al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, **Articles**, Volume 395, ISSUE 10223, P497-506, February 15, 2020, disponível em https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Grant, P et. al. Detection of SARS coronavirus in plasma by real-time RT-PCR, **N Engl J Med. 2003** Dec 18;349(25):2468-9, disponível em https://doi.org/10.1056/NEJM200312183492522

Poon, L et. al. Rapid diagnosis of a coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome (SARS), **Clin Chem.** 2003 Jun;49(6 Pt 1):953-5., disponível em https://doi.org/10.1373/49.6.953

Zhang, W, Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes, **Emerging Microbes & Infections**, 9:1, 386-389, DOI: 10.1080/22221751.2020.1729071

Chen, W et. al Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity, **Emerging Microbes & Infections**, 9:1, 469-473, disponível em DOI: 10.1080/22221751.2020.1732837

Chen, C et. al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma, **JAMA.** 2020 Mar 27. disponível em doi: 10.1001/jama.2020.4783

Zhao, J et. al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility, **MedRxiv The Preprint Server for Health Sciences**, disponível em https://doi.org/10.1101/2020.03.11.20031096w

PERFIL DE ATENDIMENTOS DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS E A SEGURANÇA DO PACIENTE

Aluna: Julia Midori Endo Nakasato – Agência Transfusional – Prefeitura Municipal de São José dos Pinhais – PR

Orientador: Prof. Dr. Rafael Haeffner – Núcleo de Ensino e Pesquisa – Prefeitura Municipal de São José dos Pinhais – PR

RESUMO

A transfusão de sangue é amplamente utilizada nos serviços hospitalares. É um procedimento muito importante e necessário, porém, oneroso para o Sistema Único de Saúde (SUS) e apresenta riscos potenciais de reações transfusionais imediatas e tardias. Diante das particularidades de sua aplicação há uma real necessidade de que a prática transfusional seja embasada em critérios de racionalização do uso do hemocomponente, reduzindo o número de transfusões desnecessárias e, desta forma, evitando-se situações que coloquem em risco a segurança do paciente. **Objetivo:** Avaliar o perfil de atendimentos e a segurança nas transfusões realizadas no Hospital e Maternidade de São José dos Pinhais e Unidade de Pronto Atendimento 24 horas do Município. **Metodologia:** Estudo epidemiológico observacional transversal. A coleta de dados foi realizada de forma sistemática, incluindo requisições de transfusão atendidas pela Agência transfusional de São José dos Pinhais no ano de 2019. Foram elaborados gráficos e tabelas para interpretação dos dados, sendo empregados métodos estatísticos para análise descritiva. **Resultados:** Houve predomínio de atendimentos a pacientes do sexo masculino (54,3%) e a faixa etária com maior prevalência foi acima dos 60 anos (41,9%). A tipagem ABO que predominou foi "O" RhD Positivo (46,7%). Observou-se preenchimento manual satisfatório das requisições de transfusão. As solicitações de transfusão foram caracterizadas predominantemente como urgentes (52,9%) e a principal indicação de transfusão foi a anemia (40,8%). O concentrado de hemácias (CH) foi o hemocomponente mais transfundido (65,0%) e o nível de hemoglobina (Hb) antes da transfusão de CH era inferior a 7,0 g/dL em 45,4% das transfusões realizadas no período. **Conclusão:** A prática transfusional deve ser constantemente revista e discutida entre os profissionais envolvidos a fim de se alcançar um modelo focado no uso racional do hemocomponente e, sobretudo, na segurança transfusional. A elaboração de protocolos e a implantação de sistema informatizado em substituição ao sistema manual de requisição de transfusão devem ser considerados.

Palavras-chave: transfusão de sangue; segurança transfusional; terapia transfusional.

PROFILE OF SERVICE AT TRANSFUSIONAL AGENCY OF SÃO JOSÉ DOS PINHAIS AND PATIENT SAFETY

ABSTRACT

Blood transfusion is widely used in hospital services. It is a very important and necessary procedure, however, costly for the Unified Health System – (*Sistema Único de Saúde* - SUS) and presents potential risks of immediate and late transfusion reactions. In view of the particularities of its application, there is a real need for the transfusion practice to be based on rationalization use of blood components, decreasing the number of unnecessary transfusions and, thus, avoid situations that endanger patient safety. **Objective:** To evaluate the profile of care and the safety of transfusions performed at the Hospital and Maternity of São José dos Pinhais and the Emergency Care Unit in the city. **Methodology:** Epidemiological study cross-sectional observational. Data collection was carried out in a systematic way, including transfusion requests attended by the São José dos Pinhais Transfusion Agency in 2019. Tables and graphs were developed to interpret the data, using statistical methods for descriptive analysis. **Results:** There was a predominance of male patients (54.3%) and the age group with the highest prevalence was over 60 years (41.9%). The predominant ABO type was "O" RhD Positive (46.7%). Satisfactory manual filling of transfusion requests was observed. Transfusion requests were characterized predominantly as urgent (52.9%) and the main indication for transfusion was anemia (40.8%). Red blood cell (RBC) was the most transfused blood component (65.0%) and hemoglobin level (Hb) before RBC transfusion was less than 7.0 g/dL in 45.4% of transfusions performed in the period. **Conclusion:** Transfusion practice must be constantly reviewed and discussed among the professionals involved in order to achieve a model focused on the rational use of blood component and, above all, on transfusion safety. Elaboration of protocols and the implementation of a computerized system to replace the manual requisition must be considered.

Keywords: blood transfusion; transfusion safety; transfusion therapy.

1. INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue é um procedimento terapêutico de suporte amplamente utilizado nos serviços que prestam atendimento ao paciente clínico e cirúrgico. Trata-se de um procedimento caro para o Sistema Único de Saúde (SUS), que depende unicamente das doações voluntárias para manter os estoques dos bancos de sangue e que, além disso, apesar de todos os incrementos tecnológicos dos últimos anos e mesmo com o seguimento de todas as normas técnicas preconizadas, possui riscos potenciais de reações transfusionais, imediatas e tardias (BRASIL, 2010).

Em virtude destas particularidades, a prática transfusional deve ser embasada em critérios de racionalização do seu uso, reduzindo o número de transfusões desnecessárias, evitando-se as indicações imprecisas e que por vezes coloca em risco a segurança do paciente (BRASIL, 2010).

Este estudo pretende apresentar o perfil epidemiológico dos atendimentos realizados na agência transfusional de São José dos Pinhais no ano de 2019, com foco na segurança transfusional. Pretende-se avaliar as prescrições de transfusão sanguínea quanto à identificação do paciente e quanto ao uso racional do hemocomponente, demonstrando a frequência e a indicação de cada um dos hemocomponentes disponíveis.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo epidemiológico observacional transversal, através da coleta de dados secundários obtidos dos registros da agência transfusional, em meio físico (arquivo de requisições de transfusão) e eletrônico (prontuário do paciente) de 01 de janeiro a 30 de abril de 2019. As requisições de transfusão são preenchidas manualmente pelos médicos do hospital e o prontuário do paciente em meio eletrônico é acessível pelo sistema de gerenciamento Winsaude®.

A coleta de dados foi realizada de forma sistemática, incluindo todas as requisições de transfusão do período analisado. Foi empregado o programa Microsoft® Excel 365 para elaboração de uma planilha estruturada para a coleta dos seguintes dados: data da solicitação, setor solicitante, grau de urgência, preenchimento da requisição (nome do paciente, nome da mãe, data de nascimento, número do prontuário), sexo, idade e diagnóstico do paciente, indicação da transfusão, ABO e RhD do paciente, nível de hemoglobina (Hb) pré-transfusão, tipos de hemocomponentes e número de unidades transfundidas. Em seguida foram elaborados gráficos e tabelas para interpretação dos dados, sendo empregados métodos estatísticos para análise descritiva dos dados, com cálculo de frequência absoluta e relativa.

O projeto foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com seres humanos (CEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob CAAE 21413219.4.0000.0105 e da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob CAAE 21413219.4.3001.0020.

3. RESULTADOS

Foram analisadas 497 requisições de transfusão (RT) e foram transfundidos 808 hemocomponentes no período de janeiro a abril de 2019. Do total de solicitações atendidas, 54,3% foram realizadas para o sexo masculino e 45,7% para o sexo feminino. A distribuição por faixa etária (Tabela 1) demonstrou que a maior porcentagem das solicitações corresponde à faixa acima dos 60 anos (41,9%), seguido da faixa compreendida entre os 40 a 59 anos (20,1%). Os atendimentos pediátricos corresponderam a 18,3% das solicitações.

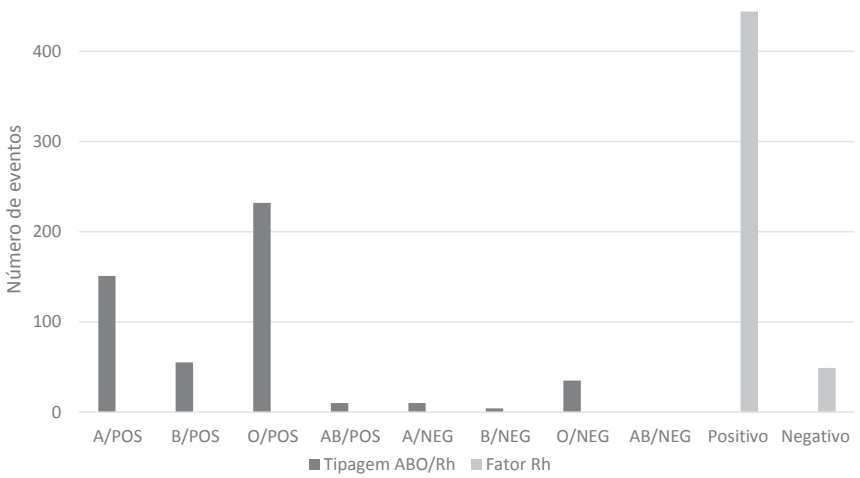
Tabela 1 - Distribuição por faixa etária dos pacientes atendidos nas requisições de transfusão analisadas, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, 2019.

Faixa etária	**Frequência**	
	Absoluta	**Percentual (%)**
<12 anos	91	18,3
12-19 anos	12	2,4
20-39 anos	86	17,3
40-59 anos	100	20,1
≥ 60 anos	208	41,9
TOTAL	497	100,0%

Fonte: A autora.

Considerando a tipagem sanguínea ABO, 53,7% dos sujeitos de pesquisa eram do tipo O; 32,4% do tipo A; 11,9% do tipo B e 2,0% do tipo AB. Quanto a tipagem do fator Rh, 90,1% dos sujeitos apresentaram RhD Positivo e 9,9% apresentaram RhD Negativo. A distribuição por tipagem sanguínea ABO/RhD (Gráfico 1) demonstrou predomínio de sujeitos do tipo O RhD Positivo (46,7%), seguido do tipo A RhD Positivo (30,4%) e do tipo B RhD Positivo (11,1%). O tipo O RhD Negativo correspondeu a 7,0% das solicitações.

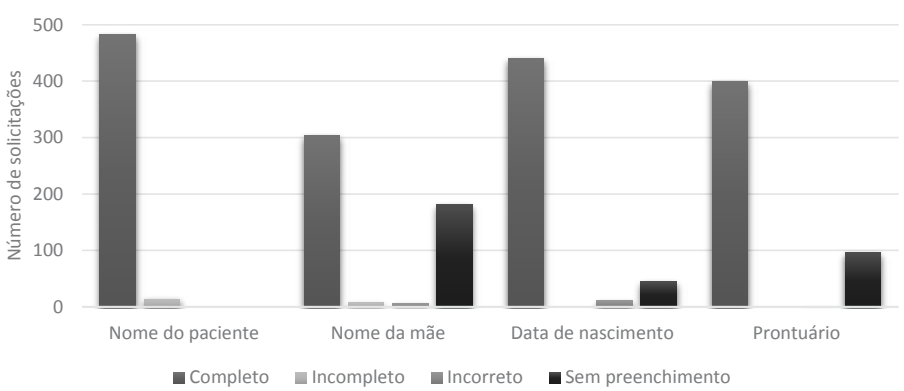
Gráfico 1 - Distribuição por tipagem ABO e RhD dos pacientes atendidos nas requisições de transfusão, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, 2019.



Fonte: A autora.

No preenchimento dos dados de identificação do paciente pelo médico prescritor, conforme mostra o Gráfico 2, observou-se preenchimento completo do nome do paciente em 97,2% das solicitações. O nome da mãe foi preenchido em 61,0% das solicitações, enquanto em 36,4% o campo ficou sem preenchimento. A data de nascimento foi preenchida em 88,7% e o número do prontuário em 80,5% das solicitações.

Gráfico 2 - Perfil do preenchimento dos dados de identificação do paciente nas requisições atendidas, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, durante o ano de 2019.



Fonte: A autora.

Os setores com maior número de solicitações foram: UTI Geral (20,5%), Posto de Enfermagem 1 (Ortopedia) (18,1%) e UTI Neonatal (17,7%). A Unidade de Pronto Atendimento (UPA) 24 horas representou 12,5% das solicitações. O Pronto Socorro do hospital correspondeu a 9,7% das solicitações, enquanto o Centro Cirúrgico foi responsável por 8,3% dos atendimentos realizados.

O perfil das solicitações demonstrou que 52,9% dos atendimentos eram urgentes, 28,8% não tinham urgência e em 12,7% das solicitações o campo ficou sem preenchimento. Em 5,6% das solicitações o médico prescritor caracterizou a situação como sendo de extrema urgência, sendo que em 60,7% dos atendimentos de extrema urgência o médico prescritor não assinou o Termo de Responsabilidade.

Um extenso número de diagnósticos foi encontrado (112 variáveis), sendo organizados na Tabela 2 para análise. Foram destacados os diagnósticos que ocorreram 5 vezes ou mais, sendo que todos os diagnósticos que apareceram menos de 5 vezes foram incluídos na variável "Outros". Dentre os diagnósticos, destacaram-se: fratura óssea (17,1%), sepse (12,3%), prematuridade extrema (9,9%) e anemia a esclarecer (7,6%). As emergências gineco-obstétricas representaram 6,2% dos atendimentos. Sujeitos diagnosticados com doença renal crônica representaram 4,0%, hepatopatias 3,8% e neoplasias 3,6%.

Tabela 2 - Distribuição por diagnóstico dos pacientes atendidos nas requisições de transfusão, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, 2019.

Diagnóstico	**Frequência**	
	Absoluta	**Porcentagem(%)**
Fratura óssea	85	17,1
OUTROS	68	13,7
Sepse/choque séptico	61	12,3
Prematuridade extrema	49	9,9
Anemia A/E	38	7,6
Outras Emergências gineco-obstétricas	31	6,2
Doença renal crônica (DRC)	20	4,0
Hepatopatia	19	3,8
Neoplasia	18	3,6
Hemorragia digestiva alta (HDA)	13	2,6
Trauma/Politrauma	9	1,8
Choque hemorrágico	9	1,8
Infecção em sítio cirúrgico/Osteomielite	9	1,8
Abdome agudo	8	1,6
Gestação ectópica	8	1,6
Abcesso abdominal	7	1,4
Hemorragia digestiva baixa (HDB)	7	1,4
Sangramento uterino anormal	6	1,2
Colecistite aguda	6	1,2
Síndromes mieloproliferativas	6	1,2
Metrorragia	5	1,0
Miomatose uterina	5	1,0
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	5	1,0
Pancitopenia A/E	5	1,0

Fonte: A autora.

Quanto à indicação da transfusão (Tabela 3), 40,8% das solicitações continham a indicação por anemia. Em 32,0% das solicitações a necessidade da transfusão foi por reserva cirúrgica e em 6,6% por anemia no pré-operatório. O sangramento ativo foi mencionado em 6,2% das indicações.

Tabela 3 - Distribuição das indicações de transfusão das requisições atendidas em São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, 2019.

Indicação	**Frequência**	
	Absoluta	**Porcentagem(%)**
Anemia A/E	203	40,8
Reserva cirúrgica	159	32,0
Anemia pré-operatório	33	6,6
Sangramento ativo	31	6,2
Plaquetopenia	28	5,6
Anemia aguda	14	2,8
Anemia e plaquetopenia	8	1,6
Choque	6	1,2
Coagulopatia	3	0,6
Hemorragia	3	0,6
Instabilidade hemodinâmica	2	0,4
Sangramento pulmonar	2	0,4
Pancitipenia	2	0,4
Sangramento oculto	1	0,2
Anemia crônica	1	0,2
Drenagem de líquido ascítico	1	0,2

Fonte: A autora.

Do total de transfusões (808) realizadas no período, o hemocomponente mais utilizado foi o concentrado de hemácias (CH) com 525 transfusões, o que correspondeu a 65,0% das transfusões. O plasma fresco congelado (PFC) foi utilizado em 91 transfusões (11,3%) e o crioprecipitado em 71 transfusões (8,8%). As plaquetas totalizaram 121 transfusões (15,0%), sendo que em metade delas foi empregado o concentrado de plaquetas randômico (61) e na outra metade, a plaquetaférese (60).

Nas transfusões de CH em pacientes adultos, houve variação de uma a 6 unidades por evento transfusional, com predomínio da utilização de duas unidades (52,9%). Apenas uma unidade foi transfundida em 30,8% dos atendimentos. E três unidades ou mais foram transfundidas em 16,2% dos atendimentos.

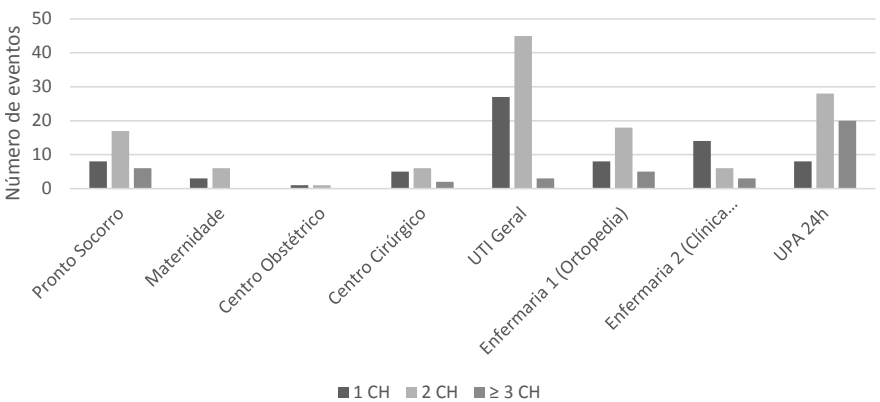
Na transfusão de PFC em pacientes adultos o número de unidades variou de 2 a 7 unidades por evento transfusional. Houve predomínio de transfusão com 3 unidades de PFC (42,8%), seguido da transfusão de 2 unidades de PFC (28,6%).

Nas transfusões de CP em pacientes pediátricos (27) sempre foram utilizadas unidades de plaquetaférese aliquotadas para o atendimento das solicitações por volume em mililitros (mL). Já nas transfusões de CP em pacientes adultos o número de unidades transfundidas variou de 2 a 8 unidades por evento transfusional. Do total de 25 atendimentos de pacientes adultos, houve 14 atendimentos com plaquetaférese e 11 atendimentos com concentrado de plaquetas randômico.

Nas transfusões de crioprecipitado (CRIO) o número de unidades variou de 7 a 10 unidades de CRIO.

Quando observado o perfil das transfusões de CH de acordo com o setor solicitante algumas diferenças foram importantes (Gráfico 4). No Posto de Enfermaria 2 (Clínica Médica), foi utilizado apenas uma unidade de CH em 60,9% das transfusões. No Pronto Socorro (54,8%), Maternidade (66,7%), Centro Cirúrgico (46,2%), UTI Geral (60,0%), Posto de Enfermaria 1 (Ortopedia) (58,1%) e UPA 24 horas (50,0%) houve predominantemente transfusão de duas unidades de CH. A UPA 24 horas foi o setor com a maior porcentagem de transfusões de 3 unidades ou mais de CH (35,7%).

Gráfico 4 - Distribuição do perfil das transfusões de concentrado de hemácias (CH) de acordo com o setor solicitante, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, durante o ano de 2019.



Fonte: A autora.

Os níveis de hemoglobina (Hb) antes da transfusão de CH variaram de 3,1 g/dL a 16,1 g/dL, sendo que em 45,4% das transfusões o Hb era inferior a 7,0 g/dL. Em 44,6% das transfusões o Hb estava entre 7,0 e 10,0 g/dL e em 8,8% das transfusões de CH o Hb era superior a 10,0 g/dL. Os dados encontram-se descritos na Tabela 4 a seguir.

Tabela 4 - Distribuição dos níveis de hemoglobina pré-transfusional, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, 2019.

Nível de Hemoglobina	**Frequência**	
	Absoluta	**Percentual**
< 7,0	109	45,4
7,0-10,0	107	44,6
> 10,0	21	8,8
Sem informação	3	1,2
TOTAL	**240**	**100,0%**

Fonte: A autora.

4. DISCUSSÂO

O perfil epidemiológico da população atendida demonstrou predomínio do sexo masculino (54,3%) e faixa etária acima dos 60 anos. Miranda *et al* (2016) relatam em sua pesquisa os desafios e as consequências sociais do envelhecimento populacional no Brasil demonstrando que em 2013 o atendimento à população acima dos 60 anos correspondeu a 31,6% dos gastos públicos com internações.

Estudos demográficos mostram um rápido crescimento da população idosa nas últimas décadas, o que contribui com o aumento significativo da incidência de doenças crônicas e das incapacidades típicas da faixa etária, e que exigem planejamento para o atendimento especializado da população (MIRANDA, 2016).

A frequência dos grupos sanguíneos ABO encontrada no estudo foi compatível com os dados presentes na literatura. Harmening (2015) descreve que a frequência dos grupos sanguíneos difere em grupos populacionais com características étnicas diferentes sendo observada na população branca a seguinte frequência fenotípica: grupo O, 45%; grupo A, 40%; grupo B, 11%; e grupo AB, 4%. Já na população negra observa-se uma composição fenotípica diferente: grupo O, 49%; grupo A, 27%; grupo B, 19%; e grupo AB, 4%. Sendo assim, fica claro que os grupos sanguíneos O e A são os mais comuns na população mundial, enquanto o grupo AB é o mais raro (HARMENING, 2015).

O sistema Rh é composto por cerca de 50 antígenos diferentes, sendo o antígeno D o primeiro a ser identificado e mais conhecido deles. Quando está presente na superfície das hemácias caracteriza o indivíduo como RhD positivo, enquanto sua ausência caracteriza-o como RhD negativo. O RhD positivo representa cerca de 85% da população mundial, sendo que nesta pesquisa a frequência fenotípica foi um pouco mais alta (90,1%). Ainda que frequência dos indivíduos RhD negativos tenha sido inferior a descrita na literatura, na rotina da agência transfusional vivencia-se a dificuldade nesses atendimentos dada à escassez de doadores com esse fenótipo (HARMENING, 2015).

No presente estudo, observou-se preenchimento satisfatório da identificação do paciente nas requisições de transfusão (RT), sendo constatada negligência no preenchimento do campo "nome da mãe", o qual não é considerado obrigatório pela legislação, mas é útil para a diferenciação de homônimos. O uso de sistema informatizado, em substituição à RT física (impressa em papel em 02 vias), reduz sobremaneira a ocorrência de falhas no preenchimento dos dados de identificação e garantem maior segurança ao paciente (BRASIL, 2017).

Quanto ao grau de urgência das transfusões, observou-se um predomínio de solicitações caracterizadas como urgentes (52,9%). No serviço hospitalar é esperado um resultado como este, porém, é importante que a equipe médica seja constantemente atualizada quanto à demarcação do campo considerando a situação clínica e a real urgência da transfusão.

Outro dado relevante é a ocorrência das solicitações em caráter de extrema urgência, ou seja, aquela em que o adiamento da transfusão põe em risco a vida do paciente. Apesar de ter sido pouco frequente (5,6%), a falta de assinatura do Termo de Responsabilidade Médica foi predominante. A assinatura do termo torna clara a ciência do prescritor quanto aos riscos da transfusão antes do término das provas de compatibilidade. Sua negligência em 60,7% dos atendimentos ocorreu principalmente devido à falta de esclarecimento do profissional quanto à importância do seu correto preenchimento e situações onde a demarcação foi feita de forma incorreta.

Por se tratar de um hospital de média complexidade com atendimento amplo em diversas especialidades foi constatado um grande número de diagnósticos diferentes nas solicitações de transfusão atendidas (112 variáveis). Destes, destaca-se a fratura óssea (17,1%), que ocorre com frequência principalmente na população idosa devido à incidência elevada de quedas e ao comprometimento da constituição óssea comum nessa população. Tal condição pode levar a inúmeras complicações e inclusive ao óbito (BRASIL, 2018).

O diagnóstico de anemia A/E (a esclarecer), ou seja, sem que sua causa tenha sido evidenciada ou confirmada, ocorreu em 7,6% das solicitações atendidas e constou na indicação de 40,8% das solicitações. É necessário esclarecer que nem todos os casos de anemia são tratados com transfusão e que anemia por si só não é indicação de transfusão (BRASIL, 2010).

As anemias de instalação crônica são normalmente bem toleradas, pois há mecanismos de compensação do organismo que conseguem manter a volemia e a oxigenação dos tecidos em níveis aceitáveis no médio e longo prazo. O mesmo não ocorre nas anemias agudas, onde a situação clínica do paciente pode justificar a necessidade da transfusão (BRASIL, 2010).

Os dados deste estudo mostram que há necessidade de reduzir as transfusões antes da classificação da anemia em decorrência dos riscos que são inerentes ao procedimento transfusional. Alternativas à transfusão precisam ser levadas em consideração, tais como a reposição de ferro, ácido fólico e vitamina B12 ou o tratamento com a eritropoetina.

O diagnóstico de doença renal crônica (DRC) esteve presente em 4,0% das solicitações atendidas. Abensur (2004) relata que nestes pacientes também são comuns as anemias carenciais, por deficiência de ferro e vitamínicas, e que devem ser investigadas antes de iniciar a terapia de reposição com eritropoetina ou ainda indicar a transfusão sanguínea (ABENSUR, 2004).

Nos casos de necessidade transfusional é importante que o paciente com DRC receba CH filtrado e preferencialmente fenotipado para o sistema ABO, Rh (CDE), Kell (K), Duffy (Fya e Fyb), Kidd (Jka e Jkb) e Ss, a fim de evitar a aloimunização.

Quanto às indicações de transfusão destaca-se ainda a reserva cirúrgica (32,0%). A falta de um protocolo específico gera um excesso de requisições e um grande número de hemocomponentes que ficam reservados e que retornam ao estoque do serviço. Estima-se que apenas cerca de 5% dos hemocomponentes reservados sejam utilizados e que os gastos com as reservas cirúrgicas poderiam ser reduzidos em 50% com a implantação de um protocolo de reservas efetivo (ALVES, 2018).

Considerando o total de transfusões (808), o hemocomponente mais utilizado foi o concentrado de hemácias (CH) correspondendo a 65% das transfusões, também demonstrado em outros estudos. Sekine *et al* (2008) relatou em seu estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) um percentual de solicitação de CH de 54%. Bastos *et al* (2014) em estudo realizado em hospital de médio porte em Minas Gerais constatou que o hemocomponente mais solicitado foi o CH, em 72,4% dos pedidos atendidos.

O número de unidades de CH utilizadas por evento transfusional deve estar baseado no uso racional do hemocomponente. A transfusão de cada unidade deve ser avaliada pelo médico considerando as evidências clínicas do paciente e não somente os resultados laboratoriais, além da avaliação dos riscos envolvidos (BRASIL, 2010).

No presente estudo houve predominância do uso de 02 unidades de CH por evento transfusional. Essa prática precisa ser revista, especialmente em setores como o Posto de Enfermagem 1 (Ortopedia) onde ocorre a maior parte das transfusões no pré-operatório e na UTI Geral onde as transfusões envolvem pacientes críticos. Na unidade de terapia intensiva há uma grande heterogeneidade tanto no que diz respeito ao perfil dos pacientes atendidos quanto às diferentes doenças associativas que ocorrem. Não existe um consenso sobre um limiar transfusional para pacientes críticos. No entanto, há poucas evidências de que a transfusão na ausência de sangramento e com nível de hemoglobina acima de 7 g/dL traga benefício significativo ao paciente (COSTA FILHO, 2009).

Apenas no Posto de Enfermagem 2, onde atua a Clínica Médica, houve um predomínio de transfusão de apenas 01 unidade de CH (60,9%). Isso demonstra uma preocupação maior dos profissionais prescritores neste setor, o que leva a uma redução das transfusões potencialmente desnecessárias.

A transfusão de 03 unidades ou mais de CH ocorreu predominantemente na UPA 24 horas, onde 35,7% das transfusões realizadas no setor foram desta ordem. As transfusões de emergência envolvendo hemorragias por causas diversas são frequentes nas Unidades de Pronto Atendimento. No entanto, também há atendimentos não urgentes, nos quais uma estratégia mais liberal acaba sendo

adotada. Tal conduta necessita de revisão a fim de evitar o excesso de transfusões, que aumentam o risco para o paciente atendido pelo serviço.

Os resultados do estudo mostram que em 45,4% das transfusões, o Hb pré-transfusional era inferior a 7,0 g/dL. Em Medicina transfusional não há como determinar um gatilho transfusional. O que se sabe é que com níveis de hemoglobina abaixo de 7,0 g/dL o risco de hipóxia tecidual e de comprometimento das funções vitais se sobressai e, portanto, há grande chance de a transfusão beneficiar o paciente (BRASIL, 2010).

Nas transfusões realizadas com Hb entre 7 e 10 g/dL (44,6%), a indicação de transfusão dependerá da avaliação do estado clínico do paciente (BRASIL, 2010).

E, finalmente, as anemias com hemoglobina acima de 10 g/dL, de modo geral, são bem toleradas, sendo que a transfusão raramente é indicada. Algumas condições clínicas possuem indicação de transfusão em níveis de Hb mais altos. Um exemplo é o paciente portador de DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica), o qual se beneficia com Hb acima de 10 g/dL e na cardiopatia isquêmica aguda, onde há benefício se o Hb é mantido acima de 9 a 10 g/dL. Em pacientes idosos sintomáticos, pode ser necessário transfundir com Hb abaixo de 9 g/dL (BRASIL, 2010).

5. CONCLUSÃO

O presente estudo mostra que a implantação de um sistema informatizado para o gerenciamento do processo de liberação do hemocomponente no serviço deve ser requerido pela alta gestão do hospital visando a maior segurança do paciente. O uso de sistema manual de requisição de transfusão implica em falhas do seu preenchimento e omissão de dados importantes, além de comprometer o acesso ao histórico transfusional do paciente.

Ademais, a elaboração de um protocolo transfusional consistente para guiar a prática transfusional é fundamental e deve ser embasado em recomendações mais restritivas quanto ao uso do hemocomponente. Também um protocolo de reserva cirúrgica poderá ser útil na redução do excesso de requisições e, consequentemente, de gastos com os procedimentos pré-transfusionais.

6. REFERÊNCIAS

ABENSUR, H. Anemia da Doença Renal Crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia,** v. 26, n. 3, S. 1, 26-28, 2004.

ALVES, J. L. Proposta de um novo protocolo de reservas de hemocomponentes para cirurgias em um Hospital Universitário de Recife-Pernambuco, Natal, 2018.

BASTOS, S. L. et al. Uso de hemocomponentes em hospital de médio porte em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista Médica de Minas Gerais,** v. 24, p. 54-60, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes,** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União,** Brasília, 03 out. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Novas tecnologias no SUS (CONITEC). **Diretrizes Brasileiras para o tratamento de fratura do colo do fêmur no idoso.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

COSTA FILHO, R. C. *et al.* Transfusão de hemácias em terapia intensiva: controvérsias entre evidências. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 21, n. 3, p.315-323, 2009.

HARMENING, D. **Técnicas Modernas em Bancos de sangue e Transfusão**. 6.ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2015.

MIRANDA, G.M.D. *et al.* O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 3, p. 507-519, 2016.

SEKINE, L. *et al.* Análise do perfil de solicitações para transfusão de hemocomponentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2005. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia,** v. 3, n. 30, p. 208-212, 2008.

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS: INDICAÇÃO, PROTOCOLOS E USO RACIONAL

Aluna: Aline Barros Rangel Dias – Unidade de Coleta e Transfusão de Paranaguá
Orientadora: Profa. Ms. Laura Mattana Dionísio – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: A função plaquetária consiste em formar agregados no local em que o organismo sofre uma lesão, formando um tampão. Em seguida, através da ativação dos mecanismos de coagulação, ocorre um depósito de tampão de fibrina prevenindo sangramentos posteriores. Anormalidades no número ou na composição das plaquetas podem desequilibrar o sistema hemostático, desencadeando um sangramento. As contagens baixas de plaquetas são chamadas trombocitopenia e transfusões de plaquetas são usadas em alguns casos. A elaboração e implantação do protocolo transfusional visa padronizar a indicação e prescrição destes hemocomponentes, com intuito de minimizar as transfusões desnecessárias**. Objetivos:** o objetivo deste trabalho é demonstrar a importância da adesão por profissionais de saúde do uso de protocolos para transfusão de hemocomponentes, particularmente em transfusão de CP, relatar indicações e contraindicações para transfusão de CP; Informar quais os modos de administração as dosagens recomendadas e a como avaliar a efetividade da transfusão de CP em adultos e na pediatria, e por fim demonstrar os riscos transfusionais associados ao uso irracional de hemocomponentes e como promover o uso racional através da utilização de protocolos transfusionais. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica que utilizou o método exploratório, realizada através da consulta de livros, sites e artigos acadêmicos disponíveis em bases de dados como Scielo, CAPES, Medline e Lilacs. **Conclusão:** Intervenções comportamentais educativas, auditoriais são capazes de reduzir o número de transfusões inapropriadas, e com isso diminuir também de maneira considerável os custos e os riscos agregados à transfusão, colaborando com a promoção do uso racional de hemocomponentes.

Palavras-chave: Plaquetas; Transfusão de Plaquetas; Protocolos Clínicos.

PLATELET CONCENTRATE TRANSFUSION: INDICATION, PROTOCOLS AND RATIONAL USE

ABSTRACT

Introduction: Platelet function consists of forming clusters after the body suffers an injury, forming a hemostatic plug. Then, through the activation of coagulation mechanisms, a fibrin buffer deposit occurs avoiding further bleeding. Abnormalities in the number or composition of platelets can change the hemostatic system, triggering a bleeding. Low platelet counts are called thrombocytopenia, where platelet transfusions are used in some cases. The development and implementation of the transfusion protocol aims to standardize the indication and prescription of these blood components, with the purpose of minimizing unnecessary transfusions. **Aim:** the aim of this study is to expose the importance of using protocols for transfusion of blood componentes, particularly of platelet concentrates. To report of indications and contraindications for transfusion of platelet concentrates; To inform the recommended dosages and how to asses the effectiveness of platelet concentrates transfusion in adults and in pediatrics; demonstrating the transfusion risks associated with the irrational use of blood components promoting rational use through the use of transfusion protocols. **Methods:** This is a bibliographic study that used the exploratory method, carried out through the consultation of books, websites and academic articles available in databases such as Scielo, CAPES, Medline and Lilacs. **Conclusion:** Educational behavioral interventions, audits are able to reduce the number of inappropriate transfusions, thereby also considerably reducing costs and risks added to transfusion, contributing to rational use of blood components. Keywords: Platelets; Platelet transfusion; Clinical Protocols.

Keywords: Platelets; Platelet transfusion; Clinical Protocols.

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas são estruturas derivadas da fragmentação do citoplasma dos megacariócitos, células originadas na medula óssea. No organismo humano, cerca de 70% das plaquetas estão presentes na circulação sanguínea e duram em média dez dias na circulação. Após esse período, as plaquetas são removidas da circulação pelas células reticuloendoteliais do fígado e do baço. As plaquetas possuem formato discóide quando circulantes no sangue periférico e se moldam em formato esférico quando são ativadas para desempenhar sua função de hemostasia. Na hemostasia, também participam os fatores de coagulação e o sistema fibrinolítico. As plaquetas, além de participarem do complexo sistema de hemostasia também atuam nos processos de inflamação e cicatrização de lesões (CASTRO *et al*, 2006 e COCCO, 2006).

As plaquetas são ativadas e se aderem ao endotélio após o organismo sofrer uma lesão vascular. O processo de adesão ocorre via ligação das glicoproteínas presentes na superfície das plaquetas ao Fator de Von Wilebrand produzido pelas células endoteliais (RODRIGUES *et al*, 2012).

Anormalidades no número ou na composição das plaquetas podem causar o desequilíbrio do sistema hemostático, desencadeando um sangramento. Dentre as patologias e síndromes plaquetárias, existem as que envolvem defeitos nos receptores plaquetários, desordens granulares, deficiência de secreção, e anormalidades em fatores plasmáticos, as quais prejudicam a interação plaquetária com os fatores de coagulação. (CASTRO *et al*, 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em seu manual para uso clínico do sangue, a contagem de plaquetas considerada normal em neonatos é de 80.000 a 450.000/mm^3, após 1 semana de vida normalmente os níveis variam de 150.000 a 450.000/mm^3, valor que será mantido até a vida adulta. Contagens inferiores, são consideradas anormais e denominadas trombocitopenia. Basicamente, a função das plaquetas é formar um agregado no sítio da lesão, formando um tampão plaquetário inicial e temporário. Em seguida através da ativação dos mecanismos de coagulação, ocorre um depósito permanente de tampão de fibrina, sendo assim prevenindo sangramentos posteriores (OMS,2003).

Na prática clínica, são utilizadas transfusões de plaquetas a fim de prevenir e tratar sangramento em pessoas com trombocitopenia. Trombocitopenia é definida como contagem de plaquetas no sangue periférico inferior a 150.000/mm^3. A trombocitopenia pode ser desencadeada por diversos fatores, como a redução da produção de plaquetas pela medula óssea, que geralmente é ocasionada devido a quimioterapia ou doença hematológica, eventos hemorrágicos que causam o consumo de plaquetas, ou destruição das plaquetas pela coagulação intravascular disseminada ou a trombocitopenia imune (ESTCOURT *et al*, 2018)

Os hemocomponentes existentes para casos em que se necessite de transfusão de plaquetas são: Os concentrados de plaquetas (CP) randômicos que contém aproximadamente 5,5x1010 de plaquetas em 50 a 60 mL de plasma e os CP de aférese constituídos de aproximadamente 3,0x1011 plaquetas em 200 a 300 mL de plasma, o mesmo equivale aproximadamente 6 a 8 unidades de CP randômicos (BRASIL, 2015).

Protocolos clínicos e *guidelines* são criados para auxílio no processo de diagnóstico e para auxiliar na tomada de decisões em diversas situações clínicas. A elaboração ou implantação do protocolo transfusional visa padronizar a indicação e prescrição dos hemocomponentes, com o intuito de minimizar as transfusões e reduzir os riscos associados a essa terapêutica. Diante disso, o objetivo deste trabalho é demonstrar a importância da adesão por profissionais de saúde do uso de protocolos para transfusão de hemocomponentes, particularmente em transfusão de CP, relatar as indicações e contraindicações para transfusão de CP; Informar quais os modos de administração as dosagens recomendadas e a como avaliar a efetividade da transfusão de CP em adultos e na pediatria, e por fim demonstrar os riscos transfusionais associados ao uso irracional de hemocomponentes e como promover o uso racional através da utilização de protocolos transfusionais.

2. METODOLOGIA

Pesquisa bibliográfica que utilizou o método exploratório, realizada através da consulta de livros, sites e artigos acadêmicos disponíveis em bases de dados como Scielo, CAPES, Medline e Lilacs.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS: INDICAÇÃO E CONTRA-INDICAÇÃO

As indicações de transfusão de plaquetas devem ser associadas a eventos de trombocitopenia causadas por falência medular, estas transfusões geralmente são de cunho profilático. Raramente deve-se indicar transfusão de CP em casos de trombocitopenia por destruição periférica ou alterações de função plaquetária (BRASIL, 2010).

Indica-se transfusão profilática em casos que há trombocitopenia por tempo determinado, em casos em que o paciente está em terapia de doenças oncológicas ou onco-hematológicas, como a quimioterapia, radioterapia e transplante de células progenitoras hematopoiéticas e que apresentem as determinadas características. Como, não apresentar fatores de risco de sangramento mas com contagem de plaquetas inferiores a 10.000/mm^3; ou quando o paciente apresenta contagem de 20.000/ mm^3 e este possuir fatores de risco de sangramento, como febre, queda rápida da contagem de plaquetas, petéquias, equimoses, gengivorragias, esplenomegalia; uso de medicamentos que encurtam a sobrevida das plaquetas (algumas classes de antibióticos e antifúngicos); presença de doença de transplante versus hospedeiro; leucocitose acima de 30.000/mm3 e/ou outras alterações da hemostasia. Pacientes com contagens inferiores a 20.000/mm^3 portadores de tumores sólidos, podem apresentar maior risco de sangramentos ao realizar a quimioterapia e/ou radioterapia associadas a necrose tumoral, e por isso também pode necessitar de transfusão de CP (BRASIL, 2010).

Para pacientes com trombocitopenia crônica, portadores de anemia aplástica grave ou com síndrome mielodisplásica, ou devido a falência medular são indicadas transfusões profiláticas somente quando apresentarem contagens menores que 5.000/mm^3. Em caso de manifestações hemorrágicas, indica-se transfusão para contagens abaixo de 10.000/ mm^3 (BRASIL, 2015).

Visando diminuir o risco de refratariedade plaquetária e a exposição do paciente ao risco da transfusão, e analisando também o custo hospitalar relacionado ao procedimento e o consumo de CP, em situações de trombocitopenia causadas por falência medular devido ao transplante autólogo de células hematopoiéticas, deve-se manter controle minucioso do paciente e recomenda-se não transfundir plaquetas. Entretanto, é importante contar com disponibilidade imediata de transfusão, caso ocorram manifestações hemorrágicas menores nesses pacientes (BRASIL, 2015).

Pacientes portadores de disfunções congênitas que causam alterações da função plaquetária, como trombastenia de Glanzmann, síndrome de Bernard- Soulier, síndrome da plaqueta cinza, entre outras, raramente apresentam quadros graves de sangramento e geralmente não necessitam de transfusão de CP. É recomendado a transfusão em situações em que há sangramentos mesmo após utilização de agentes antifibrinolíticos e desmopressina, ou em casos pós-cirúrgicos e antes de realizar procedimentos invasivos. Geralmente, o sangramento difuso intraoperatório ocorre em procedimentos cardíacos cirúrgicos que ultrapassam o tempo de 2 horas de cirurgia, e que fazem uso de circulação extracorpórea. Nestes casos, a função plaquetária pode apresentar-se comprometida, portanto, é indicado transfusão de plaquetas, mesmo que a contagem seja superior a 50.000/ mm^3 (BRASIL, 2015).

Usualmente os médicos adotam o consenso de que contagens de plaquetas superiores a 50.000/ mm^3 são suficientes para a maioria dos procedimentos invasivos ou cirúrgicos, salvo os casos que necessitam de procedimento neurocirúrgico e oftalmológicos, para estes são indicados que os níveis de plaquetas estejam de 80.000 a 100.000/ mm^3 (BRASIL, 2015).

Algumas indicações de transfusão variam de acordo com o tipo de procedimento cirúrgico ou invasivo. Para pacientes submetidos à punção lombar para coleta de líquor ou que realizarão o tratamento de quimioterapia deve-se preservar para pacientes pediátricos contagem superior a 20.000/ mm^3 enquanto que para adultos superior à 30.000/ mm^3. Pacientes submetidos a biópsia e aspirado de medula óssea, manter plaquetas acima de 20.000/ mm^3. Para os que farão biópsia hepática, manter superior à 50.000/mm^3. Para endoscopia digestiva ou broncoscopia com uso de instrumento de fibra ótica sem biópsia, manter níveis superiores a 20.000/mm^3. Se durante o procedimento for realizada biópsia, a contagem de plaquetas deve ser superior a 50.000/ mm^3 (BRASIL, 2010).

Casos clínicos de púrpura trombocitopenia trombótica (PTT) e de plaquetopenia induzida pelo uso heparina, transfundir somente se houver sangramento grave. A transfusão profilática não é indicada nesses casos, mesmo que o paciente seja submetido a algum procedimento cirúrgico, pois esta conduta está associada ao risco do desenvolvimento de tromboembolias. Na coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) não é indicado a transfusão profilática de plaquetas e/ou de fatores de coagulação, porém em situações em que ocorrem sangramentos, orienta-se transfusão de Plasma Fresco para repor fatores de coagulação e de CP afim de manter a contagem acima de 20.000/ mm^3. Em quadros de púrpura trombocitopênica imune (PTI) associada a autoanticorpos antiplaquetários, a transfusão de plaquetas deve ocorrer junto a altas doses de corticóides e imunoglobulina e apenas em casos específicos de sangramentos graves com risco de morte (BRASIL, 2010).

Na trombocitopenia associada a dengue hemorrágica, a qual é causada devido a reação cruzada dos anticorpos anti proteínas virais, os quais atuam também contra aos antígenos plaquetários, não há indicação de transfusão profilática de plaquetas. Casos de trombocitopenia associada a lepstospirose e riquetsioses também não é indicada a transfusão (BRASIL, 2015).

Para pacientes submetidos à transfusão maciça em que foram trocadas cerca de duas volemias sanguíneas, recomenda-se a transfusão de CP aos que apresentarem contagens de plaquetas inferiores a 50.000/ mm^3. Nos casos em que houver trauma múltiplo ou que comprometa o sistema nervoso, casos de alterações graves da hemostasia recomenda-se transfusão, em contagem de plaquetas inferior a 100.000/ mm^3 (BRASIL, 2010).

3.2 DOSAGEM, MODO DE ADMINISTRAÇÃO E AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

Para adultos a dose pode ser definida de acordo com a contagem de plaquetas que deseja alcançar e com o peso do paciente tabela 1, ou 1 unidade de CP a cada 7 ou 10 kg de peso (BRASIL, 2010).

Tabela 1 - Indicação de transfusão de concentrados de plaquetas

Transfusão Terapêutica de CP (para alcançar contagem superior a 40.000/ mm3)	
Peso do paciente	**Dose recomendada**
> 55 kg	6,0x 1011= 1 CPA ou 8 a 10 CP randômicos.
15 a 55 kg	3,0x1011= 0,5 ou 1 CPA, ou 4 a 6 CP randômicos
Crianças > 10 kg	1 unidade de CP randômico a cada 10 kg.
Crianças < 10kg	5 a 10 ml/Kg

continua

conclusão

Transfusão Profilática de CP (Para alcançar contagem superior a 25.000/ mm3)	
Peso do paciente	**Dose recomendada**
> 55 kg	4,0x 1011= 1 CPA ou 6 a 8 CP randômicos
< 55 kg	1 unidade de CP a cada 10 kg.

Fonte: O autor. Adaptado de BRASIL, 2010

A dose de plaquetas também pode ser calculada de maneira mais precisa para cada paciente, com o uso da fórmula (1) em que se calcula o incremento plaquetário pretendido (IP) através da volemia sanguínea (VS) e com um valor aproximado de 33% de sequestro esplênico.

Fórmula:

$$\text{Dose } (x10^9) = \frac{IP \times VS}{F} (1)$$

IP = incremento plaquetário desejado ($x10^9$\L),
VS= volemia sanguínea (L),
F= fator de correção (0,67) retenção esplênica.

Segundo GODINEZ, 2017 a Volemia sanguínea é calculada através da fórmula de Nadler;

Para homens:

$$0.3669 \times (\text{altura em cm})^3 + 0.03219 \times \text{peso em kg} + 0.6041$$

Para mulheres:

$$0.3561 \times (\text{altura em cm})^3 + 0.03308 \times \text{peso em kg} + 0.1833$$

O tempo de infusão de cada dose de plaquetas deve ser de aproximadamente de 30 minutos em pacientes adultos ou pediátricos, não excedendo a velocidade de infusão de 20-30mL/kg/hora. É possível avaliar a resposta terapêutica da transfusão através de nova contagem de plaquetas em até 1 hora após a transfusão da dose, juntamente com a resposta clínica do paciente. (BRASIL, 2015).

Na literatura há inúmeras formas de avaliar a eficácia transfusional, como também o período de tempo em que o cálculo é aplicado e os valores de corte a serem considerados também diferenciam entre os trabalhos. Entretanto, o cálculo do incremento corrigido (CCI) é o método mais utilizado na investigação de Recuperação Plaquetária. O diagnóstico de refratariedade plaquetária também é utilizado na prática clínica (BUB, 2017).

A refratariedade Plaquetária à Transfusão consiste em aumento inadequado da contagem de plaquetas após a transfusão, que pode ser calculada por meio da fórmula de cálculo corrigido do incremento plaquetário (CCI) ou através do percentual de recuperação plaquetária (PPR) (DUTRA et al., 2019).

Na tabela 2 estão algumas fórmulas de cálculos frequentemente utilizados para avaliação do aproveitamento da transfusão de plaquetas.

Tabela 2 - Avaliação do aproveitamento da transfusão de plaquetas

Cálculo de avaliação pós-transfusão	Fórmula	Valores de normalidade sugeridos
Contagem de incremento absoluto (CIA)	(contagem plaquetária póstransfusão)-(contagem plaquetária pré-transfusão)	Aos 60 min, CIA >10.000/uL por unidade de plaquetaférese ou >1750/uL por unidade de plaqueta de sangue total
Cálculo do incremento corrigido (CCI)	(CIA*SC)/número de plaquetas transfundidas . Em que SC= superfície corpórea.	Entre 10-60min CCI>5000/uL Entre 18-24h, CCI>2500/uL
Porcentagem de recuperação das plaquetas (PPR)	(CIA*VST/número de plaquetas transfundidas) *100% Em que VST= volume de sangue total.	Aos 60 min, PPR >20%

Fonte: BUB, 2017.

Pode-se confirmar que o paciente apresentou refratariedade plaquetária, após duas transfusões preferencialmente consecutivas. A resposta inadequada deve ser avaliada levando em consideração contagem de plaquetas pré e pós – transfusão, o número de plaquetas transfundidas e o peso do paciente. Várias fórmulas podem ser utilizadas, entre elas, o cálculo do incremento absoluto (CIA) ou corrigido (CCI) e porcentagem de recuperação das plaquetas (PPR). O ideal é que estes cálculos sejam realizados utilizando transfusões de hemocomponentes provenientes de coletas recentes de doadores ABO compatíveis. O diagnóstico de refratariedade pode-se confirmar com contagens de plaquetas abaixo de 5.000/ mm^3 realizada minutos ou até 1 hora após transfusão e contagem de plaquetas de 2.500/ mm^3 para dosagem realizada entre 18 a 24 horas após o término da transfusão (BUB, 2017).

3.3 TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS EM PEDIATRIA

Pacientes pediátricos suportam contagens plaquetárias mais baixas, definindo-se como critério de indicação de transfusão de CP contagens inferiores a 5.000/ mm^3 em pacientes estáveis. O recém nato (RN) a termo raramente apresenta sangramentos com contagens de plaquetas acima de 20.000/ mm^3. Para o RN pré termo (RNPT), contagens acima de 50.000/mm^3 é considerado hemostático em pacientes estáveis, contagens >100.000/mm^3 para pacientes que possuem outras doenças de base. Na tabela 3 estão algumas indicações de transfusão de plaquetas em pediatria (BRASIL, 2015):

Tabela 3 - Indicação de transfusão de plaquetas em pediatria

Indicação de transfusão de plaquetas em crianças, RN abaixo e acima de 4 meses:	Para Contagens: entre 5.000 e 10.000/mm^3 com falha de produção, transfusão profilática. < 30.000/mm^3 em RN com falha de produção e/ou com risco de sangramento. <50.000/mm^3 em RNPT estáveis ou RN: • Com sangramento ativo, • Submetidos a procedimentos invasivos, como grandes cirurgias e com falta de produção. <100.000/mm^3 em RNPT doentes: • Com sangramento ativo, • Submetidos a procedimentos invasivos e com CIVD. Manter plaquetas : > 100.000/mm^3 para casos em que há sangramentos em SNC ou para preparo de cirurgia neurológica.

continua

conclusão

Indicação de transfusão de plaquetas em pacientes com contagens plaquetárias normais:	• Sangramento ativo em associação com defeito qualitativo das plaquetas. • Sangramento excessivo e inexplicável em paciente a ser submetido ao bypass cardiopulmonar. Paciente em ECMO (Oxigenação por Membrana Extra Corporéa): • Com plaquetas < 100.000/mm³ • Com alta contagem de plaquetas e sangrando.

Adaptado de BRASIL, 2015.

Quanto à compatibilidade ABO/RhD, deve-se priorizar transfusões de concentrados de plaquetas compatíveis sempre que possível, principalmente os RNs, devido a sua pequena volemia. Deve-se evitar transfusão de plaquetas do grupo O. Transfusões de plaquetas ABO incompatíveis são aceitáveis para crianças acima de 2 anos de idade. Pacientes que necessitam de transfusão intra-uterina ou RNPT com peso abaixo que 1200g, com perfil sorológico para citomegalovírus negativo ou desconhecido devem receber CP irradiadas e leucoreduzidas. Para pacientes prematuros ou RN a termo não é necessário irradiar plaquetas, salvo em casos em que o doador seja parente de 1º ou 2º grau. Como já citado, a dose recomendada é de 5 a 10 mL/kg para plaquetas randômicas e por aférese. O incremento de plaquetas esperado é de 50.000 a 100.000/mm³. Crianças acima de 10 kg, transfundir 1 unidade de CP a cada a 10 kg (BRASIL,2015).

ALSHEIKH *et al,* 2017 P.2 realizou um estudo em crianças internadas em unidade de terapia intensiva pediátrica para avaliar o limiar para a transfusão de plaquetas, os quais eram pacientes pediátricos gravemente doentes que necessitavam de transfusão de plaquetas. O limite de contagem de plaquetas para transfusão foi maior nos casos cirúrgicos, quando comparado aos casos instáveis e hematológicas. Em geral, foi observado que um limite de plaquetas de 50.000/mm³ foi usado para as operações de grande porte e ao subgrupo hematológico o limiar foi de 20.000/ mm³ plaquetas.

3.4 RISCOS TRANSFUSIONAIS ASSOCIADO AO USO IRRACIONAL DE HEMOCOMPONENTES

> O sangue é um produto biológico e não pode ser produzido industrialmente, bem como não há perspectiva próxima para a sua produção laboratorial. Os hemocentros públicos ou privados coletam no Brasil, a partir de doação voluntária e altruísta, este produto, somente em unidades específicas para este fim, e são coordenados e fiscalizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Coordenação Nacional de Sangue e Derivados. (NEGRAES, 2014, P.13)

Os hemocentros investem financeiramente em qualidade e educação, pois parte das estratégias e ações da Coordenação Nacional de Sangue e Derivados. A hemorrede participa de diversos programas de proficiência, através de testes aplicados aos profissionais nas áreas de sorologia, imunohematologia e captação. Testes desenvolvidos com excelente desempenho, colaborando com a qualidade do serviço, buscando diminuir riscos a erros (FERREIRA et al., 2012).

Apesar de o ciclo do sangue seguir um processo rigoroso, que engloba todos os procedimentos realizados desde a entrada do doador até a liberação do sangue ao receptor, ainda assim, este não é livre de riscos ou falhas (BRASIL, 2010). Mesmo que a bolsa de hemocomponente liberada seja isenta de vírus e não sofra falha na realização dos exames imunohematológicos e sorológicos, muitas vezes não há como evitar algumas reações transfusionais como a febril e a anafilática, reações resultantes da interação entre o hemocomponente e o receptor. Estes casos geralmente causam

eventos adversos menos graves. Entretanto, existem eventos que podem causar reações muitas vezes letais, ocasionadas por falhas humanas ou de sistematização. Alguns exemplos apresentados na literatura consistem em falha de conferência, identificação e troca de bolsas. Apesar de todo o rigor no ato transfusional preconizado pela legislação alguns estudos afirmam que: "Pelo menos uma a cada 10.000 transfusões, ocorrem erros. E 70% destes são decorrentes de problemas passíveis de prevenir se seguidos manuais ou procedimentos operacionais ao lado do leito." (PAGLIARO; TURDO; CAPUZZO apud NEGRAES, 2014)

Com o passar dos anos e com os avanços da ciência e tecnologias as transfusões de hemocomponentes estão se tornando cada vez mais seguras, devido a uma melhor triagem de doadores e melhores técnicas sorológicas, porém os riscos transfusionais ainda existem, como a alossensibilização, imunomodulação, TRALI (lesão pulmonar aguada associada à transfusão), infecções e reações adversas potencialmente graves, como as reações febris hemolíticas e não hemolíticas, agudas e tardias (PITHAN, 2013 *apud* KLEIN,SPAHN, & CARSON, 2007;HIRAYAMA, 2012; VAMVAKAS & BLAJCHMAN, 2007; TINEGATE *et al.*, 2012; TOY *et al.*, 2005; TOY *et al.*, 2012)

Sobre o risco de transmissão de doenças infecciosas através da transfusão, afirma-se que:

> A transfusão de hemocomponentes é uma prática médica de alto custo e de risco significativo. Estima-se que o risco residual de transmissão de agentes infecciosos (HIV, hepatite C(HCV) e hepatite B (HBV)) globalmente por unidade de sangue transfundida seja de 1 a cada 400.000 para HBV, 1 a cada 1,6 milhão a 1 a cada 3,1 milhões para HCV e 1 a cada 1,4 milhão a 1 a cada 4,7 milhões para HIV. Ainda assim, é grande o número de transfusões consideradas "inapropriadas" na prática médica. Estudos mostram que as práticas transfusionais mudaram pouco após a criação de protocolos institucionais e que os efeitos de intervenções realizadas tendem a diminuir ao longo do tempo (PITHAN, 2013, P. 14).

Segundo PITHAN, 2013 *apud* WORD HEALTH ORANIZATION, 2003. "Em muitos países do mundo o sangue é considerado um recurso escasso e até um patrimônio nacional, por isso o seu uso inadequado é um desperdício". Em muitos casos, tratamentos menos caros que a hemotransfusão trariam benefícios iguais ou superiores e ofereceriam menos riscos.

> Há grande investimento na formação de pessoal técnico de laboratório, necessário para a coleta de bolsas de sangue do doador e liberação de um produto de qualidade, dentro dos hemocentros. Este grupo técnico recebeu muito mais atenção do que a formação de outras categorias envolvidas no processo da transfusão. Há necessidade e estímulo à formação de assistentes sociais, gerentes de qualidade, bioquímicos e biomédicos envolvidos com o ciclo do sangue, principalmente dentro de hemocentros, mas não há este mesmo estímulo financeiro e educacional para os prescritores de sangue e enfermeiros envolvidos na administração de hemocomponentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003)

Protocolos clínicos e *guidelines* são criados para auxílio no processo de diagnóstico e na prática clínica. Porém, costumam apresentar baixa adesão pelos profissionais de saúde. No entanto, há poucos estudos publicados que fornecem a avaliação quanto ao resultado do uso destes protocolos, estudos que possam demonstrar a melhora dos desfechos clínicos, através do uso de indicadores como taxa de permanência hospitalar, taxa de complicações clínicas e de mortalidade e até mesmo quanto a prescrição de hemocomponentes.

4. DISCUSSÂO

Como citado anteriormente, protocolos clínicos são criados para auxiliar na tomada de decisões em diversas situações clínicas, como também a fim de tentar padronizar o atendimento aos pacientes, no entanto, na prática clínica essas diretrizes terapêuticas apresentam pouco impacto quanto à mudança de comportamento do médico. Dentre os vários fatores apontados como justificativa para tal fato, os principais identificados são a falta de familiaridade com o assunto, grande volume de informação disponível nos dias de hoje que supera capacidade dos profissionais de se manterem atualizados. Também é descrita uma outra barreira em relação a atitudes, como por exemplo a não concordância com as condutas sugeridas nos protocolos clínicos, às vezes por interpretação discordante. (PITHAN, 2013)

Porém PITHAN, 2013, P.13 (apud TINMOUTH et al., 2005; VERLICCHI, 2010; WILSON et al., 2002) cita que "Nos últimos anos diversos estudos na área hemoterápica mostram um interesse crescente em melhorar as condutas transfusionais de maneira universal e preconizam a realização de auditorias regulares na prescrição de sangue e seus componentes".

Em 2001 foi publicado um estudo sobre o uso de protocolo transfusional para modificar as práticas de transfusão. O estudo comparou dois hospitais da Austrália no ano de 1999, o qual um utilizava o protocolo transfusional da instituição e o outro não. Foi observado uma melhora com o uso de protocolo transfusional, e houve diminuição nas taxas de transfusões inadequadas (TOBIN et al., 2001).

Em 2002, WILSON e colaboradores publicaram uma revisão sistemática, a qual evidenciou que é possível melhorar as práticas transfusionais com intervenções educacionais e auditoriais com foco no comportamento médico. Houve uma melhora significativa nas práticas transfusionais da instituição, salientando que as intervenções focadas nas mudanças de comportamento podem ser eficientes para diminuir o número de transfusões inapropriadas, reduzindo de maneira considerável os custos e riscos agregados à transfusão inadequada, epromovendo o uso racional do sangue (WILSON et al., 2002)

Há um outro estudo australiano de 2004 de HUI e colaboradores, os quais avaliaram a auditoria de transfusão de plaquetas e plasma fresco, e como sugestão propuseram uma melhora dos formulários de solicitação. (PITHAN, 2013, *apud* HUI, WILLIAMS, & DAVIS, 2005).

Em 2005, em uma revisão sistemática publicada por TINMOUTH e colaboradores, foi possível concluir que as intervenções comportamentais tanto educativas como de auditoriais são capazes de reduzir o número de prescrições inadequadas (PITHAN, 2013, *apud* TINMOUTH et al., 2005)

ROTHSCHILD em 2007 demonstrou em seu estudo que até 70% das prescrições de hemocomponentes podem estar inadequadas, e que este problema pode ser diminuído com o uso de medidas educativas e ferramentas de solicitação eletrônica de sangue. Com a implantação destas intervenções, os níveis de prescrições inadequadas caíram para 63% e 59%, respectivamente. (ROTHSCHILD et al., 2007).

Em 2008, foi publicado um estudo brasileiro, realizado em 2005 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o mesmo evidenciou uma adequação de aproximadamente 70% das transfusões de hemocomponentes com o uso do protocolo institucional.(SEKINE, et al., 2008)

Na China em 2008 foi publicado um estudo que avaliou o uso do sistema de assistência a decisões clínicas informatizado para a prescrição de plaquetas, obtendo 70% de adequação nas prescrições após a inserção. Os setores em que foram obtidas piores taxas de adequação foram as unidades de emergência e cirúrgicas. (LIN, CHANG, YEH,& WU, 2010)

Existem poucos estudos disponíveis na literatura que relatam e avaliam financeiramente os benefícios gerados através do uso racional de hemocomponentes. Em 2010 foi publicado um estudo que avaliou os custos de uma politica restritiva de transfusões, por meio de uma auditoria prospectiva do uso de plasma fresco congelado e de CP, realizada por contato direto com a clínica médica prescritora em casos de precrições não conformes com o protocolo institucional. Com essa intervenção, foi possível reduzir cerca de 60% das transfusões de plasma e 25% as de CP. Essa ação gerou uma economia contabilizada de 3.000.000 dólares em 4 anos (SARODE et al., 2010)

Buscando compreender o porquê da prática de prescrição "liberal" de hemocomponentes ainda persistir, PITHAN, (2013) levanta algumas hipóteses acerca de tal tema como a insegurança da equipe assistente em assumir uma conduta mais conservadora que possa beneficiar o paciente, a falta de estudos que demonstrem o benefício direto gerado aos pacientes, como o levantamentos de taxas de complicações e de mortalidade, além da falta de definição do papel do protocolo institucional em assegurar a qualidade e a padronização de condutas (PITHAN , 2013)

O uso racional do sangue foi incorporado pela *Joint Comission* como um importante aspecto de qualidade nos programas de segurança ao paciente. Como anteriormente comentando, o ato transfusional não é um procedimento isento de riscos, mesmo que bem indicado. Em relação a redução de custos, a literatura demonstra que o uso racional de hemocomponentes é um dos pontos favoráveis para diminuir gastos, especialmente no Brasil, particularmente em serviços que dependem do financiamento público, como o SUS (PITHAN , 2013).

5. CONCLUSÃO

Com o passar dos anos e com os avanços da ciência e tecnologia, as transfusões de hemocomponentes estão se tornando cada vez mais seguras, devido a uma melhor triagem de doadores e melhores técnicas sorológicas. Porém, os riscos transfusionais ainda existem, como a alossensibilização, imunomodulação, TRALI, infecções e reações adversas potencialmente graves, como as reações febris hemolíticas e não hemolíticas, agudas e tardias. Portanto, a indicação do hemocomponente deve ser feita a partir da avaliação clínica do paciente, buscando a identificação de sinais e sintomas que justifiquem a decisão de transfundir. Tal decisão deve ser tomada de acordo com a necessidade individual de cada paciente.

Considerando que toda transfusão envolve riscos imediatos ou tardios, promover o uso racional dos hemocomponentes visa diminuir indicações imprecisas que expõem pacientes a riscos transfusionais desnecessários.

Os protocolos clínicos e guidelines são criados para auxílio no processo de diagnóstico e na prática clínica, como também afim de tentar padronizar o atendimento aos pacientes. No entanto, costumam apresentar baixa adesão pelos profissionais de saúde.

Achados na literatura demonstram que intervenções comportamentais tanto educativas como auditoriais são capazes de reduzir o número de prescrições inadequadas, especialmente as intervenções focadas nas mudanças de comportamento. Tais intervenções podem ser eficientes para diminuir o número de transfusões inapropriadas, reduzindo de maneira considerável os custos e os riscos agregados à transfusão, colaborando com a promoção do uso racional de hemocomponentes.

6. REFERÊNCIAS

AISHEIKH B, CHEGONDI M, Totapally B Platelet Transfusion Thresholds Among Children Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit. **Cureus** 9 (10): e1797, 2017. DOI 10,7759 / cureus.1797.

BRASIL, 2010. MInistério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para uso de hemocomponentes, Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010. 140 p. : il.

BRASIL, 2015. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática..Guia para uso de hemocomponentes, 2. ed., 1. reimpr., Brasília : 2015. 136 p. : il.

BUB, CAROLINA BONET. Estudo clínico-laboratorial de pacientes hematológicos com refratariedade plaquetária - avaliação de crossmatch virtual pela ferramenta epvix para seleção de doadores hla compatíveis. Orientador: Prof. Dr. Vagner de Castro. 2017. 99 p. Tese (Doutora em Ciências) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP. Disponível em: <http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/322288/1/Bub_CarolinaBonet_D.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2019.

CASTRO, Helena Carla *et al*. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 42, n. 5, p. 321-332, Oct. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442006000500004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22 jul. 2019. https://doi.org/10.1590/S1676-24442006000500004.

COCCO, R. Metabolismo das plaquetas. 2006. 7 f. Seminário apresentado na disciplina de Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2016. Disponível em: <https://docplayer.com.br/47296368-Metabolismo-das-plaquetas-1.htm>. Acesso em: 14 nov 2019.

DUTRA, Valeria de Freitas *et al*. Frequência alélica e haplotípica dos antígenos plaquetários e leucocitários humanos em doadores de plaquetas. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 17, ed. 1, p. 1-7, 1 fev 2019. DOI 10.31744/einstein_journal/2019AO4477. Disponível em:<https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/2317-6385-eins-17-01-eAO4477/2317-6385-eins-17-01-eAO4477-pt.x57660.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2019.

ESTCOURT LJ, MALOUF R, DOREE C, TRIVELLA H, HOPEWELL S, BIRCHALL J. Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews 2018**, Edição 9. arte. No .: CD012779. DOI:10.1002 / 14651858.CD012779.pub2

FERREIRA, A. M. et al. Participation in proficiency programs and promotion of quality in transfusion services of Minas Gerais. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 34, n. 21, p. 31-34, 2012

GODÍNEZ, Lucía Zamudio. Cálculos del volumen sanguíneo: Cálculos del volumen sanguíneo. **Revista Mexicana de Medicina Transfusional**, Cidade do México, v. 10, n. 1, p.14-17, oct-dic 2017. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2017/mt171b.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2019.

LIN, Y.-C., CHANG, C.-S., YEH, C.-J., & WU, Y.-C. (2010). The appropriateness and physician compliance of platelet usage by a computerized transfusion decision support system in a medical center. Transfusion, 50(12), 2565–70.

NEGRAES, RICARDO TORRES. **Avaliação da segurança em terapia transfusional nas unidades de terapia intensiva pediátrica e adulta do Hospital de Base Ary Pinheiro:**: subsídios para um programa de treinamento em segurança transfusional e no uso racional de hemocomponentes. Orientador: Prof.a Dr.a Rubiani de Cassia Pagotto. 2014. 114 p. Dissertação (Pós Graduação em Mestrado Profissional em Ensino em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho – RO, 2014. Disponível em: <http://ri.unir.br/jspui/handle/123456789/1344>. Acesso em: 1 set. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. - O uso clínico do Sangue: na medicina; obstetrícia; pediatria e neonatologia; cirurgia e anestesia; traumas e queimaduras - s.l; s.n; 2003. Disponivel em: <https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Module_P.pdf?ua=1>. Acesso em:10 Ago 2019

PITHAN, Carolina da Fonte. **Impacto da implantação de um protocolo de transfusão de hemocomponentes em um hospital terciário do Sul do Brasil através de ferramenta de prescrição eletrônica**. Orientador: Profa Dra Carisi Anne Polanczyk. 2013. 59 p. Dissertação (Mestre em Epidemiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2013. Disponível em:< http://www.bibliotecadigital.ufrgs.br/da.php?nrb=000884117&loc=2013&l=1d0bcba2e21ba029>. Acesso em: 5 set. 2019

RODRIGUES, Evandra S.; CASTILHO-FERNANDES, Andrielle; COVAS, Dimas Tadeu; FONTES, Aparecida Maria. Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Betim, v. 10, n. 1, p. 218-233, 2012. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.5892/ruvrv.2012.101.218233 > DOI: 10.5892/ruvrv.2012.101.218233. Acesso em: 22 jul 2019.

ROTHSCHILD, J. M., MCGURK, S., HONOUR, M., LU, L., MCCLENDON, A. A., SRIVASTAVA, P., CHURCHILL, W. H., et al. (2007). Assessment of education and computerized decision support interventions for improving transfusion practice. Transfusion, 47 (2), 228–39. Disponível em:< https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1537-2995.2007.01093.x>. Acesso em: 5 set. 2019.

SARODE, R., REFAAI, M. A., MATEVOSYAN, K., BURNER, J. D., HAMPTON, S., & RUTHERFORD, C. (2010). Prospective monitoring of plasma and platelet transfusions in a large teaching hospital results in significant cost reduction. Transfusion, 50(2), 487–92

SEKINE, Leo et al . Análise do perfil de solicitações para transfusão de hemocomponentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2005. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto , v. 30, n. 3, p. 208-212, 2008 . Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000300009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 10 set. 2019. DOI: https://doi.org/10.1590/S1516 84842008000300009.

TOBIN SN, CAMPBELL DA, BOYCE NW. Durability of response to a targeted intervention to modify clinician transfusion practices in a major teaching hospital. The Medical journal of Australia 2001 May 7;174(9):445–8

WILSON K, MACDOUGALL L, FERGUSSON D, GRAHAM I, TINMOUTH A, HÉBERT PC. The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: what can be learned from a systematic review of the literature. Transfusion 2002 Sep;42(9):1224–9

PARTE 3

ALOIMUNIZAÇÃO E PERFIL FENOTÍPICO ERITROCITÁRIO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO DE PARANAVAÍ NO PERIODO DE JANEIRO 2017 A MAIO 2019

Aluna: Maria Luisa Dias Fraga Peron – Hemonúcleo de Paranavaí
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Sell – Universidade Estadual de Maringá

RESUMO

A aloimunização dos pacientes com anemia falciforme é preocupação nos serviços de hemoterapia. O objetivo deste estudo foi analisar a incidência de aloimunização e o perfil fenotípico eritrocitário em pacientes com anemia falciforme atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí. O estudo foi retrospectivo e os pacientes foram divididos nos grupos I e II, constituídos por 13 e 19 pacientes fenotipados antes e após 2017, respectivamente. A faixa etária dos pacientes foi de 5 a 60 anos e o sexo feminino foi 59,38%. Dentre os sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários ABO e RH prevaleceram o tipo O 62,5% e RhD+ 96,88%. Outros fenótipos encontrados foram: Rhee 71,88%, RhCc 46,88; K-k+ 93,75%, Kp(a-b+) 96,88%; Jk(a+b+) 53,13%; Fy(a-b+) 46,88%; Lu(a-b+) 71,88%; Le(a-b-) 43,75%; P1+ 84,38%; M+N+ 53,13% e Ss e ss, ambos 43,75%. Do total, 6 pacientes (18,75%) foram aloimunizados e os anticorpos irregulares mais frequentes foram: Anti-RhE 50,0% e Anti-Fya 33,33%. Anti-Jka, Anti-Rhc, Anti-RhC, Anti-Fyb, Anti-K e Anti-S tiveram frequência de 16,66%. Destes, 4 (66,64%) pacientes tinham mais que um anticorpo, com frequência de 16,66%: Anti-RhE + Anti-Fya, Anti-RhE + Anti-Rhc, Anti-K + Anti-Fya e Anti-Jka + Anti-Fyb + Anti-S. Estes pacientes receberam de 7 a 15 concentrados de hemácias e entre 3 a 6 transfusões sanguíneas. A comparação entre os grupos demonstrou diminuição da aloimunização no grupo II, de 30,77% para 10,53%. A seleção de bolsas compatíveis diminuiu o risco da aloimunização. A distribuição das frequências dos antígenos eritrocitários foi compatível com a miscigenação brasileira, relacionada à região Noroeste do estado do Paraná.

Palavras-chave: Antígenos de grupos sanguíneos; Fenótipo; Anemia Falciforme.

ALLOIMUNIZATION AND ERYTHROCYTE PHENOTYPIC PROFILE IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA ATTENDED AT THE PARANAVAI BLOOD SERVICE IN THE PERIOD FROM JANUARY 2017 TO MAY 2019

ABSTRACT

Alloimmunization of patients with sickle cell anemia is a concern in hemotherapy services. The aim of this study was to analyze the incidence of alloimmunization and the erythrocyte phenotypic profile in patients with sickle cell anemia who were seen at the Paranavaí blood service (Hemonúcleo de Paranavaí). The study was retrospective and the patients were separated in groups I and II, with 13 and 19 patients phenotyped before and after 2017, respectively. The age of patients was 5 to 60 years and females comprised 59.38%. Among the ABO and RH erythrocyte blood group systems, O 62.5% and RhD+ 96.88% predominated. Other phenotypes found were: Rhee 71.88%, RhCc 46.88; K-k+ 93.75%, Kp(a-b+) 96.88%; Jk (a+b+) 53.13%; Fy(a-b+) 46.88%; Lu(a-b+) 71.88%; Le(a-b-) 43.75%; P1+ 84.38%; M+N+ 53.13%; and Ss and ss, both 43.75%. Six patients (18.75%) were alloimmunized and the most frequent irregular antibodies were Anti-RhE 50.0% and Anti-Fya 33.33%. Anti-Jka, Anti-Rhc, Anti-RhC, Anti-Fyb, Anti-K and Anti-S had a frequency of 16.66%. Of these, 4 (66.64%) patients had more than one antibody (16.66%): Anti-RhE + Anti-Fya, Anti-RhE + Anti-Rhc, Anti-K + Anti-Fya and Anti-Jka + Anti-Fyb + Anti-S. These patients received 7 to 15 red blood cell concentrates and between 3 to 6 blood transfusions. The comparison between the groups showed a decrease in alloimmunization in group II, from 30.77% to 10.53%. The selection of compatible blood components decreased the risk of alloimmunization. The distribution of the frequencies of erythrocyte antigens was compatible with Brazilian miscegenation, especially of the Northwest region of the state of Paraná.

Keywords: Blood Group Antigens, Phenotype, Sickle Cell Anemia.

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença genética e hereditária, muito comum no Brasil e descrita pela primeira vez em 1910 por Herrick (GOMEZ-CHIARI et al., 2003; INIQUEZ ED et al., 2003). A doença é originada de mutação no cromossomo 11 e resulta na codificação de uma proteína com a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 na extremidade N-terminal da cadeia da globina (INIQUEZ ED et al., 2003). Desta forma, a hemoglobina normal, chamada de A, passa a ser denominada S (HbS) e a hemácia apresenta forma de foice, decorrente da polimerização da hemoglobina anormal e são formados tactóides. Com estas alterações ocorre um encurtamento da vida média dos glóbulos vermelhos e um bloqueio da passagem do sangue nos vasos sanguíneos levando a uma estase local, com episódios de dores, lesões de órgãos, infecções, úlceras de perna, icterícia e anemia (BRASIL, 2002). No processo de herança, aqueles indivíduos que recebem uma hemoglobina

A de um genitor e a S do outro que tem o traço falciforme e não apresentam sintomas da doença, pois o gene que carreia a modificação S não é dominante.

Os pacientes com anemia falciforme cuja doença é diagnosticada precocemente, tratada adequadamente e que contam com a participação da família apresentam mortalidade expressivamente reduzida. O aconselhamento genético em um contexto de educação e planejamento familiar contribui para reduzir a incidência da doença (BRASIL, 2002).

Não há tratamento específico da anemia falciforme. Assim, medidas gerais no sentido de minimizar as consequências da anemia crônica, como as crises de falcização e a susceptibilidade às infecções, são fundamentais na terapêutica e para o aumento da sobrevida e manutenção da boa qualidade de vida destes pacientes (BRAGA, 2007). Estas medidas incluem: diagnóstico e tratamento precoce de infecções, manutenção da hidratação, nutrição adequada e cuidados nas alterações climáticas a fim de evitar as crises dolorosas. O acompanhamento ambulatorial deve ser realizado duas a quatro vezes ao ano em um único centro de referência, pois cria vínculo entre o paciente e seus familiares com a equipe técnica. A educação dos familiares e do próprio paciente sobre a doença são auxiliares na obtenção de um bem estar social e mental. É importante procurar tratamento médico sempre que ocorrer febre persistente acima de 38,3ºC; dor torácica, dispneia, dor abdominal, náuseas com vômitos, cefaléia persistente, letargia ou alteração de comportamento, aumento súbito do volume do baço e priapismo (BRASIL, 2002).

A terapia transfusional deve ser evitada no tratamento rotineiro de pacientes falciformes e é contraindicada na anemia assintomática, crises dolorosas não complicadas, infecções que não comprometam a sobrevida ou instalação de necroses assépticas (VICHINSKY et al., 1994, 1995). Como qualquer outro paciente, indivíduos com anemia falciforme podem requerer transfusão para repor o volume sanguíneo por hemorragia ou sequestro esplênico ou aumentar a capacidade de carrear oxigênio, como nas exacerbações da anemia. Em condições crônicas com anemia compensada como nas hemoglobinopatias, níveis de hemoglobina de 5 g/dL são bem tolerados e pode ser indicada transfusão apenas quando há falência cardíaca, dispneia e disfunção do sistema nervoso central. Os programas de transfusão sanguínea ajudam no carregamento de oxigênio que diminui a hipóxia tecidual.

Um risco à terapia transfusional é aloimunização. Ela ocorre quando o receptor recebe sangue de um doador que expressa na superfície de suas hemácias antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários ausentes nas suas próprias hemácias. Desta forma, o sistema imune é ativado e anticorpos são formados. Estes aloanticorpos são responsáveis por reações transfusionais, como as reações hemolíticas e as reações febris não hemolíticas. Para evitar a aloimunização, é importante selecionar o perfil fenotípico que propiciará um sangue muito parecido ao do paciente (MOREIRA JR et al., 1996), ou seja, as transfusões devem ser realizadas com hemácias fenotipadas e depletadas de leucócitos (filtradas).

Especificamente para a anemia falciforme, as indicações de transfusão incluem a melhora nas propriedades reológicas do sangue, diminuindo a proporção de hemácias com HbS (Hemoglobina S). Vários estudos demonstram que quando a proporção de células contendo HbS excede 30 a 40%, a resistência ao fluxo aumenta abruptamente. Por outro lado, o aumento do hematócrito leva ao aumento da viscosidade e oclusão vascular, impedindo o aumento da liberação do oxigênio para os tecidos. Portanto, em várias situações pode ser necessária exsanguíneo transfusão automatizada ou manual (BRASIL, 2002).

A Organização Mundial da Saúde estima que, a cada ano, nascem no mundo cerca de 300 mil crianças portadoras de hemoglobinopatias, das quais mais de 200 mil são africanas com anemia falciforme (OMS, 2006). As doenças falciformes foram introduzidas no continente americano, principalmente, pelo comércio de escravos provenientes da África, a partir do século XVI (FREYRE, 1976). A

população brasileira de brancos é de 43,1%, negros 9,3% e pardos 46,5% conforme Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua) 2018, publicado em 2019 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e, conforme o Manual de Diagnóstico de Doenças Falciformes/MS, no Brasil existem mais de 2 milhões de portadores do gene da HbS (BRASIL, 2002). A doença é frequente, mas não exclusiva em indivíduos de origem africana.

A prevalência da anemia falciforme no estado do Paraná, determinada pelas amostras das crianças que se submeteram ao "teste do pezinho", foi de 2,2:100 mil nascidos vivos no período de 2002 a 2004. Apesar da maioria dos casos ocorrer na 2ª Regional de Saúde - Curitiba (11,1%), as maiores incidências de anemia falciforme ocorreram nas regionais de Umuarama (7,6:100 mil nascidos vivos) e de Paranavaí (8,2:100 mil nascidos vivos) (WATANABE et al., 2008). Esses dados podem ser explicados pela maior miscigenação africana encontrada nas regiões norte-noroeste do estado do Paraná, conforme a maior frequência de haplótipos HLA comuns em negróides nestas regiões (DALALIO et al., 2002).

O Hemonúcleo de Paranavaí iniciou suas atividades em março de 1996, é uma parceria entre Consórcio Intermunicipal de Saúde e HEMEPAR/14ª Regional de Saúde/Secretaria da Saúde do Estado do Paraná e tem como objetivo atender as demandas de sangue e hemocomponentes aos 28 municípios da Região Noroeste do Paraná (AMUNPAR). Para que o Hemonúcleo de Paranavaí consiga exercer sua finalidade básica, que é garantir o atendimento da demanda local e regional bem como de sua complexidade transfusional, é preciso manter um estoque regulador de sangue.

Os pacientes falciformes necessitam de bolsas fenotipadas. Considerando que o Hemonúcleo de Paranavaí fenotipa bolsas de doadores de sangue desde 2005 e, considerando a alta frequência transfusional destes pacientes, existe um desafio aos Serviços de Hemoterapia, pois a frequência da aloimunização é extremamente alta. Baseada nesta constatação torna-se necessário avaliar o grau de aloimunização e do perfil fenotípico dos pacientes com anemia falciforme da Região do Noroeste do Paraná, além do serviço prestado pelo Hemonúcleo de Paranavaí.

Sendo assim o objetivo deste estudo foi analisar a incidência de aloimunização e o perfil fenotípico eritrocitário e em pacientes falciformes atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido com os dados obtidos pelo Sistema informatizado SBS do Hemonúcleo de Paranavaí/REDE HEMEPAR/Paraná e organizados no período de janeiro de 2017 a maio de 2019. Este foi um estudo retrospectivo, quantitativo, de natureza aplicada em que foi avaliado o perfil fenotípico para os antígenos do sistema de grupo sanguíneo eritrocitário dos pacientes com anemia falciforme, bem como a identificação e a incidência das aloimunizações. Para a análise foram separados dois grupos de pacientes: *i.* Grupo I - aqueles atendidos e fenotipados antes de 2017 e *ii.* Grupo II - os pacientes novos cadastrados e fenotipados após 2017, ano de implantação do sistema SBS.

Os dados sobre a aloimunização e dos fenótipos dos antígenos dos sistemas de grupo sanguíneo eritrocitário foram coletados dos pacientes com anemia falciforme, cadastrados e identificados via Requisição de Transfusão (RT), emitida pelos hospitais conveniados desde o início do Programa SBS instalado no Hemonúcleo de Paranavaí. Estes dados foram tabulados pelo Programa EXCEL 2013 e as comparações estatísticas foram realizadas pelo Teste Qui-quadrado com correção de Yates, no Programa de Análises Estatístico: SISA (*Simple Interactive Statistical Analysis*; https://www.quantitativeskills.com/sisa/statisticis/twobytwo), com nível de significância de 5%, e os resultados foram apresentados por meio de tabelas.

O projeto foi avaliado e deferido quanto ao mérito científico pela Coordenação da Pós-Graduação de Hemoterapia – UEPG (Universidade Estadual de Ponta Grossa), bem como apreciado e aprovado pela Equipe Plataforma Brasil parecer Consubstanciado do CEP nº 3.663.524 pela Instituição Proponente UEPG, CAAE 21583919.8.0000.0105 na primeira versão e aprovado pelo parecer Consubstanciado do CEP nº 3.751.086 (2ª versão) pela Instituição Coparticipante Hospital do Trabalhador/SES/PR, CAAE 21583919.8.3001.5225.

3. RESULTADOS

Um total de 32 pacientes com anemia falciforme foi cadastrado para atendimento no Hemonúcleo de Paranavaí no período de janeiro de 2017 a maio de 2019. Dentre estes, 13 foram cadastrados e fenotipados para os sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários antes de 2017 (grupo I) e 19 deles depois de 2017 (grupo II). As características dos pacientes estão reunidas nas tabelas 1 e 2.

A faixa etária destes pacientes variou de 5 a 60 anos de idade (média de 27,84 anos e mediana de 31,5 anos). A maioria dos pacientes, 20 (62,5%), pertenceu à faixa etária de 16 a 45 anos, sendo que 11 (84,62%) do grupo I e 9 (47,37%) do grupo II. Em relação ao sexo 19 (59,38%) eram do sexo feminino sendo 7 (53,85%) do grupo I e 12 (63,16%) do grupo II.

Quanto ao grupo sanguíneo prevaleceu o fenótipo O (do sistema de grupo sanguíneo eritrocitário ABO) 62,5% (20 pacientes) e RhD positivo 96,88% (31 pacientes). Quanto à pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foram identificados 18,75% (6 pacientes) aloimunizados, sendo 30,77% (4) no grupo I e 10,53% (2) no grupo II.

Vinte quatro pacientes (75,0%) tiveram PAI (Pesquisa de Anticorpo Irregular) negativo, 6 (18,75%) foram aloimunizados e 2 (6,25%) tinham Pesquisa de Coombs positivo.

Tabela 1 - Características dos pacientes falciformes atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí – PR e cadastrados no sistema SBS* no período de janeiro de 2017 a maio de 2019, segundo as variáveis: idade, sexo, tipo sanguíneo e pesquisa de anticorpos irregulares.

Variáveis	**Pacientes (N=32)**	**Frequência**
	n	**%**
Idade		
0 – 15	8	25,0
16 – 30	10	31,25
31 – 45	10	31,25
46 – 60	4	12,5
* Média de idade = 27,84 anos		
Sexo		
Feminino	19	59,38
Masculino	13	40,62
Sistema de grupo sanguíneo ABO		
A	8	25,0
B	3	9,4
AB	1	3,1
O	20	62,5

continua

conclusão

Variáveis	Pacientes (N=32)	Frequência
Sistema de grupo sanguíneo RH		
RhD Positivo	31	96,88
RhD Negativo	1	3,12
Pesquisa Anticorpo Irregular (PAI)		
Positivo	6	18,75
Negativo	24	75,0
AutoAc**	2	6,25

*SBS - Sistema Informatizado utilizado no cadastro do doador e receptor.
**AutoAc - Autoanticorpo

Tabela 2 - Características dos pacientes falciformes atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí – PR separados conforme o período da fenotipagem eritrocitária, ou seja, antes (grupo I) e após (grupo II) a implantação do sistema SBS*.

Variáveis	Grupo I (N=13)	Frequência	Grupo II(N=19)	Frequência
	n	%	n	%
Idade				
0 - 15	1	7,69	7	36,84
16 - 30	4	30,77	6	31,58
31 - 45	7	53,85	3	15,79
46 - 60	1	7,69	3	15,79
Sexo				
Feminino	7	53,85	12	63,16
Masculino	6	46,15	7	36,84
Sistema de grupo sanguíneo ABO				
A	1	7,69	7	36,84
B	1	7,69	2	10,53
AB	0	0	1	5,26
O	11	84,62	9	47,37
Sistema de grupo sanguíneo RH				
RhD Positivo	12	92,31	19	100
RhD Negativo	1	7,69	0	0
Pesquisa Anticorpo Irregular (PAI)				
Positivo	4	30,77	2	10,53
Negativo	8	61,54	16	84,21
AutoAc**	1	7,69	1	5,26

*SBS - Sistema Informatizado utilizado no cadastro do doador e receptor.
** AutoAc - Autoanticorpo

Dentre os 6 (18,75%) pacientes que apresentaram aloanticorpos, 5 (83,33%) tinham idade de 31 a 60 anos, dos quais 3 (50%) entre 31 a 45 anos e 2 (33,33%) de 46 a 60 anos. Em relação ao sexo, todos os pacientes (100,0%) eram do sexo feminino e apresentaram o fenótipo O RhD+ (tabela 3).

Os aloanticorpos estudados foram direcionados para os antígenos dos sistemas de grupo sanguíneo Rh, Kell, Kidd, Duffy, Lutheran, Lewis, MNS e Diego. Os aloanticorpos mais frequentes (tabela 3) foram: Anti-RhE 3 (50%), Anti-Fya 2 (33,33%), Anti-Jka 1 (16,66%), Anti-Rhc 1 (16,66%), Anti-RhC 1 (16,66%), Anti-Fyb 1 (16,66%), Anti-K 1 (16,66%), Anti-S 1 16,66%). Dentre estes, 4 (66,64%) pacientes tinham mais que um anticorpo identificado, a saber: Anti-RhE + Anti-Fya 1 (16,66%), Anti-RhE + Anti-Rhc 1 (16,66%), Anti-K + Anti-Fya 1 (16,66%) e Anti-Jka + Anti-Fyb + Anti-S 1 (16,66%).

Dos pacientes atendidos antes de 2017, um apresentou aloanticorpo irregular Anti-RhE que foi detectado após várias transfusões sanguíneas. Inicialmente este paciente não tinha diagnóstico de anemia falciforme e foi fenotipado na segunda transfusão. Outro paciente falciforme chegou ao serviço com a identificação de dois anticorpos irregulares: Anti-K e Anti-Fya, e o desenvolvimento destes anticorpos provavelmente ocorreu após transfusões anteriores fora do serviço hemoterápico deste estudo (tabela 3).

Os pacientes do grupo I apresentaram uma frequência maior de aloanticorpos entre eles: Anti-RhE 3 (75,0%), Anti-Fya 2 (50,0%), Anti-Rhc 1 (25,0%) e Anti-K 1 (25,0%). Os pacientes do grupo II apresentaram os anticorpos irregulares: Anti-RhC 1 (50%), Anti-Jka 1 (50%), Anti-Fyb 1 (50%) e Anti-S 1 (50%). Ainda, no grupo I foi frequente a presença de mais que dois anticorpos irregulares por paciente 3 (75%), enquanto no segundo grupo II 1 (um) paciente apresentou 3 alonticorpos (50%). Estes resultados estão reunidos na tabela 4.

Tabela 3 - Características da aloimunização dos pacientes falciformes cadastrados e atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí – PR, no período de janeiro de 2017 a maio de 2019, segundo as variáveis idade, sexo, tipo sanguíneo e Pesquisa de Anticorpos Irregulares.

Variáveis	**Pacientes aloimunizados N=6**	**Frequência**			
	n	**%**			
Idade					
0 – 15	0	0			
16 – 30	1	16,67			
31 – 45	3	50,0			
46 – 60	2	33,33			
Sexo					
Feminino	6	100,0			
Masculino	0	0			
Sistema de grupo sanguíneo ABO					
A	0	0			
B	0	0			
AB	0	0			
O	6	100,0			
Sistema de grupo sanguíneo RH					
RhD Positivo	6	100,0			
RhD Negativo	0	0			

continua

conclusão

Variáveis	**Pacientes aloimunizados N=6**	**Frequência**			
Frequência dos aloanticorpos encontrados entre os 6 pacientes com Anemia Falciformes					
Anticorpo Irregular	**N=6**	**%**	**N Tranf**	**N CH Transf**	**Fenot**
Anticorpo Irregular					
Anti-RhE	1	16,66	1	2	2ª
Anti-RhE + Anti-Fya	1	16,66	3	7	3ª
Anti-RhE + Anti-Rhc	1	16,66	4	10	2ª
Anti-RhC	1	16,66	4	6	2ª
Anti-K + Anti-Fya	1	16,66	4	9	1ª
Anti-Jka + Anti-Fyb + Anti-S	1	16,66	6	15	3ª
Frequência mais comum de aloanticorpos identificados entre os 6 pacientes aloimunizados					
Anticorpo Irregular	**N**	**%**			
Anti-Rhc	1	16,66			
Anti-RhC	1	16,66			
Anti-K	1	16,66			
Anti-Jka	1	16,66			
Anti-RhE	3	50,00			
Anti-Fya	2	33,33			
Anti-Fyb	1	16,66			
Anti-S	1	16,66			

N Tranf = Número de transfusões realizadas.

N CH Transf = Número total de concentrado de hemácias usado em cada transfusão.

Fenot = Época da realização da fenotipagem eritrocitária.

Tabela 4 - Características da aloimunização dos pacientes falciformes cadastrados e atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí – PR, separados conforme o período da fenotipagem eritrocitária, ou seja, antes (grupo I) e após (grupo II) a implantação do sistema SBS*.

Grupo I (N=4)						**Grupo II (N=2)**					
Variáveis	**n**	**%**				**Variáveis**	**n**	**%**			
Idade						**Idade**					
0 - 15	0	0				0 - 15	0	0			
16 - 30	0	0				16 - 30	1	50,0			
31 - 45	3	75,0				31 - 45	0	0			
46 - 60	1	25,0				46 - 60	1	50,0			
Sexo						**Sexo**					
Feminino	4	100				Feminino	2	100			
Masculino	0	0				Masculino	0	0			
Tipo Sanguíneo						**Tipo Sanguíneo**					
A	0	0				A	0	0			
B	0	0				B	0	0			
AB	0	0				AB	0	0			
O	4	100				O	2	100			

continua

conclusão

Grupo I (N=4)						Grupo II (N=2)					
Variáveis	**n**	**%**				**Variáveis**	**n**	**%**			
Rh						**Rh**					
Positivo	4	100				Positivo	2	100			
Negativo	0	0				Negativo	0	0			
Identificação dos Anticorpos Irregulares entre os pacientes						**Identificação dos Anticorpos Irregulares entre os pacientes**					
Anticorpo Irregular	**n**	**%**	**n Tranf**	**n CH tranf**	**Fenot**	**Anticorpo Irregular**	**n**	**%**	**n Tranf**	**nCH tranf**	**Fenot**
Anti-RhE	1	25,0	1	2	2ª	Anti-RhC	1	50,0	4	6	2ª
Anti-RhE + Anti-Fya	1	25,0	3	7	3ª	AntiJka+Fyb+S	1	50,0	6	15	3ª
Anti-RhE + Anti-Rhc	1	25,0	4	10	2ª						
Anti-Kell + Anti-Fya	1	25,0	4	9	1ª						
Frequência mais comum de anticorpos Irregular identificado						**Frequência mais comum de anticorpos Irregular identificado**					
Anticorpo Irregular	**n**	**%**				**Anticorpo Irregular**	**n**	**%**			
Anti-Rhc	1	25,0				Anti-RhC	1	50,0			
Anti-Kell	1	25,0				Anti-Jka	1	50,0			
Anti-RhE	3	75,0				Anti-Fyb	1	50,0			
Anti-Fya	2	50,0				Anti-S	1	50,0			

N Tranf = Número de transfusões realizadas.
N CH Transf = Número total de concentrado de hemácias usado em cada transfusão.
Fenot = Época da realização da fenotipagem eritrocitária.

As frequências dos fenótipos eritrocitários para os sistemas de grupo sanguíneos eritrocitários foram reunidas nas tabelas 5 e S2. Quinze pacientes não foram fenotipados para os antígenos do sistema de grupo sanguíneo RhCw e 11 não foram fenotipados para os antígenos do sistema de grupo sanguíneo Diego (tabela S1).

A distribuição das frequências fenotípicas dos antígenos eritrocitários em pacientes com anemia falciforme da região de Paranavaí foi comparada com doadores de sangue e/ou de medula óssea de diferentes regiões do estado do Paraná e de Campinas-São Paulo (GUELSIN et al., 2011; ZACARIAS et al., 2016; RIBEIRO et al., 2009).Ssemelhanças foram observadas na distribuição das frequências dos antígenos eritrocitários dos pacientes com anemia falciforme quando comparada com as populações consideradas como controles, das regiões noroeste do estado do PR (GUELSIN et al., 2011). Diferenças foram observadas quando os pacientes foram comparados com a população de Francisco Beltrão, PR (ZACARIAS et al., 2016) para RhD+ e Fy(a-b-) e com a de Campinas (RIBEIRO et al., 2009) para o fenótipo raro Jk(a-b-), encontrado apenas em nosso estudo.

Tabela 5 - Comparação entre a distribuição das frequências fenotípicas dos pacientes com anemia falciforme atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí – PR com doadores de sangue e/ou medula óssea da região de Maringá-PR, Francisco Beltrão-PR e Campinas-SP.

	Paranavaí PR* N=32	**Maringá PR** N=400**		**Francisco Beltrão PR*** N=251**		**CampinasSP**** N=948**	
Fenótipo							
Rh	**n (f)**	**n (f)**	**P value**	**n (f)**	**P value**	**n (f)**	**P value**
D+	31 (96,88)	344 (86,0)	ns	159 (63,35)	0,0003	..	
D-	1 (3,12)	56 (14,0)		92 (36,65)		..	
C+c-	4 (12,5)	70 (17,5)	ns	52 (20,72)	ns	161 (1,98)	ns
C+c+	15 (46,88)	171 (42,75)	ns	78 (31,07)	ns	465 (49,05)	ns
C-c+	13 (40,62)	159 (39,75)	ns	121 (48,21)	ns	322 (33,97)	ns
E+e+	9 (28,12)	104 (26,0)	ns	45 (17,93)	ns	246 (25,95)	ns
E-e+	23 (71,88)	288 (72,0)	ns	200 (79,68)	ns	683 (72,05)	ns
E+e-	0	8 (2,0)	ns	6 (2,39)	ns	19 (2,0)	ns
Kell							
K-k+	30 (93,75)	379 (94,75)	ns	231 (92,03)	ns	901 (95,04)	ns
K+k+	2 (6,25)	20 (5,0)	ns	18 (7,17)	ns	47 (4,96)	
K+k-	0	1 (0,25)	ns	2 (0,8)	ns	0	
Kidd							
Jk(a+b-)	9 (28,13)	108 (27,0)	ns	64 (25,5)	ns	265 (27,95)	ns
Jk(a+b+)	17 (53,13)	192 (48,0)	ns	124 (49,4)	ns	493 (52,0)	ns
Jk(a-b+)	5 (15,62)	100 (25,0)	ns	63 (25,1)	ns	190 (20,05)	ns
Jk(a-b-)	1 (3,12)	0	ns	0	ns	0	0,009
Duffy							
Fy(a+b-)	4 (12,5)	52 (13,0)	ns	54 (21,51)	ns	114 (12,02)	ns
Fy(a+b+)	11 (34,37)	192 (48,0)	ns	116 (46,22)	ns	455 (48,0)	ns
Fy(a-b+)	15 (46,88)	156 (39,0)	ns	80 (31,87)	ns	379 (39,98)	ns
Fy(a-b-)	2 (6,25)	12 (3,0)	ns	1 (0,4)	0,0333	57(6,0)	ns

Programa Estatística: SISA (*Simple Interactive Statistical Analysis*).
N: número de pacientes ou doadores de sangue e/ou medula óssea
ns= sem diferença significativa
* Este estudo: pacientes com anemia falciforme
**Guelsin et al. (2011): doadores de sangue e medula óssea
***Zacarias et al. (2016): doadores de sangue
****Ribeiro et al. (2009): doadores de sangue

4. DISCUSSÃO

No período analisado, 32 pacientes com anemia falciforme foram atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí e, dentre estes, 18,75% (6) foram aloimunizados e 6,25% (2) apresentaram autoanticorpo, indicativo de anemia autoimune. Vale salientar que 13 (40,62%) destes pacientes foram atendidos desde que o Hemonúcleo foi inaugurado em 1996 e 19 (59,37%), após a implantação do Sistema SBS. Outro ponto importante é que a fenotipagem estendida para os antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy, Lutheran, Lewis, MNS e Diego dos concentrados de hemácias dos doadores e receptores foi iniciada a partir de 2005. Os doadores escolhidos para a fenotipagem eram doadores de repetição e fidelizados. Os pacientes foram fenotipados quando chegavam ao hemonúcleo com solicitações via requisições de transfusão (R.T.) de hemocomponentes e identificados com doenças crônicas e hematológicas.

Os primeiros pacientes que tiveram a fenotipagem estendida foram aqueles com doença renal crônica ou que tinham reações transfusionais, pois eram os que tinham diagnóstico clínico conhecido. Importante considerar que em sua maioria, as R.T. não identificavam o diagnóstico clínico, simplesmente informava que os pacientes tinham anemia ou hemoglobina baixa, prejudicando o trabalho de prevenção. A não interação entre as equipes contribuiu para o risco da aloimunização nestes pacientes.

A Portaria de Consolidação Nº 5 recomenda a realização da fenotipagem para os antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários Rh (C/c, E/e), Kell (K/k, Kp^a/Kp^b), Duffy (Fy^a/Fy^b), Kidd (Jk^a/Jk^b) e MNS (MNS/s) em pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários ou que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica (BRASIL, 2017). Em pacientes portadores de anemia falciformes deve ser feita a fenotipagem nos sistemas de grupo sanguíneo eritrocitário Kell, Kidd, Duffy e MNS, podendo-se ampliar para outros sistemas de grupo sanguíneo. É necessário utilizar hemácias desleucotizadas com até 7 dias de armazenamento e negativas para Hemoglobina S (BRASIL, 2018). A partir de 2017, deu-se início ao programa informatizado SBS, que trouxe mais ferramentas para análise e identificação dos receptores crônicos e/ou politransfundidos, que eram alvos de interesses laboratoriais, a fim de prevenir a aloimunização contra os antígenos eritrocitários mais imunogênicos.

Com o objetivo de atender a recomendação que definia o uso de concentrado de hemácias fenotipadas antes da primeira transfusão para pacientes falciformes, o Hemonúcleo de Paranavaí iniciou um cadastro de pacientes fenotipados. A dificuldade consistiu no preenchimento incompleto da R.T. pelos profissionais nos hospitais, mesmo sendo clara a Portaria de Consolidação nº 5. O serviço de atendimento é de pequeno porte, onde normalmente são atendidos pacientes novos diariamente, nos turnos diurno e noturno, sábados, domingos e feriados, portanto, estabelecemos que as hemácias fossem liberadas filtradas conforme a portaria e, posteriormente, teriam fenotipagem estendida nestes pacientes. No entanto, este procedimento não foi suficiente para se evitar as aloimunizações, o que pôde ser constatado em um paciente que foi fenotipado somente na terceira vez em que chegou ao serviço hemoterápico para receber transfusões e desenvolveu três aloanticorpos: Anti-Jka, Anti-Fyb e Anti-S. Este fato é de grande importância, pois compromete o serviço na busca de bolsa compatível a este paciente. Mesmo assim, foi possível observar a diminuição nas frequências de aloimunizações: no primeiro período foram 4 num total de 13 pacientes (30,77%) e no segundo período 2 em 19 pacientes (10,53%), uma redução de 65,76%. O ideal seria fenotipar antes da primeira transfusão e manter ações contínuas que aumentassem as captações de doadores fidelizados e fenotipados e capacitações contínuas dos profissionais de saúde destacando a importância do preenchimento correto dos dados, principalmente no diagnóstico dos pacientes nas R.T.

A distribuição dos pacientes falciforme de acordo com a idade foi compatível a outro estudo realizado em nossa região (RODRIGUES, 2013). Sabemos que a resposta imune a antígenos eritrocitários pode variar de acordo com a etnia, idade, número de transfusões e o gênero (MURAO, 2005), fato este observado na resposta imune menor nos idosos e nas crianças. Um dado muito importante que vale destacar neste trabalho é que os pacientes de 0 a 15 anos não foram aloimunizados; desta forma a inserção do diagnóstico clínico nas R.T. são fundamentais para a identificação do paciente falciforme a fim de realizar fenotipagem e reduzir as aloimunizações em 100%. Observamos que o diagnóstico precoce e a profilaxia reduzem a morbidade e mortalidade das crianças com doenças falciformes, melhorando, significantemente, a taxa de sobrevida e a qualidade de vida (PAIVA-SILVA, 1993).

Dos pacientes aloimunizados 100% eram do sexo feminino, no entanto não avaliamos o perfil destas mulheres. Em vários trabalhos apresentados foram atribuído às mulheres multíparas com mais de três gestações um grande risco às aloimunizações. Em uma pesquisa sobre aloimunização e autoimunização em pacientes com anemia falciforme, Gomes e cols (2014) verificaram que 20% destes pacientes tiveram aloimunização eritrocitária, sendo a maioria mulheres.

Os pacientes quando identificados com anemia falciforme foram fenotipados para os antígenos dos sistemas dos grupos sanguíneos eritrocitário ABO e RH e para a fenotipagem estendida para os antígenos Rh (RHCE), Kell, Kiddy, Duffy, Lutheran, Lewis, MNS e Diego. Este procedimento também foi realizado quando identificado uma doença crônica (anemia falciforme, talassemia, leucemia, câncer, mieloma múltiplo, doença renal crônica, etc). Observamos que houve uma redução da aloimunização após a introdução deste procedimento.

Entre os aloanticorpos, Anti-RhE foi o mais frequente (50%), seguido de Anti-Fya 33,32%). Este dado condiz com Martins et al. (2009) que identificaram 55% de aloimunização, dos quais o mais frequente foi o Anti-RhE (55%). No entanto, diferiu do trabalho com doadores e receptores no Hemonúcleo de Paranavaí-PR no período de 2005 a 2009 quando os pacientes crônicos, inclusive talassêmicos e falciformes, foram aloimunizados com Anti-RhD (29,85%) (RODRIGUES, 2013). Difere também de outros estudos nos quais os aloanticorpos mais imunogênicos encontrados foram Anti-Kell. (SCHONEWILLE, 2006).

A taxa de aloimunização eritrocitária em pacientes transfundidos cronicamente pode atingir 50%, entretanto, a incidência de anticorpos clinicamente relevantes em pacientes transfundidos, não é perfeitamente conhecida. Estima-se que cerca de 1% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias transfundida (GOMES, 2014). Os pacientes que receberam mais de dez transfusões de hemácias apresentaram chance 16 vezes maior de aloimunizar, comparados a pacientes com menos transfusões. Detectou-se que 80% dos aloimunizados haviam recebido mais de dez unidades de hemácias (PINTO, 2011). Segundo Moreira Junior et al. (1996) o risco calculado de aloimunização por unidade transfundida em brasileiros com anemia falciforme é 1,15%. Alves et al. (2012) em um estudo prospectivo sobre aloimunização em pacientes com doenças agudas e/ou atendidos em emergências médicas, descrevem que, quanto maior o número de transfusões feitas, mais o organismo se torna sensível a produzir anticorpos e os mais encontrados foram anti-RH e anti-Kell, por serem bastante imunogênicos. Adicionalmente, constatou-se que, mesmo um ano (ou mais) depois das transfusões, alguns pacientes ainda apresentavam determinados anticorpos em seu soro, como o Anti-Kell (Anti-K). Outros autores afirmaram que os anticorpos do sistema Kell podem permanecer na circulação por até cinco anos (SCHONEWILLE, 2006).

O perfil fenotípico dos pacientes falciformes de Paranavaí foi semelhante ao de doadores de sangue da região noroeste do Paraná (GUELSIN, 2011). Esta semelhança pode ser relacionada ao fato das cidades estarem próximas em 70 km e serem de etnias semelhantes. Nestas regiões a população é classificada como branca, parda, negra e japonesa provenientes de colonização por italianos,

alemães, japoneses, portugueses e espanhóis, com a contribuição de ameríndios. Assim, há um grau significativo de miscigenação entre estas populações, mas predomina a população branca de origem europeia. Segundo Probst et al. (2000) e confirmado por Reis et al. (2018) a população branca de Paraná tem ascendência europeia (80,6%) com contribuição africana (12,5%) e de genes de ameríndios (7,0%).

Semelhança também foi observada na distribuição das frequências fenotípicas com as populações de doadores de sangue de Campinas (RIBEIRO et al., 2009). No entanto, o fenótipo raro Jk(a-b-), observado em nossa população em um paciente, não foi observado em outras populações; este dado diferiu estatisticamente da população que apresentava um grande número de doadores (N=948). No entanto, o que vale ressaltar aqui é que para o paciente com este fenótipo raro, há necessidade de recorrer ao serviço de bolsas raras para evitar a aloimunização Anti-Kidd, como Anti-Jk3. Outro destaque em relação a este fenótipo raro é a necessidade de confirmação via repetição da fenotipagem e realização da genotipagem, bem da importância de orientação aos profissionais da hemoterapia em manter estes pacientes numa lista conhecida de fenótipos raros a fim de evitar aloimunizações futuras.

Uma característica da população de origem africana é a mutação Gata-1 box -67T>C na região promotora do gene *ACKR1*, que leva a não expressão de Fyb na superfície das hemácias (um processo de seleção que impede a contaminação com *Plasmodium vivax e falciparum*). Diferenças na frequência fenotípica de Fy(a-b-) foi observada quando os pacientes deste grupo foram comparados com populações brasileiras onde sobressai a origem caucasiana (Francisco Beltrão-PR, sudoeste do Paraná, ZACARIAS et al., 2016). Diferença na frequência de RhD negativo também foi observada na comparação destas duas populações. RhD negativos são mais frequentes em caucasianos, em torno de 12-18%, em comparação com 3% de africanos e 3% em asiáticos.

Considerando a distribuição das frequências dos fenótipos de grupo sanguíneo, observamos a presença do marcador de origem africana: RhD positivo e Fy(a-b-) nos pacientes com anemia falciforme. No entanto, apesar de não terem sido investigados a origem étnica destes pacientes, ressalta que a maioria tem origem caucasiana. Em outros estudos com anemia falciforme, incluindo no Brasil, predominaram os pacientes com origem africana Fy(a-b-) (HELMAN et al., 2011; FARAWELA et al., 2016).

5. CONCLUSÃO

No período analisado, cerca de 20% dos pacientes com anemia falciforme foram aloimunizados, os aloanticorpos mais frequentes foram Anti-RhE e Anti-Fya e houve uma diminuição na incidência das aloimunizações nos pacientes atendidos no Hemonúcleo de Paranavaí após a introdução da Portaria de Consolidação N°5. No entanto, alguns protocolos estabelecidos não foram suficientes para evitar a aloimunização e precisam ser revisados, como a realização da fenotipagem estendida antes da primeira bolsa de sangue a ser transfundida. A distribuição das frequências fenotípicas dos sistemas de grupo sanguíneos eritrocitários nos pacientes com anemia falciforme foi compatível com a miscigenação da população da região norte/noroeste do estado do Paraná, onde predomina a origem europeia com a contribuição de africanos.

6. REFERÊNCIAS

ALVES, V. M. et al. Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. **Rev Bras Hematol Hemoter,** Rio de Janeiro, v. 34, n. 3, p. 206-211, 2012.

BRAGA, J. A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Rev Bras Hematol Hemoter,** Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, p. 233-238, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes**. Brasília, DF, ANVISA, p. 142, 2002. ISBN 85-88233-04-5 WH155.

BRASIL. Ministério da Saúde. Anexo IV. **Portaria de Consolidação nº 05/GM/MS**, de 28 de setembro de 2017. Brasília, DF, p. 926, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta nº 05**, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Brasília, DF, p. 26, 2018.

DALALIO, M. M. O. et al. Frequência dos antígenos HLA-A e HLA-B em populações das regiões de Curitiba e norte/nordeste do Estado do Paraná. **Acta Sci,** Maringá, v. 24, n. 3, p. 743-748, 2002.

FARAWELA, H. M. et al. Association between Duffy antigen receptor expression and disease severity in sickle cell disease patients. **Hematology**, Amsterdam, v. 21, n. 8, p. 474-479, 2016.

FREYRE, G. Aspectos da influência africana no Brasil. **Cultura.** Brasília, v. 23, n. 6, p. 6-19, 1976.

GOMES, G. G. **Avaliação de aloimunização e autoimunização eritrocitária em crianças portadoras de anemia falciforme, indicadas ao regime de hipertransfusão por doplller transcraniano alterado ou acidente vascular encefálico instalado**. 2014. 32 f. Monografia (Graduação em Medicina) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

GÓMEZ-CHIARI, M.; PUIGBERT, J. T.; ARAMBURU, J. O. Drepanocitosis: experiência de um centro. **An Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 2, p. 95-99, 2003.

GUELSIN, G. A. S. et al. Genetic polymorphisms of Rh, Kell, Duffy and Kidd systems in a population from the State of Paraná, southern Brazil. **Rev Bras Hematol Hemoter,** Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p. 21-25, 2011.

HELMAN, R.; CANÇADO, R. D., OLIVATTO, C. Incidence of alloimunization in sickle cell disease: experience of a center in São Paulo. **Einstein,** São Paulo, v. 9, n. 2, p. 160-164, 2011.

INÍQUEZ, E. D. et al. Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en la comunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto. **An Pediatr**, Barcelona, v. 58, n. 2, p. 146-155, 2003.

MARTINS, l. M.; CRUZ, K. V. D.; SILVA, M. C. F.; VIEIRA, Z. M. Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas. **Rev. Bras. Hematol Hemoter,** Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 252-259, 2009.

MOREIRA JUNIOR, G. et al. Red blood cell alloimmunization in *sickle* cell disease: the influence of racial and antigenic pattern differences between donors and recipients in Brazil. **Am J Hematol,** New York, v. 52, n. 3, p.197-200, 1996.

MURAO. M.; VIANA, M. B. Risk factors for alloimmunization by patients with sickle cell disease. **Braz J Med Biol Res**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 5, p. 675-682, 2005.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Anemia falciforme: informe de la secretaría. In: 59ª Asamblea mundial de la salud. Ginebra, 2006. Disponível em: <http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59-REC1/s/WHA59_2006_REC1-sp.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2019.

PAIVA-SILVA, R.B.; RAMALHO, A.S.; CASSORLA, R.M.S. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 54-58, 1993.

PESQUISA nacional por amostra de domicílios contínua – PNAD Contínua DESIGUALDADES sociais por cor ou raça no Brasil. Rio de Janeiro, 2019 Disponível em:<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101681_informativo.pdf>. Acesso em 17 mar. 2020.

PINTO, P. C. A.; BRAGA, J. A. P.; SANTOS, A. M. N. dos. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 6, p. 668-673, 2011.

PROBST, C. M. et al. HLA polymorphism and evaluation of European, African, and Amerindian contribution to the white and mulatto populations from Parana, Brazil. **Human Biology**, Detroit, v. 72, n. 4, p. 597-617, 2000.

REIS, P. G. et al. HLA-A, -B, -DRB1, -DQA1, AND –DQB1 profile in a population from southern Brazil. **HLA**, Oxford, v. 92, n. 5, p. 298-303, 2018.

RIBEIRO, K. R. et al. DNA array analysis for red blood cell antigens facilitates the transfusion support with antigen-matched blood in patients with sickle cell disease. **Vox Sanguinis**, Oxford, v. 97, n. 2, p. 147-152, 2009.

RODRIGUES, R. et al. Aplicabilidade da fenotipagem eritrocitária em doadores voluntários e pacientes politransfundidos. **Revista Saúde e Pesquisa,** Maringá, v. 6, n. 3, p. 387-397, 2013.

SCHONEWILLE, H. et al. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. **Transfusion**, Airlington, v. 46, n. 2, p. 250-256, 2006.

VICHINSKY, E. P. et al. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. The Preoperative Transfusion in Sickle Cell disease Study Group. **N Engl J Med**, Boston, v. 333, p. 206-213, 1995.

VICHINSKY, E. Transfusion Therapy in Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice. In: EMBURY, et al (Ed.) **Raven Press**, New York, p. 781-798, 1994.

WATANABE, A. M. et al. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 5, p. 993-1000, 2008.

ZACARIAS, J. M. V. et al. Profile of Rh, Kell, Duffy, Kidd and Diego blood group systems among blood donors in the Southwest region of the Paraná state, Southern Brazil. **Transfus Apher Sci**, Oxford, v. 55, n. 3, p. 302-307, 2016.

Tabela S1 - Fenotipagem dos pacientes falciformes atendidos no Hemonúcleo de Paranavai – PR, no período de janeiro de 2017 a maio de 2019, segundo os sistemas dos grupos sanguíneos: ABO, RH, Kell, Kidd, P1, Lewis, Lutherans, MNS, Duffy e Diego, separados nos grupos de pacientes atendidos antes e após 2017/SBS.

Pacientes fenotipados antes da implantação do SBS- Grupo I

Ref	ABO	Rh	C	c	Cw	E	e	K	kk	Kpa	Kpb	Jka	Jkb	P1	Lea	Leb	Lua	Lub	M	N	S	s	Fya	Fyb	Dia	PAI
1	O	P	4+	N		N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	1+	3+	N	N		P
2	O	P	4+	N	N	N	4+	N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	N	2+	4+	4+	4+	3+	3+	3+	2+	N	P
3	O	N	N	4+	N	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	4+	N	N	4+	4+	4+	4+	4+	3+	3+	N	3+		N
4	O	P	4+	4+	N	N	4+	N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	N	N	4+	4+	4+	3+	3+	N	3+	N	Auto Ac
5	O	P	N	4+	N	N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	2+	4+	4+	4+	4+	N	N	3+	N	3+	N	N
6	O	P	4+	4+	N	N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	3+	4+	N	4+	4+	4+	N	3+	N	3+		N
7	O	P	4+	4+		N	4+	N	4+	N	4+	N	4+	N	N	N	N	4+	4+	N	3+	3+	3+	3+	N	N
8	O	P	N	4+	N	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	2+	N	N	4+	4+	4+	3+	3+	3+	3+		N
9	O	P	4+	4+	N	N	4+	4+	4+	N	4+	4+	N	4+	N	N	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+		P
10	A	P	4+	4+	N	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	4+	4+	4+	N	4+	N	3+	3+	3+	4+	N
11	O	P	N	4+	N	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	N	N
12	B	P	4+	4+	N	N	4+	N	4+	N	4+	1+	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	3+	N	3+	N		N

continua

conclusão

Pacientes fenotipados antes da implantação do SBS- Grupo I

13	O	P	4+	4+	N	N	4+	2+	4+	N	4+	4+	N	4+	N	N	4+	4+	4+	N	3+	3+	N	3+		P

Pacientes fenotipados após a implantação do SBS: Grupo II

Ref	ABO	Rh	C	c	Cw	E	e	K	kk	Kpa	Kpb	Jka	Jkb	P1	Lea	Leb	Lua	Lub	M	N	S	s	Fya	Fyb	Dia	PAI
1	A	P	N	4+	N	4+	4+	N	4+	N	3+	4+	N	N	N	N	N	2+	4+	N	N	3+	N	N	N	N
2	O	P	4+	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	N	N	4+	4+	N	N	3+	N	3+	N	N
3	A	P	N	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	4+	4+	N	N	4+	N	4+	N	3+	3+	N		N
4	O	P	N	4+	N	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	N	3+	3+	3+	2+	P
5	O	P	4+	4+	N	N	4+	N	4+	N	4+	N	N	4+	N	N	4+	4+	4+	4+	N	3+	N	3+	N	N
6	A	P	N	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	N	N	4+	4+	4+	N	4+	3+	3+	N	3+	N	N
7	O	P	4+	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	4+	N	N	N	4+	N	4+	N	3+	N	3+	N	N
8	B	P	4+	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	2+	3+	3+	3+	N	N
9	O	P	N	4+		N	4+	N	4+	N	3+	4+	4+	4+	N	N	N	4+	4+	N	N	3+	3+	N		N
10	B	P	4+	4+		4+	4+	N	4+	N	3+	4+	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	N	3+	N	N	3+	N	N
11	O	P	4+	N		N	4+	N	4+	N	3+	4+	4+	3+	N	4+	N	4+	4+	N	3+	N	N	3+	N	N
12	A	P	N	4+		N	4+	N	4+	N	2+	4+	N	4+	N	N	N	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	Auto Ac
13	A	P	N	4+	N	N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	N	3+	N	3+	N	N
14	O	P	4+	N		N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	4+	N	4+	N	4+	N	3+	N	3+		N
15	A	P	4+	4+		4+	4+	N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	N	4+	4+	4+	4+	4+	N	N	4+	N	N
16	AB	P	4+	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	N	N	4+	N	4+	4+	N	3+	3+	3+	N	N	N
17	O	P	N	4+	N	4+	4+	N	3+	N	3+	N	4+	4+	N	N	N	4+	4+	4+	3+	3+	3+	3+	N	P
18	O	P	N	4+		N	4+	N	4+	N	4+	4+	N	4+	2+	N	N	4+	N	4+	N	3+	3+	3+	N	N
19	A	P	4+	4+	N	4+	4+	N	4+	N	4+	4+	4+	4+	N	N	N	4+	4+	4+	N	3+	N	3+		N

P = Positivo N = Negativo AutoAC= Autoanticorpo 4+ = Um sólido agregado de eritrócitos 3+ = Vários agregados grandes 2+= Agregados de tamanho médio, fundo claro 1+= Agregados pequenos, fundo turvo, avermelhado Neg= Nenhum agregado

Tabela S2 - Frequência fenotípica dos pacientes falciformes atendidos no Hemonúcleo de Paranavai – PR, no período de janeiro de 2017 a maio de 2019, segundo o fenótipo para os antígenos do sistema dos grupos sanguíneos: RH, Kell, Kidd, Duffy, Lutherans, Lewis, P1, MNS e Diego, separados nos grupos de pacientes fenotipados antes e após 2017/SBS.

Fenótipo		**Frequência**	**Grupo I**	**Frequência**	**Grupo II**	**Frequência**
Sistema Rh	**N = 32 n**	**%**	**N=13 n**	**%**	**N=19 n**	**%**
D+	31	96,88	12	92,31	19	100
D-	1	3,12	1	7,69	0	0,00
C+c-	4	12,5	2	15,38	2	10,53
C+c+	15	46,88	7	53,85	8	42,11
C-c+	13	40,62	4	30,77	9	47,36

continua

continuação

Fenótipo		**Frequência**	**Grupo I**	**Frequência**	**Grupo II**	**Frequência**
Sistema Rh	**N = 32 n**	**%**	**N=13 n**	**%**	**N=19 n**	**%**
E+e+	9	28,12	3	23,08	6	31,58
E-e+	23	71,88	10	76,92	13	68,42
Cw-	17	53,12	11	84,62	6	31,58
NR	15	46,88	2	15,38	13	68,42
Sistema Kell						
K-k+	30	93,75	11	84,61	19	100
K+k+	2	6,25	2	15,39	0	0,00
Kp(a+b+)	1	3,12	1	7,69	0	0,00
Kp(a-b+)	31	96,88	12	92,31	19	100
Sistema Kidd						
Jk(a+b-)	9	28,13	2	15,38	7	36,84
Jk(a+b+)	17	53,13	8	61,54	9	47,37
Jk(a-b+)	5	15,62	3	23,08	2	10,53
Jk(a-b-)	1	3,12	0	0,00	1	5,26
Sistema Duffy						
Fy(a+b-)	4	12,5	1	7,69	3	15,79
Fy(a+b+)	11	34,37	6	46,16	5	26,32
Fy(a-b+)	15	46,88	5	38,46	10	52,63
Fy(a-b-)	2	6,25	1	7,69	1	5,26
Sistema Lutheran						
Lu(a+b+)	9	28,12	6	46,15	3	15,79
Lu(a-b+)	23	71,88	7	53,85	16	84,21
Sistema Lewis						
Le(a+b-)	3	9,38	1	7,69	2	10,53
Le(a+b+)	2	6,25	2	15,39	0	0,00
Le(a-b-)	14	43,75	5	38,46	9	47,37
Le(a-b+)	13	40,62	5	38,46	8	42,10
Sistema P1Pk						
P1+	27	84,38	11	84,62	16	84,21
P1-	5	15,62	2	15,38	3	15,79

continua

conclusão

Fenótipo		**Frequência**	**Grupo I**	**Frequência**	**Grupo II**	**Frequência**
Sistema Rh	**N = 32** **n**	**%**	**N=13** **n**	**%**	**N=19** **n**	**%**
Sistema MNS						
M+N+	17	53,13	9	69,23	8	42,10
M+N-	9	28,12	3	23,08	6	31,58
M-N+	6	18,75	1	7,69	5	26,32
S+s-	4	12,5	1	7,69	3	15,79
S+s+	14	43,75	9	69,23	5	26,32
S-s+	14	43,75	3	23,08	11	57,89
Sistema Diego						
Dia +	3	9,38	1	7,69	2	10,53
Dia -	18	56,25	5	38,46	13	68,42
NR*	11	34,37	7	53,85	4	21,05

**NR=Não realizado*

ANÁLISE DA OCORRÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA TRANSFUNDIDOS NA CLÍNICA RENAL DE IRATI

Aluna: Larissa Gimenez Mazepa - Unidade de Coleta e Transfusão de Irati
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Sell - Universidade Estadual de Maringá
Coorientador: Prof. Dr. Bruno Ribeiro Cruz - Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi determinar o perfil fenotípico eritrocitário e a possível ocorrência de aloimunizações em pacientes com Insuficiência Renal Crônica, atendidos pela Unidade de Coleta e Transfusão da 4ª Regional de Saúde de Irati, Paraná, Brasil. Este trabalho envolveu a análise retrospectiva de dados obtidos de pacientes portadores de doenças renais que necessitaram de transfusão sanguínea e foram atendidos pela Clínica Renal de Irati, durante todo o ano de 2018 e janeiro de 2019. Durante este período, foram transfundidos 17 pacientes com doença renal crônica e em tratamento de hemodiálise. O número de transfusões foram 73, sendo que os pacientes do sexo masculino receberam 66 transfusões (90,41%) e do sexo feminino receberam 7 transfusões (9,58%). Foram utilizadas 145 bolsas de concentrado de hemácias, com maior percentual de uso para pacientes de 70 a 80 anos. Após a análise dos dados, foi observado que os pacientes da Clínica Renal de Irati, não apresentavam aloanticorpos. A não ocorrência de aloimunização no período analisado foi devido à realização da fenotipagem estendida em todos os pacientes, antes da primeira transfusão, o que foi um fator contribuinte para que não ocorressem reações indesejadas durante ou após as transfusões. Para que o processo de transfusão seja bem sucedido e seguro é preciso que o sangue seja de qualidade e uma das qualificações é conquistada pela fenotipagem e uso de bolsas compatíveis.

Palavras-chave: Insuficiência Renal; Patologia; Reação Transfusional; Sangue.

ANALYSIS OF THE ALLOIMMUNIZATION OCCURRENCE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE TRANSFUSED IN THE IRATI'S HEALTH UNIT

ABSTRACT

The objective of this research was to determine the erythrocyte phenotypic profile and possible alloimmunizations in patients with Chronic Renal Failure, seen at the Collection and Transfusion Unit of Irati's 4th Regional Health Unit in the state of Paraná, Brazil. This study involved a retrospective analysis of data obtained from patients with kidney diseases who required blood transfusion at Irati's Renal Clinic throughout 2018 and January 2019. During this period, 17 patients with chronic kidney disease and undergoing hemodialysis were transfused: There were 73 transfusions being 66 (90.41%) in males and 7 (9.58%) in females (9.58%). During this period, 145 bags of red blood cell concentrate were used, with a higher percentage for patients aged 70 to 80 years. After patient analysis (from the Renal Clinic), we observed that there were no occurrences of alloimmunization for that period. This was due to the extended erythrocyte phenotyping of all patients before the first transfusion, a contributing factor for to avoid unwanted reactions during or after the transfusions. For the transfusion process to be successful and safe, the quality of the blood is necessary, and one of the qualifications is achieved through phenotyping and the use of compatible bags.

Keywords: Renal Insufficiency; Pathology;Transfusion Reaction; Blood.

1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho apresenta o levantamento de dados referentes ao número de transfusões, a aloimunização e o perfil fenotípico dos pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) atendidos na Clínica Renal de Irati e que receberam transfusões sanguíneas na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, Paraná, Brasil.

A membrana das hemácias contém diversos antígenos pertencentes aos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários que são ignorados pelo sistema imune (considerados próprios). Contudo, quando um indivíduo recebe transfusões sanguíneas incompatíveis, transplante ou durante a gestação, seu sistema imune pode reconhecer aquelas células que contém antígenos diferentes dos seus antígenos-próprios, havendo produção de aloanticorpos (SELL et al., 2012). A aloimunização por antígenos eritrocitários é responsável pelas reações transfusionais. Os aloanticorpos antieritrocitários são classificados como irregulares e são formados contra os antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos mais imunogênicos, como Rh, Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd, dentre outros. Por outro lado, anticorpos regulares se desenvolvem naturalmente, como por exemplo, anti-A, anti-B e anti-AB, do sistema ABO (MARTINS et al., 2009).

Aloanticorpos antieritrocitários clinicamente significantes se desenvolvem em mais de 30% dos pacientes que recebem múltiplas transfusões, o que pode representar graves problemas no caso

de terapia transfusional de longa duração. Vários autores relatam que a aloimunização eritrocitária ocorre principalmente após as primeiras transfusões (CRUZ et al., 2011).

Atualmente a Doença Renal Crônica é um dos maiores problemas de saúde pública quer seja a nível nacional quer seja a nível internacional. À medida que vai ocorrendo a perda da função renal surgem diversas complicações como, por exemplo, a anemia, uma das complicações mais comuns nos pacientes acometidos pela insuficiência renal crônica (www.portaldadialise.com/articles/anemia-associada-a-doenca-renal-cronica).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) defende que estamos perante um diagnóstico de anemia quando a hemoglobina é inferior a 13.0 g/dl em homens adultos ou mulheres pós-menopausa ou inferior a 12.0 g/dl em mulheres em idade fértil. A anemia pode surgir no início do diagnóstico da doença renal e agravar à medida que os rins perdem a sua capacidade de filtração e de produção de um hormônio importante, a eritropoetina (EPO). (www.portaldadialise.com/articles/anemia-associada-a-doenca-renal-cronica).

A EPO é responsável pela produção de glóbulos vermelhos, cuja principal função é o transporte de oxigênio para todos os órgãos e tecidos do organismo. Quando existe doença renal os rins não conseguem produzir a EPO em quantidade suficiente e como consequência há uma redução na produção de glóbulos vermelhos surgindo a anemia. (www.portaldadialise.com/articles/anemia-associada-a-doenca-renal-cronica).

A etiologia da anemia é multifatorial, embora a causa preponderante esteja relacionada com a diminuição da produção da EPO. Também a dificuldade de sobrevivência dos glóbulos vermelhos num meio urêmico e a deficiência de ferro e de ácido fólico e/ou vitamina B12 são fatores que contribuem para a anemia. Além disso, as restrições alimentares a que são submetidas os doentes com insuficiência renal, a falta de apetite e as perdas hemáticas durante o processo de hemodiálise são causas para o aparecimento da anemia. Devido a anemia do paciente renal crônico e ao alto custo da produção da EPO na indústria farmacológica, os serviços de diálises têm que recorrer a estratégia de múltiplas transfusões para manter o paciente em melhor condição de saúde, apesar dos riscos que ocorre na transfusão de sangue, como as reações transfusionais mediatas e imediatas, de acordo ao volume transfundido e as reações alérgicas. Para que ocorra uma transfusão com sucesso e com menos riscos possíveis existem várias considerações a serem adotadas, desde a seleção dos doadores, armazenamento e transporte das bolsas de sangue, fenotipagem e seleção qualificada das bolsas de sangue. (www.portaldadialise.com/articles/anemia-associada-a-doenca-renal-cronica).

A partir da fenotipagem dos pacientes com insuficiência renal crônica e dos doadores de sangue criou-se um banco de dados de fenotipagem na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati para assim realizar transfusões sanguíneas com maior qualidade, mais seguras, com menor risco de reação transfusional e consequentemente menores risco de morte.

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil fenotípico eritrocitário e a possível ocorrência aloimunização nos pacientes com Insuficiência Renal Crônica, atendidos pela Unidade de Coleta e transfusão da 4ª Regional de Saúde de Irati, Paraná, Brasil.

2. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada pelo por meio de levantamento de dados, das fichas dos pacientes atendidos no laboratório da Unidade de Coleta e Transfusão de Irati e atendeu as normas da ética em pesquisa humana, conforme parecer da Coordenação da Pós-Graduação de Hemoterapia – UEPG (Universidade Estadual de Ponta Grossa), bem como apreciado e aprovado pela Equipe Plataforma Brasil parecer Consubstanciado do CEP nº 3.604.607.

Os dados coletados incluíram:

I - Os resultados da fenotipagem dos doadores de sangue e receptores com Insuficiência Renal Crônica do município de Irati, Paraná, Brasil, realizados pelo Laboratório do Hemepar;

II - Pesquisa dos Aloanticorpos realizados no Hemepar, em Curitiba, Paraná, Brasil.

Tratou-se de uma análise retrospectiva de dados obtidos de 17 pacientes portadores de doenças reais que receberam 73 transfusões sanguíneas e foram atendidos pela Clínica Renal de Irati, no período de janeiro de 2018 a janeiro de 2019. Foram analisados históricos transfusionais disponíveis em arquivos do setor de Imunohematologia do Hemepar. Por meio do programa Excel foi elaborado um banco de dados onde foram registras as informações relacionadas à imunofenotipagem, quantidade de bolsas transfundidas, número de transfusão de cada paciente, faixa etária e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI). As análises estatísticas foram realizadas pelo programa Excel.

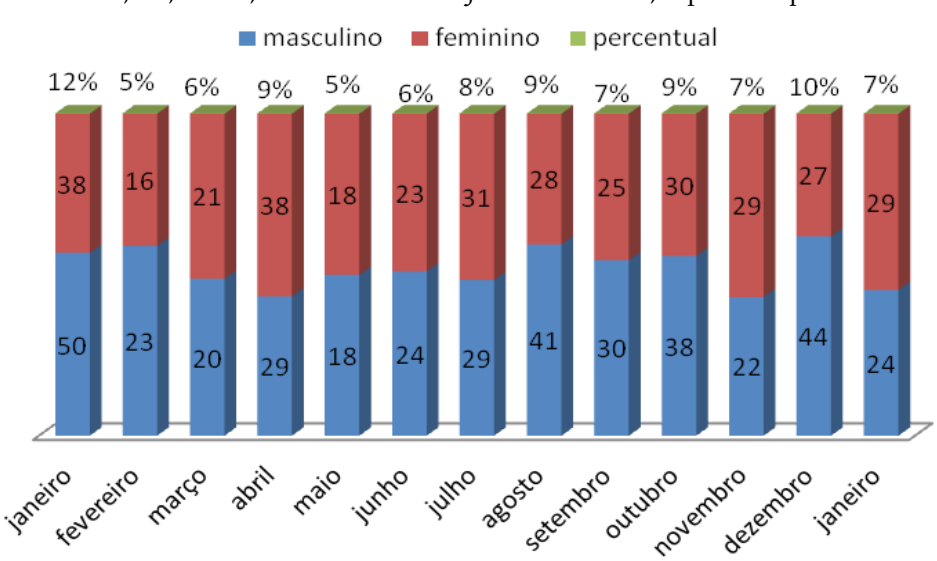
3. RESULTADOS

Os dados de todos os pacientes e dos pacientes com insuficiência renal crônica que receberam transfusões sanguíneas e a quantidade de bolsas transfundidas por pacientes na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati estão apresentados nos gráficos abaixo.

No período de 2018 a 2019, foram realizadas 754 transfusões. Dentre estas, os 17 pacientes com insuficiência renal crônica receberam 73 transfusões e utilizaram 145 bolsas de sangue. Todos os pacientes foram fenotipados para os seguintes sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários Rh, Kell, Kidd, Duffy, Lutheran, Lewis, P1, MNS e Diego, antes da primeira transfusão.

No gráfico 1 estão discriminados os pacientes transfundidos durante o ano de 2018 e janeiro de 2019 na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, PR, Brasil. Um total de 754 transfusões foi realizada, em média 62 transfusões mensais. Dentre estes, 392 (52,6%) eram pacientes do sexo masculino e 353 (47,38%) do sexo feminino. O número médio de pacientes transfundidos mensalmente foi 30,15 + 10,04 para sexo masculino e 27,15 + 6,67 para sexo feminino e não houve diferença estatística entre ambos (p>0,05).

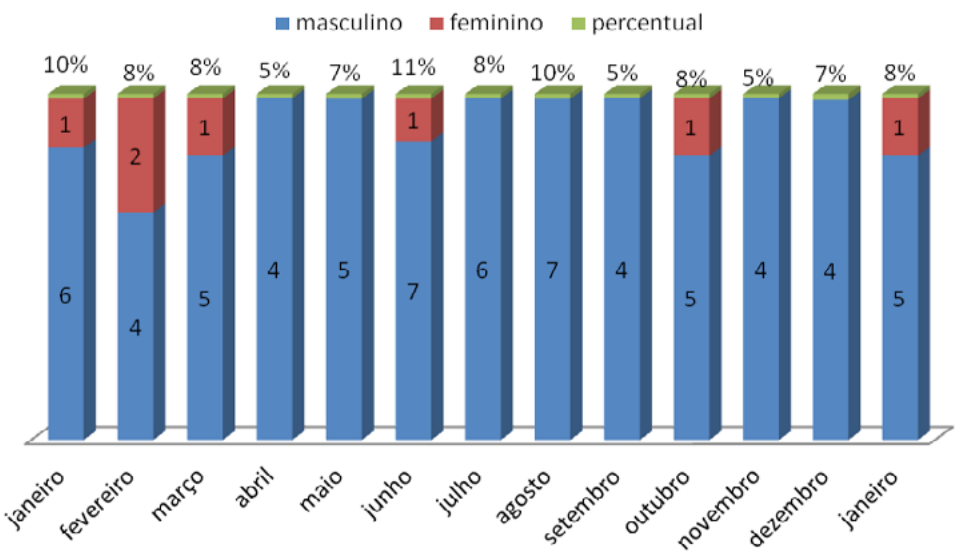
Grafico 1 - Percentual e número de transfusões sanguíneas realizadas na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, PR, Brasil, no ano de 2018 e janeiro de 2019, separados por sexo.



No gráfico 2 estão reunidos os dados referentes aos 17 pacientes em tratamento para insuficiência renal crônica e que receberam transfusão sanguínea no período. O total foi de 73 transfusões, das quais 66 (90,41%) foram realizadas em pacientes do sexo masculino e 7 (9,58%) foram do sexo feminino (9,58%).

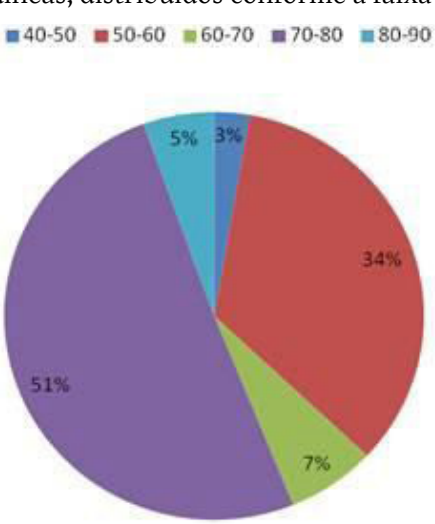
O número médio de transfusões mensais nos pacientes com insuficiência renal crônica foi 5,5 + 1,16 para o sexo masculino e 0,54 + 0,66 para o sexo feminino e houve diferença estatística entre ambos (p <0.001), sendo maior no sexo masculino.

Gráfico 2 - Percentual e número de transfusões de pacientes com insuficiência renal crônica (N=17) atendidos na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, PR, Brasil, no ano de 2018 e janeiro de 2019, separados por sexo.



No gráfico 3 abaixo está representado o percentual de pacientes que receberam transfusões, especificado conforme a idade. Cinquenta e seis por cento dos pacientes tinham entre 70 e 90 anos e receberam a metade das bolsas transfundidas no período analisado.

Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes com insuficiência renal crônica (N=17) que receberam transfusões sanguíneas, distribuídos conforme a faixa etária.



Dados apresentados como percentual. Período janeiro de 2018 a janeiro de 2019.
Fonte: Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, PR, Brasil.

A distribuição das frequências dos fenótipos dos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários 17 pacientes com insuficiência renal crônica Rh, Kell, Kidd, Duffy, Lutheran, Lewis, P1PK, MNS e Diego em pacientes com insuficiência renal crônica estão apresentados na tabela 4.

Para alguns pacientes a fenotipagem foi inconclusiva, como para o sistema de grupos sanguíneo Rh. Entre estes, 9 (75%) foram RhD positivo 3 (25%) foram RhD negativo. Para 4 pacientes o fenótipo Rh não foi definido e, nestes casos, foram utilizadas bolsas com o fenótipo RhD negativo, estratégia importante para evitar a sensibilização do paciente e formação de aloanticorpos.

Para o sistema de grupo sanguíneo Diego foi observado uma frequência alta do antígeno Dib (23,5), raro nas populações caucasianas, mas com frequência mais alta na população brasileira altamente miscigenada.

Tabela 4 - Distribuição das frequências dos fenótipos em pacientes com insuficiência renal crônica, atendidos na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, PR, Brasil, no ano de 2018 a janeiro de 2019.

Sistemas	Fenótipos	Número de fenótipos	Frequência (%)
Rh	D-	3	25
	D+	9	75
	C+c+	6	35,3
	C+c-	5	29,4
	C-c+	6	35,3
	E+e+	4	23,5
	E-e+	13	76,5
Kell	K+k+	5	29,4
	K-k+	12	70,6
	Kp(a-b+)	16	94,1
Kidd	Jk(a+b+)	7	41,2
	Jk(a+b-)	6	35,3
	Jk(a-b+)	4	23,5
Duffy	Fy(a+b+)	4	25
	Fy(a-b+)	7	43,75
	Fy(a-b-)	2	12,5
	Fy(a+b-)	3	18,75
Lutheran	Lu(a+b+)	1	5,8
	Lu(a-b+)	16	94,2
Lewis	Le(a-b+)	11	64,7
	Le(a-b-)	4	23,5
	Le(a+b-)	2	**11,8**
P1PK	P1+	15	**88,2**
	P1-	2	**11,8**
MNS	M+N+	8	50,0
	M+N-	6	37,5
	M-N+	2	12,5
	S+s+	7	43,8
	S-s+	7	43,8

continua

conclusão

Sistemas	Fenótipos	Número de fenótipos	Frequência (%)
	S+s-	2	12,5
Diego	Di(a-b+)	4	23,5

Fonte: Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, PR, Brasil.

Importante se faz destacar que, após a análise de dados dos pacientes que receberam transfusões de sangue no período de janeiro de 2018 a janeiro de 2019, observamos a inexistência de aloimunização. Em nenhum dos pacientes as pesquisas de anticorpos irregulares (PAI) foi positiva nos períodos pré e pós-transfusão sanguínea, o que indicou as qualidade do serviço prestado.

4. DISCUSSÃO

Silva e Fernandes (2008) definem a doença renal crônica como lesão nos rins de forma persistente, com duração de três meses ou mais, que ocasiona anormalidades na estrutura e na função renal ou na taxa de filtração glomerular. A manifestação da patologia renal é identificada pelas alterações bioquímicas no sangue e urina, com isso a doença se caracteriza pela perda lenta na função dos rins de forma irreversível.

Melo (2012) explicou que aloimunização é clinicamente um risco de grande importância, mas pouco se conhece sobre sua ocorrência, calcula-se que 13% dos pacientes que não tem doença falciforme, apresentam chances durante transfusão, devido a formação de aloanticorpos contra antígenos positivos nas hemácias do doador e negativo no receptor. A incidência de anticorpos antieritrocitários depende de alguns fatores como: tipo de doença, históricos prévio de transfusões, e as diferenças de antígenos no paciente em relação ao doador.

Os pacientes com insuficiência renal estão mais propensos a aloimunização devido precisar de transfusões frequentes, a chance de detecção de aloanticorpos é maior, portanto deve se ter uma maior cautela na avaliação das amostras coletadas é por isso que a fenotipagem se faz necessária a fim de minimizar ou evitar a sua ocorrência (HILLYER et al., 2010).

Neste estudo a maioria dos pacientes que realizou transfusão sanguínea foi do sexo masculino. Isso talvez se deva ao fato de que a maioria dos pacientes com doenças crônicas como Diabetes e Hipertensão acomete mais a homens de idades avançadas e ambas são fatores predisponentes a Insuficiência Renal Crônica. Além disso, o uso de eritropoietina pelas mulheres é melhor tolerado, pois o presente estudo evidenciou que mulheres em idade fértil, onde os hormônios estão atuantes, ajudam a que a eritropoietina seja melhor absorvida. No entanto todas as mulheres que necessitaram de transfusão tinham acima de 60 anos, portanto, na menopausa período no qual existe uma grande diminuição de hormônios circulantes e de absorção dos mesmos.

Todos os pacientes da Clínica Renal de Irati que receberam concentrados de hemácias tiveram as fenotipagens eritrocitárias realizadas e a pesquisa de anticorpos irregulares pré e pós-transfusão. Na rotina da Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, quando o paciente com insuficiência renal crônica é identificando e, como é de conhecimento que poderá ter repetidas transfusões, uma amostra de sangue é enviada até o hemocentro coordenador de Curitiba, onde são realizados os testes necessários e o processo de fenotipagem para evitar aloimunização durante a transfusão de sangue.

A técnica de fenotipagem utilizada foi em gel. Este método é uma grande revolução na rotina laboratorial, a técnica dispensa a lavagem antes da adição antiglobulina humana (AGH) reduzindo as chances de resultados falsos negativos e o de erro na execução do teste, durante o processo ocorre uma maior agregação de hemácias no topo da coluna (HARMENING et al., 1992).

A quantidade de bolsas utilizadas nas transfusões dos pacientes com insuficiência renal crônica, no período analisado, foi um total de 145 bolsas. Os receptores tinham entre 45 e 87 anos de idade (média de 68 anos) e a faixa etária que mais transfundiu foi de 70 a 80 anos (51%) que receberam 44% das bolsas, demonstrando que o avanço da idade compromete o indivíduo nas patologias crônicas.

Os antígenos eritrocitários de maior importância transfusional foram Rh, Kell, Duffy, Kidd e Diego por terem importância clínica para estes pacientes.

O antígeno RhD é o clinicamente o mais relevante devido a sua imunogenicidade e a alta proporção de indivíduos RhD negativo contribuem para aloimunização e reações transfusionais Hemolíticas. Outra problemática são os fenótipos RhD variantes pois, doadores de sangue RhD parciais e de baixa densidade antigênica podem, erroneamente, serem identificados como RhD negativos, podendo induzir a aloimunização nos receptores de sangue RhD negativos que receberem esse sangue, desta forma os pacientes com imunofenotipagens duvidosa receberão bolsas RhD negativo.

O anti-K é o quarto mais imunogênico e os aloanticorpos formados contra os antígenos do sistema do grupo sanguíneo Kell podem causar reações hemolíticas transfusionais graves, imediatas ou tardias. Devido à alta imunogenicidade do antígeno K e à importância clínica do aloanticorpo anti-K, pacientes em regime de transfusão crônica devem receber unidades negativas para antígeno Kell. Em nosso estudo 70,6%dos pacientes foram K negativo.

Os antígenos Duffy estão localizados na glicoproteína Duffy que é expressa em diversos tecidos não eritroides, tal como dos rins. Os anticorpos Anti-Fy são encontrados após transfusões sanguíneas e podem causar reação transfusional. Em nosso estudo 12,5% dos pacientes foram Fy(a-b-), característicos de indivíduos de origem africana.

Importante se faz descartar que para o sistema de grupo sanguíneo Diego foi observado uma frequência alta de antígeno Dib (23,5%), raro nas populações caucasianas, mas um marcador mongoloide e de populações ameríndias. Esta frequência alta provavelmente está relacionada a influência ameríndia nesta população.

A detecção e identificação dos anticorpos Kidd apresenta notória dificuldade tornando-os perigosos para a medicina transfusional. A produção dos anticorpos é estimulada por múltiplas transfusões de sangue e durante a gestação. Estes anticorpos também estão associados a rejeição aguda em transplantes renais. Os antígenos MNS são expressos nos eritrócitos, endotélio renal e epitélio. Reações transfusionais de leve a moderada gravidade ocorrem na presença de anti-S, que pode ser de ocorrência natural, e de anti-s, que é de ocorrência imune, enquanto reações severas ocorrem com anti-U, anti-Mur, anti- En e anti-Vw, que podem ser produzidos por aloimunizações e possuem alto poder hemolisante (SELL et al., 2012).

A necessidade de múltiplas transfusões nos pacientes com insuficiência renal crônica aumenta as chances de mortalidade por reação transfusional e óbito, e com a fenotipagem previa os profissionais da saúde se sentem menos apreensivos em realizar as transfusões de pacientes fenotipados, tornando o procedimento benéfico ao paciente. A distribuição dos fenótipos dos antígenos dos sistemas de grupo sanguíneo eritrocitário demonstrou que precisamos estar alertas, pois existem várias bolsas com fenótipos raros; assim as bolsas devem ser selecionadas a fim de evitar a aloimunização por esses antígenos eritrocitários.

Para que o processo de transfusão seja bem sucedido e seguro, é preciso que a bolsa seja de qualidade e isso é possível com a fenotipagem estendida dos pacientes submetidos a múltiplas transfusões. Quando a transfusão sanguínea é realizada de maneira adequada, diminui significativamente o risco de reações transfusionais futuras e risco de morte, tornando o procedimento benéfico para o paciente. Desta forma ressaltamos que a fenotipagem antes da primeira transfusão sanguínea e a seleção de bolsas adequadas garante a qualidade do serviço e a segurança transfusional.

O resultado mais relevante deste estudo foi que, em todo o período analisado, não foi observada aloimunização nos pacientes com insuficiência renal crônica, em hemodiálise e que foram atendidos na Clínica Renal de Irati e transfundidos na Unidade de Coleta e Transfusão de Irati. Este fato se deveu a realização da fenotipagem antes da primeira transfusão sanguínea e na seleção de bolsas compatíveis, evitando-se assim, os efeitos indesejáveis das reações transfusionais.

5. CONCLUSÃO

A análise dos dados confirmou que os pacientes com insuficiência renal crônica necessitaram de múltiplas transfusões sanguíneas e o sexo masculino foi o que mais recebeu transfusões. A fenotipagem dos antígenos de grupos sanguíneos eritrocitários, além do ABO e Rh, garantiram a seleção de bolsas adequadas e a inexistência de formação de aloanticorpos nestes pacientes. A seleção de bolsas adequadas é um avanço no serviço de medicina transfusional trazendo segurança e benefícios a todos os envolvidos. O principal achado deste trabalho foi a ausência de aloimunização nos pacientes da Clínica Renal de Irati.

6. REFERÊNCIAS

ALVES, V. M. et al., Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentração de hemácias em um estudo prospectivo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 34, n. 3, p. 206-11. 2012

BARROS, F. et al. Anemia na Doença Renal Crônica. Da Evidencia à Prática Clínica. Acta Médica Portuguesa, Lisboa, v. 24, n. S4, p. 869-874, 2011.

CRUZ, R. O. et al. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes poli transfundidos. São Paulo: Einstein, 2011. v. 9, n. 2. p. 173-8.

HARMENING, D. et al. Técnicas modernas em banco de Sangue e Transfusão, Revinter Ltda., 2ªedição.1992.

HILLYER, C. et al., Transfusion medicine and hemostasis - Clinica and Laboratory aspects. 2ª ediccion.2010. https://www.portaldadialise.com/articles/anemia-associada-a-doenca-renal- cronica

MARTINS, M. L. et al. Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 252-259, 2009.

MELO, L. Comentários sobre o artigo: Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 34, n.3, p. 175-87. 2012.

MENEZES, A. N. et al. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com insuficiência renal: experiência de um Hemocentro de Sergipe. Sergipe: Aracaju, 2015. https://eventos.set.edu.br/index.php/sempesq/article/viewFile/3709/2817.

REZENDE, A. S. et al. Aloimunização eritrocitária em pacientes portadores de anemia falciforme. Revista Brasileira de Analises Clinicas, Rio de Janeiro. v. 31, 1999.

SELL, A. M. et al. Sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários. Maringá: Eduem, 2012. – (Coleção Fundamentum; 79) 44p.: il., tabs.

SILVA, R. N. e FERNANDES, P.L.C. A ANEMIA NO PACIENTE COM DOENÇA

RENAL CRÔNICA, Simpósio de TCC e Seminário de IC, 2016 / 2º Edição.

ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO DE PONTA GROSSA - PARANÁ

Aluno: Márcio Pellissari - Hemonúcleo de Ponta Grossa
Orientadora: Profa. Dra. Danielle Cristyane Kalva Borato
Universidade Estadual de PontaGrossa

RESUMO

Introdução: A transfusão sanguínea é um procedimento de grande contribuição na prática clínica atual; entretanto, a transfusão de hemácias pode apresentar riscos, como o desenvolvimento de aloanticorpos. **Objetivo:** Avaliar a frequência e a especificidade de aloanticorpos eritrocitários em receptores fenotipados do Hemonúcleo de Ponta Grossa, Paraná; no período de 2017 a 2019. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com informações obtidas (idade, sexo, grupo sanguíneo e resultados dos aloanticorpos eritrocitários detectados) do banco de dados do SBS.WEB (Sistema de Banco de Sangue). **Resultados:** Foram investigados 156 registros de fenotipagem, apenas 98 (62,8%) demonstraram a presença de aloanticorpos eritrocitários. A idade média da população estudada foi de 54,84 ± 21,17 anos, com maior frequência de aloanticorpos eritrocitários em indivíduos do sexo feminino, na faixa etária entre 20 e 40 anos. Foram detectados 139 diferentes aloanticorpos eritrocitários em 98 pacientes avaliados, principalmente Anti-D, Anti-E, Anti-K, Anti-C e Anti-c. Observou-se 64 (65,3%) pacientes com aloanticorpo único e 34 (34,7%) com aloanticorpos eritrocitários múltiplos. Na forma isolada foram detectados principalmente Anti-D, Anti-K e Anti-E, Na forma associada, a combinação mais frequente foi entre Anti-C e Anti-D. **Conclusão:** Os resultados demonstraram o perfil de aloanticorpos eritrocitários da população atendida pelo Hemonúcleo de Ponta Grossa, permitindo como estratégia preventiva o estoque de concentrados de hemácias imunofenotipadas e consequentemente uma transfusão mais rápida e eficiente.

Palavras-chave: Concentrado de hemácias; Transfusão; Aloanticorpos.

RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN PATIENTS OF THE HEMONUCLEUS, PONTA GROSSA – PARANÁ

ABSTRACT

Introduction: Blood transfusion is a procedure of great contribution in current clinical practice; however, the transfusion of red blood cells may present risks, such as the development of alloantibodies. **Objective:** To evaluate the frequency and specificity of erythrocyte alloantibodies in phenotyped receptors in the Hemonúcleo of Ponta Grossa, Paraná; in the period from 2017 to 2019. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was performed with information obtained (age, sex, blood group and results of the detected erythrocyte alloantibodies) from the SBS.WEB database (Blood Bank System). **Results:** 156 phenotyping records were investigated, only 98 (62.8%) demonstrated the presence of erythrocyte alloantibodies. The average age of the studied population was 54.84 ± 21.17 years, with a higher frequency of erythrocyte alloantibodies in females, aged between 20 and 40 years. 139 different erythrocyte alloantibodies were detected in 98 evaluated patients, mainly Anti-D, Anti-E, Anti-K, Anti-C and Anti-c. 64 (65.3%) patients with single alloantibody and 34 (34.7%) with multiple erythrocyte alloantibodies were observed. In the isolated form, mainly Anti-D, Anti-K and Anti-E were detected. In the associated form, the most frequent combination was between Anti-C and Anti-D. **Conclusion:** The results demonstrated the profile of erythrocyte alloantibodies of the population served by the Hemonúcleo de Ponta Grossa, allowing as a preventive strategy the stock of immunophenotyped red blood cell concentrates and consequently a faster and more efficient transfusion.

Keywords: Red Blood Cell concentrate, Transfusion, Alloantibodies.

1. INTRODUÇÃO

As transfusões de sangue pertencem às intervenções médicas mais frequentes, sendo considerada uma terapia que pode salvar vidas em situações de emergência (GRAW *et al.*, 2018). Os métodos avançados de triagem, a criteriosa seleção de doadores e os modernos procedimentos de processamento de sangue garantem alto padrão de segurança em transfusões de sangue (GRAW *et al.*, 2018). No entanto, a transfusão de eritrócitos ainda pode apresentar riscos, como por exemplo o desenvolvimento de aloanticorpos eritrocitários (TORMEY; HENDRICKSON, 2019). Os aloanticorpos podem ser formados após a exposição a antígenos eritrocitários estranhos; na maioria dos casos, a aloimunização desenvolve-se durante a gravidez ou a partir de transfusões de sangue anteriores (AL-JOUDI *et al.*, 2011).

Embora a exposição a um antígeno seja necessária para que a aloimunização ocorra, esse não é um fator isolado (HENDRICKSON; TORMEY, 2016). Portanto, a aloimunização apresenta origem multifatorial e deve ser levado em consideração os seguintes fatores: i) antígenos dos grupos sanguíneos são distintos em estrutura, função e imunogenicidade, ii) predisposição genética e iii) status imunológico e condição patológica do receptor (HENDRICKSON; TORMEY, 2016). Portanto, a aloimunização eritrocitária ainda é imprevisível e pouco compreendida, indivíduos que são negativos

para antígenos de alta incidência na população apresentam maior risco de desenvolver os anticorpos correspondentes (BRUNKER; RAVINDRAN; SHIREY, 2017).

A presença de aloanticorpos eritrocitários pode ser clinicamente significativa em transfusões sanguíneas futuras, pela dificuldade de localizar concentrados de hemácias compatíveis ou potencialmente resultando em reações transfusionais hemolíticas agudas ou tardias (HENDRICKSON; TORMEY; SHAZ, 2014). Além disso, deve ser ressaltado a importância dos aloanticorpos eritrocitários em futuras gestações, particularmente na doença hemolítica perinatal (HENDRICKSON; TORMEY; SHAZ, 2014).

Ainda, os aloanticorpos eritrocitários se desenvolvem em mais de 30% dos pacientes politransfundidos, o que pode representar um grande problema em condições clínicas que necessitam de terapia transfusional de longa duração (CRUZ *et al.*, 2011). Desta forma, uma melhor compreensão dos fatores que afetam a formação de aloanticorpos eritrocitários pode permitir que estratégias preventivas gerais ou direcionadas sejam desenvolvidas (TORMEY; HENDRICKSON, 2019).

Atualmente, a transfusão criteriosa de concentrados de hemácias é a principal estratégia na prevenção da aloimunização eritrocitária; porém, para receptores com histórico de aloimunização outras estratégias devem ser utilizadas, como a combinação de antígenos eritrocitários dos receptores de transfusão com os de doadores de sangue ou o fornecimento de terapias imunomoduladoras antes da exposição a hemoderivados, em receptores com risco de vida (TORMEY; HENDRICKSON, 2019). Portanto, o objetivo deste estudo é investigar a frequência e a especificidade de aloanticorpos eritrocitários em receptores fenotipados do Hemonúcleo de Ponta Grossa, Paraná.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com informações obtidas do banco de dados do Hemonúcleo de Ponta Grossa, Paraná; durante os anos de 2017 a 2019. O Hemonúcleo atende 12 municípios pertencentes à 3ª Regional de Saúde: Arapoti, Carambeí, Castro, Jaguariaíva, Ipiranga, Ivaí, Palmeira, Piraí do Sul, Ponta Grossa, Porto Amazonas, São João do Triunfo e Sengés.

As informações idade, sexo, grupo sanguíneo e os resultados dos aloanticorpos eritrocitários detectados, foram obtidas do banco de dados do SBS.WEB (Sistema de Banco de Sangue). Atualmente, a identificação dos aloanticorpos é realizada no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (Hemepar) de Curitiba, por meio da técnica de aglutinação em gel-teste, utilizando-se painéis comerciais (BIO-RAD®).

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que realizaram a triagem de rotina para detectar os aloanticorpos eritrocitários durante o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Como critérios de exclusão foram utilizados: falta de qualquer informação avaliada no estudo, recém-nascido com aloanticorpos eritrocitários idênticos aos aloanticorpos presente no sangue materno, ausência de anticorpos irregulares na amostra ou presença de autoanticorpos séricos isolados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, parecer nº 3.653.059, CAAE: 21586819.3.0000.0105. Esta pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki.

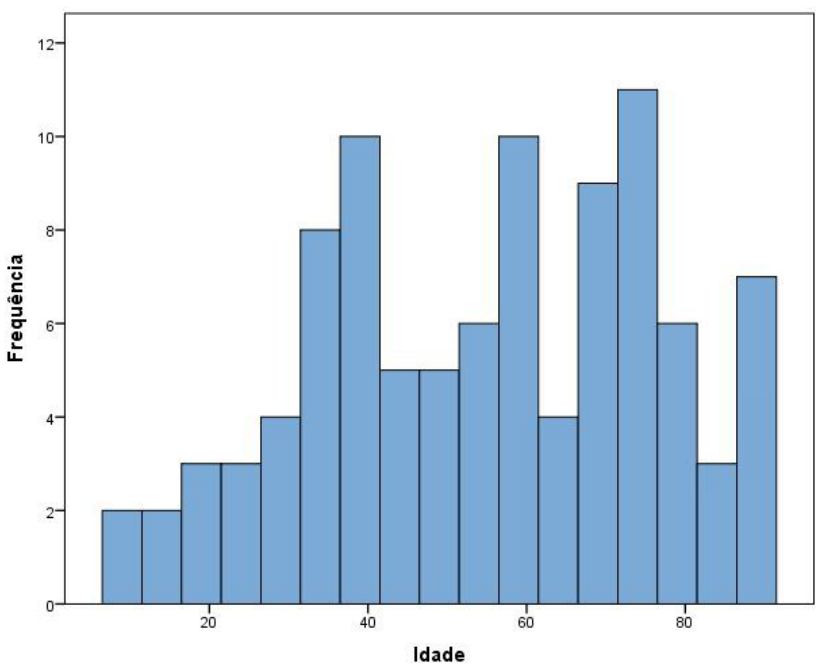
Os resultados foram organizados em uma planilha do Excel (Microsoft® Office Excel 2013), avaliados pela estatística descritiva por meio de frequências absolutas (n) e percentagens (%), e representados em gráficos e/ou tabelas. Os dados foram analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 16.0.

3. RESULTADOS

Foram investigados 156 registros de fenotipagem do banco de dados do Hemonúcleo, apenas 98 (62,8%) pacientes demonstraram a presença de aloanticorpos contra antígenos eritrocitários. Pois, 07 (4,5%) pacientes apresentaram ausência de informações, 16 (10,3%) exibiram autoanticorpos séricos isolados e houve 34 (21,8%) pacientes com ausência de anticorpos irregulares na amostra. Além disso, 01 (0,6%) paciente recém-nascido, com aloanticorpos eritrocitários idênticos ao de sua mãe, também foi excluído da análise.

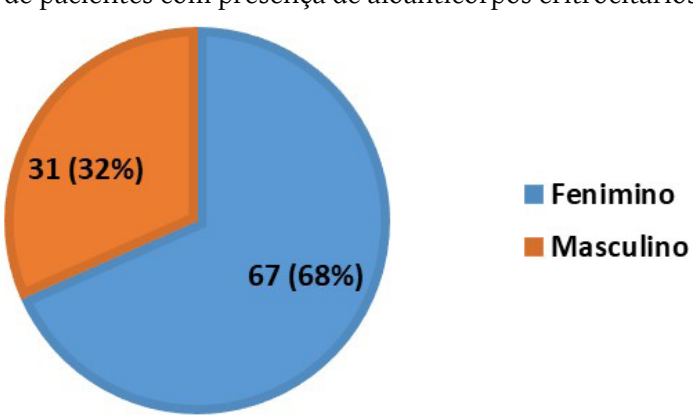
A Figura 1 representa a distribuição etária dos pacientes do estudo, que apresentaram idade média de 54,84 ± 21,17 anos, demonstrando a presença de aloanticorpos eritrocitários em todas as faixas etárias.

Figura 1 - Histograma demostrando a distribuição etária dos pacientes do estudo.



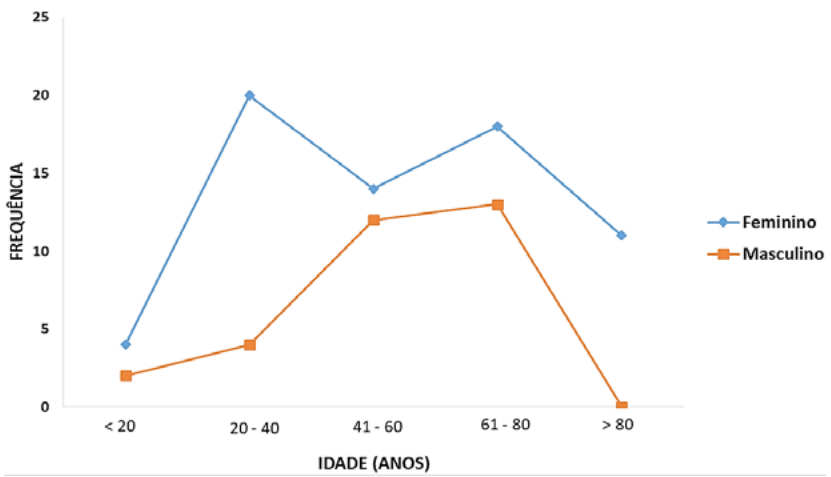
A distribuição da presença de aloanticorpos eritrocitários de acordo com o sexo está representada na Figura 2. Observou-se maior frequência de aloanticorpos eritrocitários em indivíduos do sexo feminino (**Figura 2**).

Figura 2 – Frequência de pacientes com presença de aloanticorpos eritrocitários de acordo com o sexo.



A presença de aloanticorpos eritrocitários para o sexo feminino e masculino foi avaliada de acordo com a faixa etária (Figura 3). A frequência de detecção de aloanticorpos eritrocitários foi maior em mulheres com faixa etária entre 20 e 40 anos, em comparação com os homens da mesma faixa etária (Figura 3).

Figura 3 – Frequência de pacientes do sexo feminino e masculino com presença de aloanticorpos eritrocitários de acordo com a faixa etária.



As informações com relação aos grupos sanguíneos estão apresentadas na Tabela 1. Destacam-se os grupos sanguíneos O, Rh-D positivo e A, Rh-D positivo com o maior percentual do desenvolvimento de aloanticorpos. No entanto, o grupo B, Rh-D negativo apresentou o menor número de indivíduos com aloimunização (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos grupos sanguíneos entre os pacientes do estudo

Grupo sanguíneo	**Frequência**	
	Número	**Percentual**
A, Rh-D positivo	26	26,53
A, Rh-D negativo	16	16,33
B, Rh-D positivo	12	12,24
B, Rh-D negativo	2	2,04
AB, Rh-D positivo	5	5,11
O, Rh-D positivo	28	28,57
O, Rh-D negativo	9	9,18
Total	**98**	**100**

A distribuição total dos tipos de aloanticorpos eritrocitários detectados de acordo com os sistemas de grupos sanguíneos está apresentada na Tabela 2. Foram detectados 139 diferentes aloanticorpos eritrocitários em 98 pacientes avaliados. Na investigação da especificidade dos aloanticorpos eritrocitários foram detectados principalmente Anti-D, Anti-E, Anti-K, Anti-C e Anti-c (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequência e especificidade dos aloanticorpos eritrocitários identificados em 98 pacientes

Sistemas de Grupos Sanguíneos	**Especificidade do anticorpo**	**Frequência**	
		Número	**Percentual**
Rh	Anti-D	25	17,99
	Anti-C	13	9,35
	Anti-c	10	7,19
	Anti-E	25	17,99
	Anti-e	4	2,88
	Anti-C^w	3	2,16
Kell	Anti-K	20	14,39
Duffy	Anti- Fy^a	3	2,16
	Anti- Fy^b	1	0,72
Kidd	Anti- Jk^a	3	2,16
	Anti- Jk^b	3	2,16
Lewis	Anti-Le^a	5	3,60
	Anti-Le^b	4	2,88
	Anti-Le^x	1	0,72
MNS	Anti-N	1	0,72
	Anti-S	3	2,16
	Anti-s	1	0,72
Diego	Anti-Di^a	6	4,32
Li	Anti-I	3	2,2
H	Anti-H	2	1,44
	Anti-HI	2	1,44
P	Anti-P1	1	0,72
Total		**139**	**100**

Na avaliação dos aloanticorpos eritrocitários observou-se que 64 (65,3%) pacientes apresentaram aloanticorpo único e 34 (34,7%) demonstraram aloanticorpos eritrocitários múltiplos. Ao mesmo tempo, 09 (9,2%) pacientes exibiram autoanticorpo IgG em associação com os aloanticorpos eritrocitários. A distribuição dos tipos de aloanticorpos eritrocitários detectados de forma isolada de acordo com o sistema de grupos sanguíneos está apresentada na Tabela 3. Na investigação da especificidade dos aloanticorpos foram detectados principalmente Anti-D, Anti-K e Anti-E (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência e especificidade dos aloanticorpos eritrocitários isolados identificados em 64 pacientes

Sistemas de Grupos Sanguíneos	Especificidade do anticorpo	Frequência	
		Número	Número
Rh	Anti-D	15	23,44
	Anti-c	2	3,12
	Anti-E	11	17,19
	Anti-e	3	4,69
Kell	Anti-K	12	18,75
Duffy	Anti- Fy^a	1	1,56
Kidd	Anti- Jk^a	2	3,12
	Anti- Jk^b	2	3,12
Lewis	Anti-Le^a	2	3,12
	Anti-Le^b	2	3,12
	Anti-Le^x	1	1,56
MNS	Anti-N	1	1,56
	Anti-S	2	3,12
Diego	Anti-Di^a	2	3,12
Li	Anti-I	2	3,12
H	Anti-H	2	3,12
	Anti-HI	2	3,12
Total		**64**	**100**

A distribuição da associação entre os aloanticorpos eritrocitários detectados está apresentada na Tabela 4. Observou-se que a maioria dos pacientes apresentaram dois anticorpos, sendo que a combinação mais frequente foi entre os aloanticorpos Anti-C e Anti-D (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência e especificidade da associação dos aloanticorpos eritrocitários identificados em 34 pacientes

Aloanticorpos múltiplos	Frequência	
	Número	Percentual
Anti-C, Anti-D	8	23,53
Anti-C, Anti-K	1	2,94
Anti-C, Anti-s	1	2,94
Anti-C, Anti-E	1	2,94

continua

conclusão

Aloanticorpos múltiplos	Frequência	
	Número	**Percentual**
Anti-C, Anti-e	1	2,94
Anti-c, Anti-E	5	14,71
Anti-c, Anti-K	2	5,88
Anti-D, Anti-E	1	2,94
Anti-E, Anti-K	1	2,94
Anti-E, Anti-Fy^a	1	2,94
Anti-E, Anti-Le^b	1	2,94
Anti-C^w, Anti-K	1	2,94
Anti-C^w, Anti-E	1	2,94
Anti-Di^a, Anti-K	1	2,94
Anti-Di^a, Anti-E	2	5,88
Anti-K, Anti-Le^a	1	2,94
Anti-Le^a, Anti-P_1	1	2,94
Anti-c, Anti-C^w, Anti-E	1	2,94
Anti-C, Anti-I, Anti-S	1	2,94
Anti-D, Anti- Di^a, Anti- Le^a	1	2,94
Anti-K, Anti- Le^b, Anti-Fy^a Anti-Fy^b, Anti- Jk^a, Anti- Jk^b	1	2,94
Total	**34**	**100**

4. DISCUSSÂO

Os resultados do presente estudo demonstraram maior frequência de aloanticorpos eritrocitários no sexo feminino, principalmente na faixa etária entre 20 e 40 anos. Uma possível explicação para esse resultado é alta frequência de aloimunização durante a gravidez (JERKOVIC RAGUZ *et al.*, 2017).

Mesmo que, nas últimas décadas, a aloimunização eritrocitária exibiu redução, devido à imunoprofilaxia com administração de anti-D em mulheres Rh-D negativas, a aloimunização ainda representa uma complicação grave na saúde perinatal (MAYER *et al.*, 2018). Historicamente, é mais provável que os anticorpos anti-D ocasionem hemólise grave, mas outros anticorpos também são importantes (BOLLASON *et al.*, 2017). Uma vez que, mais de 50 antígenos eritrocitários do sistema Rh são conhecidos por causar a doença hemolítica perinatal (MAYER *et al.*, 2018).

A frequência da doença hemolítica e suas consequências para a mãe e o filho não foram reduzidas, nem trinta anos após a introdução da imunoprofilaxia anti-D, porque ainda não foram introduzidas medidas preventivas para sensibilização não Rh-D (JERKOVIC RAGUZ *et al.*, 2017).

Com relação ao sistema ABO, pacientes dos grupos sanguíneos O, Rh-D positivo e A, Rh-D positivo apresentaram maior percentual do desenvolvimento de aloanticorpos eritrocitários, na população estudada. Além do sistema sanguíneo ABO, os anticorpos clinicamente significantes são aqueles nos sistemas de grupos sanguíneos Rh, Kell, Duffy e Kidd (CRUZ *et al.*, 2011).

Desta forma, os resultados encontrados no presente estudo demonstraram principalmente a presença de anticorpos clinicamente significantes; pois, os aloanticorpos eritrocitários mais frequentemente identificados, como percentual total de anticorpos, foram do sistema Rh e do sistema Kell,

sendo Anti-D e Anti-E > Anti-K > Anti-C > Anti-c. Anticorpos direcionados contra outros sistemas de grupos sanguíneos foram raros.

Em estudo anterior sobre a especificidade dos aloanticorpos eritrocitários na população brasileira os mais frequentemente identificados foram Anti-E > Anti-D > Anti-K > Anti-C > Anti-Dia > Anti-c > Anti-Jka > Anti-S (CRUZ *et al.*, 2011). Outros estudos demonstraram diferentes resultados, Anti-E > Anti-Mia/Mur > Anti-c > Anti-Lea > Anti-M em indivíduos chineses (MO *et al.*, 2015) e Anti-E > Anti-Lea > Anti-K > Anti-D > Anti-Leb em americanos (WINTERS *et al.*, 2001). Portanto, os resultados demonstram a importância da pesquisa de aloanticorpos eritrocitários de acordo com a população atendida pelo serviço de hemoterapia.

Deve ser ressaltado que no presente estudo o Anti-E, como percentual total de anticorpos, foi encontrado com a mesma frequência que o Anti-D. Estudos demonstram a alta prevalência de reações transfusionais hemolíticas agudas ou tardias induzidas por anti-E, portanto o seu significado clínico no controle das transfusões de sangue e na gravidez deve ser enfatizado (AHN; HWANG, 2019; XU; LI; YU, 2014).

Além disso, na investigação da especificidade dos aloanticorpos eritrocitários isolados o presente estudo identificou Anti-D > Anti-K > Anti-E e na associação de aloanticorpos a combinação mais frequente foi entre Anti-C e Anti-D; demonstrando a importância do sistema Rh e do sistema Kell na população estudada.

Os antígenos pertencentes aos sistemas de grupos sanguíneos Rh e Kell são de grande significado clínico devido à sua imunogenicidade e ao potencial de hemólise de seus anticorpos correspondentes (ADEWOYIN *et al.*, 2018). Por exemplo, o Anti-D está correlacionado com o maior risco de morbidade e mortalidade fetal e o risco de desenvolver doença hemolítica perinatal grave induzidas por aloanticorpos eritrocitários maternos pertencentes aos outros sistemas de grupos sanguíneos é menor, com exceção do Anti-K (DE HAAS *et al.*, 2015).

Portanto, o significado clínico do Anti-K, o segundo aloanticorpo mais frequente na população estudada, não pode ser negligenciado em termos de transfusão de sangue e gravidez. Um estudo coorte prospectivo, desenvolvido na Holanda, demonstrou que a doença hemolítica perinatal grave ocorreu em 3,7% dos fetos em risco: induzida por Anti-K em 11,6%, Anti-c em 8,5% e Anti-E em 1,1%, sendo que anticorpos direcionados contra outros sistemas de grupo sanguíneos não foi encontrado em nenhum dos fetos em risco (KOELEWIJN *et al.*, 2008). Além disso, um estudo caso-controle demonstrou que a transfusão de hemácias é o fator de risco mais importante para a imunização não-D, mais de 50% das mulheres com aloanticorpos eritrocitários clinicamente relevantes apresentavam histórico de transfusão sanguínea prévia, ressaltando que essa porcentagem aumentou para 83% em mulheres com anticorpos Anti-K (KOELEWIJN *et al.*, 2009).

5. CONCLUSÃO

O desenvolvimento de aloanticorpos eritrocitários pode complicar expressivamente a terapia transfusional. Pois, provoca uma busca mais criteriosa e específica aos estoques de bolsas fenotipadas para tornar a transfusão sanguínea mais segura, evitando possíveis reações transfusionais. Portanto, os resultados do presente estudo demonstraram a necessidade da conscientização sobre os efeitos e consequências das solicitações de hemocomponentes. Uma vez que, as mesmas devem ser realizadas com mais critério, contribuindo para diminuir o desenvolvimento de aloanticorpos e consequentemente uma redução do tempo do processo de transfusão.

6. REFERÊNCIAS

ADEWOYIN, A. S. *et al.* Rh and Kell blood group antigen prevalence in a multi-ethnic cohort in Nigeria: implications for local transfusion service. **Immunohematology**, v. 34, n. 2, p. 61–65, jun. 2018.

AHN, A.; HWANG, S.-H. Acute Hemolytic Transfusion Reaction Due to the "Anti-E" Rhesus Antibody in a Patient with Crohn's Disease. **Clinical Laboratory Germany**, set. 2019.

AL-JOUDI, F. *et al.* Prevalence and specificities of red cell alloantibodies among blood recipients in the Malaysian state of Kelantan. **Asian Journal of Transfusion Science**, v. 5, n. 1, p. 42–45, jan. 2011.

BOLLASON, G. *et al.* Red blood cell alloimmunization in pregnancy during the years 1996-2015 in Iceland: a nation-wide population study. **Transfusion**, v. 57, n. 11, p. 2578–2585, nov. 2017.

BRUNKER, P. A. R.; RAVINDRAN, K.; SHIREY, R. S. Modeling alloantibody formation to high-incidence red blood cell antigens in immune responders using genotypic data. **Immunohematology**, v. 33, n. 1, p. 9–14, jan. 2017.

CRUZ, R. DE O. *et al.* Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 9, n. 2, p. 173–178, jun. 2011.

DE HAAS, M. *et al.* Haemolytic disease of the fetus and newborn. **Vox sanguinis**, v. 109, n. 2, p. 99–113, ago. 2015.

GRAW, J. A. *et al.* Risk perception of blood transfusions - a comparison of patients and allied healthcare professionals. **BMC health services research**, v. 18, n. 1, p. 122, fev. 2018.

HENDRICKSON, J. E.; TORMEY, C. A. Understanding red blood cell alloimmunization triggers. **Hematology. American Society of Hematology. Education Program**, v. 2016, n. 1, p. 446–451, dez. 2016.

HENDRICKSON, J. E.; TORMEY, C. A.; SHAZ, B. H. Red blood cell alloimmunization mitigation strategies. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 28, n. 3, p. 137–144, jul. 2014.

JERKOVIC RAGUZ, M. *et al.* The Incidence and Effects of Alloimmunization in Pregnancy During the Period 2000 - 2013. **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, v. 77, n. 7, p. 780–785, jul. 2017.

KOELEWIJN, J. M. *et al.* Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. **Transfusion**, v. 48, n. 5, p. 941–952, maio 2008.

KOELEWIJN, J. M. *et al.* Risk factors for the presence of non-rhesus D red blood cell antibodies in pregnancy. **BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 116, n. 5, p. 655–664, abr. 2009.

MAYER, B. *et al.* Efficacy of Antenatal Intravenous Immunoglobulin Treatment in Pregnancies at High Risk due to Alloimmunization to Red Blood Cells. **Transfusion medicine and hemotherapy: offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie**, v. 45, n. 6, p. 429–436, nov. 2018.

MO, Z. *et al.* Prevalence and specificity of RBC alloantibodies in the general hospitalised population in Guangxi. **Transfusion Medicine (Oxford, England)**, v. 25, n. 5, p. 313–319, out. 2015.

TORMEY, C. A.; HENDRICKSON, J. E. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. **Blood**, v. 133, n. 17, p. 1821–1830, abr. 2019.

WINTERS, J. L. *et al.* RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota. **Transfusion**, v. 41, n. 11, p. 1413–1420, nov. 2001.

XU, P.; LI, Y.; YU, H. Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalised Hubei Han Chinese patients. **Blood transfusion = Trasfusione del sangue**, v. 12, n. 1, p. 56–60, jan. 2014.

ALOANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS IRREGULARES CLINICAMENTE SIGNIFICANTES EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE HEMEPAR

Aluna: Neusi Winiarski - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná HEMEPAR - Hemocentro Coordenador

Orientador: Dr. Sérvio Túlio Stinghen - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná HEMEPAR - Hemocentro Coordenador

Co-orientador: Ms. João Paulo Lobo Junior - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná HEMEPAR - Hemocentro Coordenador

RESUMO

Introdução: Os aloanticorpos antieritrocitários irregulares (AAI) clinicamente significantes estão associados com Doença Hemolítica do Feto e do Recém-Nascido (DHFRN) e/ou Reação Hemolítica Transfusional (RHT). Nos serviços de hemoterapia, a pesquisa de AAI (PAI) em doadores de sangue é obrigatória a fim de evitar RHT no receptor. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de AAI em doadores de sangue da Hemorrede Hemepar e analisar a importância da investigação dos aloanticorpos nestes doadores, incluindo mulheres em idade gestacional. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, descritivo e retrospectivo de dados demográficos e de perfil dos AAI dos doadores de sangue provenientes da Hemorrede Hemepar. **Resultados:** Foram analisados dados da PAI de 248.639 doadores de sangue, dos quais 0,21% apresentaram AAI clinicamente significantes contra antígenos dos sistemas Rh (69,4%), Kell (16%), Diego (10%), Duffy (19%), Kidd (1,5%) e MNS (1,2%). Nas doadoras os anticorpos mais frequentes foram anti-D, -E, -K e -Di^a. Em homens, os anticorpos anti-K (26%) e anti-Di^a (20,8%) foram predominantes ($p<0,005$). Nas doadoras em idade gestacional, o anti-D (80,8%) foi o principal aloanticorpo detectado em RhD negativas, e anti-c, -E, -K, -Di^a foram predominantes em RhD positivas ($p<0,005$). **Conclusão:** Os doadores de sangue devem ser orientados dos potenciais riscos dos AAI causarem RHT imediatas ou tardias caso necessitarem de transfusão no futuro e, nas doadoras em idade gestacional, se engravidarem, desenvolver DHFRN. Além disso, a triagem de AAI (Coombs indireto) em gestantes RhD positivas poderia diminuir os riscos de DHFRN.

Palavras-chave: Hemoterapia. Doadores de sangue. Aloanticorpos antieritrocitários clinicamente significantes.

IRREGULAR ANTIERITROCITARY ANTIBODIES IN BLOOD DONORS FROM HEMORREDE HEMEPAR

ABSTRACT

Introduction: Clinically significant red blood cell (RBC) alloantibodies are associated with Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN) and/or Hemolytic Transfusion Reaction (HTR). In hemotherapy services, RBC antibody screening in blood donors is required in order to avoid HTR in the receptor. **Objective:** To rate the prevalence of RBC alloantibodies in blood donors from Hemorrede Hemepar and to analyze the importance of investigating alloantibodies in these donors, including women of gestational age. **Methodology:** A cross-sectional, descriptive and retrospective study of demographic data and profile of the RBC alloantibodies of blood donors from Hemorrede Hemepar was carried out. **Results:** RBC antibody screening data from 248.639 blood donors were analyzed, of which 0.21% had clinically significant RBC alloantibodies against antigens from the blood group systems Rh (69.4%), Kell (16%), Diego (10%), Duffy (19 %), Kidd (1.5%) and MNS (1.2%). Anti-anti-D, -E, -K and -Di^a were identified more frequently in female donors. Anti-K and anti-Di^a were seen predominantly in male donors ($p<0,005$). In gestational age donors, anti-D (80.8%) was the main alloantibody detected in RhD negative, whereas anti-c, -E, -K, -Di^a were predominant in RhD positive ($p <0.005$). **Conclusion:** Blood donors should be advised of the potential risks of RBC alloantibodies causing immediate or late HTR if they need transfusion in the future and, in donors of gestational age, if they become pregnant, develop HDFN. In addition, screening for AAI (Indirect Antiglobulin Test) in RhD positive pregnant women could decrease the risks of HDFN.

Keywords: Hemotherapy. Blood donors. Clinically significant RBCalloantibodies.

1. INTRODUÇÃO

Os serviços de hemoterapia tiveram um notável progresso nos últimos anos, decorrente da necessidade de revisão dos métodos e terapias empregadas, visando uma maior segurança transfusional. Esse progresso é devido principalmente a descobertas da variedade de estruturas da membrana eritrocitária, dando ênfase a área de imuno-hematologia (GIRELLO; KUHN, 2007).

O sistema do grupo sanguíneo ABO foi descoberto por Karl Landsteiner em 1900, e é considerado o sistema de maior importância clínica na medicina transfusional. Além dos antígenos ABO, foram descritos mais de 360 antígenos eritrocitários, classificados em 39 sistemas de grupos sanguíneos, os quais podem estar envolvidos na aloimunização, com formação de aloanticorpos antieritrocitários irregulares (ISBT - Acesso em 25/05/2020).

Os aloanticorpos antieritrocitários irregulares (AAI) clinicamente significantes estão associados com hemólise e consequentemente diminuição da sobrevida eritrocitária, podendo causar reações de intensidade leve, moderado ou grave. Em gestantes, a presença de AAI pode estar associada com Doença Hemolítica do Feto e Recém-Nascido (DHFRN) e em receptores de sangue, associados com Reação Hemolítica Transfusional (RHT) (HENDRICKSON et al., 2014).

A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) verifica a presença ou não de AAI no soro ou plasma do indivíduo, doador ou receptor. Utiliza pelo menos dois frascos de reagentes comerciais, que são eritrócitos do grupo O e possuem antígenos de grupos sanguíneos não ABO de maior importância clínica. Quando há um resultado positivo na PAI, é importante identificar a especificidade do anticorpo para avaliar o seu significado clínico.

De acordo com a Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017, é obrigatório os serviços de hemoterapia realizar a detecção de anticorpos antieritrocitários irregulares (PAI) em doadores e receptores de sangue. Quando a PAI apresentar resultado positivo, a identificação da especificidade do anticorpo detectado é recomendada, porém não é obrigatória (BRASIL, 2017).

Neste estudo, foi avaliada a prevalência de AAI clinicamente significantes no total doadores de sangue da Hemorrede Hemepar e analisada a importância da investigação dos aloanticorpos nestes doadores, incluindo mulheres em idade gestacional.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, descritivo e retrospectivo de dados demográficos e de perfil dos AI dos doadores de sangue, provenientes da Hemorrede Hemepar das cidades de Curitiba, Paranaguá, Ponta Grossa, União da Vitória, Pato Branco, Guarapuava, Francisco Beltrão, Toledo, Cascavel, Umuarama, Campo Mourão, Paranavaí, Apucarana e Irati no período de maio de 2011 a maio de 2016.

Após a aprovação do projeto pelos comitês de ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa - CEP/UEPG (número CAAE: 21588619.1.3001.5225) e da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná - CEPSG-SESA/HT (número CAAE: 21588619.1.0000.0105), foram coletados anonimamente os dados dos doadores de sangue no sistema informatizado HEMOVIDA (Sistema de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia, DATASUS/Ministério da Saúde). A amostragem foi estratificada de acordo com o sexo e faixa etária dos doadores de sangue.

A PAI foi realizada em amostras de plasma sanguíneo coletadas em anticoagulante EDTA pelo teste de antiglobulina indireta (IAT), utilizando a metodologia de gel-centrigugação, cartão gel Liss/Coombs anti-IgG e anti-C3d (AGH) e hemácias reagentes I e II (Bio-Rad® Hercules, California) e cartão gel AGH/Coombs e hemácias reagentes I, II e Dia (Griffols®, San Diego, California). A especificidade dos AAI foi determinada utilizando painel de hemácias LISS-Coombs/AGH-Coombs e Enzimático (Bio-Rad® Hercules, Califórnia; Griffols®, San Diego, Califórnia), contendo 11 frascos de suspensão de hemácias humanas fenotipadas, do grupo O contendo determinantes antigênicos comuns dos sistemas de grupos sanguíneos (Bio-Rad® Hercules, California), que detectam aproximadamente 24 especificidades de anticorpos antieritrocitários, dentre eles os antígenos D, C, E, c, e, K, k, P1, Le^a, Le^b, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, M, N, S, s, e Di^a.

Os alonticorpos clinicamente significantes identificados incluíram: D, C, c, E, e, C^w, K, Dia, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S. Doadores que apresentaram autoanticorpos, anticorpos frios ou resultados inespecíficos, não foram considerados como aloanticorpos clinicamente significantes, sendo excluídos do estudo.

2.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

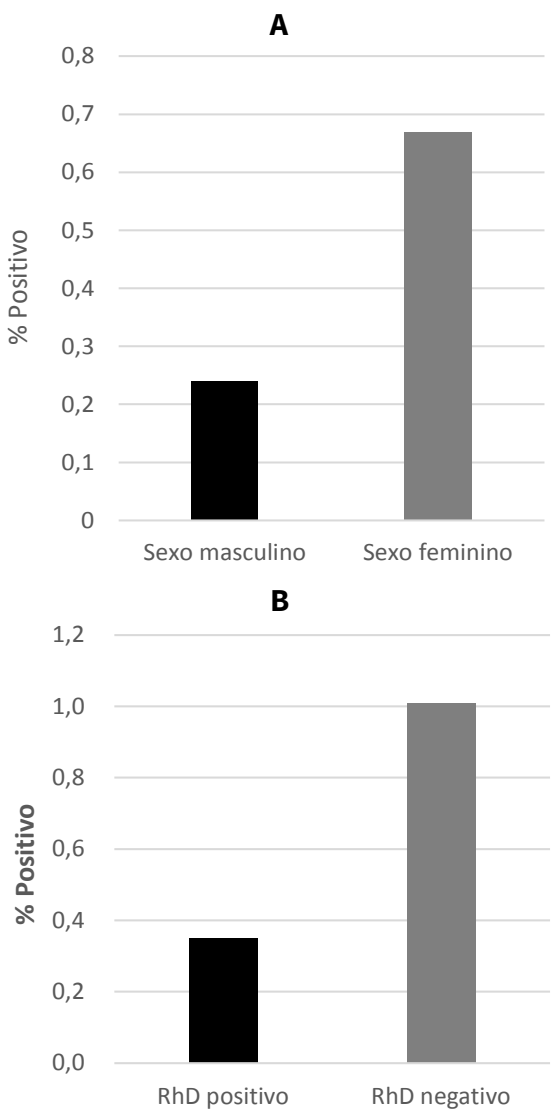
Os dados do Sistema Hemovida foram transferidos para uma planilha de Excel (Microsoft, Redmond, IL) e analisados pelo software Phyton 3.6.3 (São Francisco, Califórnia). A associação entre a especificidade dos anticorpos e o sexo ou RhD foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado. O nível de significância utilizado foi de 95% ($p<0,05$).

3. RESULTADOS

Foram analisados dados da Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) de 248.639 doadores de sangue da Hemorrede Hemepar. Destes doadores 115.636 (46,5%) eram do sexo feminino e 133.003 (53,5%) eram do sexo masculino. Do total de doadores de sangue, 0,44% (1097) apresentaram PAI positiva, sendo 0,24% (325/133.003) em doadores de sangue do sexo masculino e 0,67% (772/115.636) do sexo feminino (Figura 1.A, Figura 2).

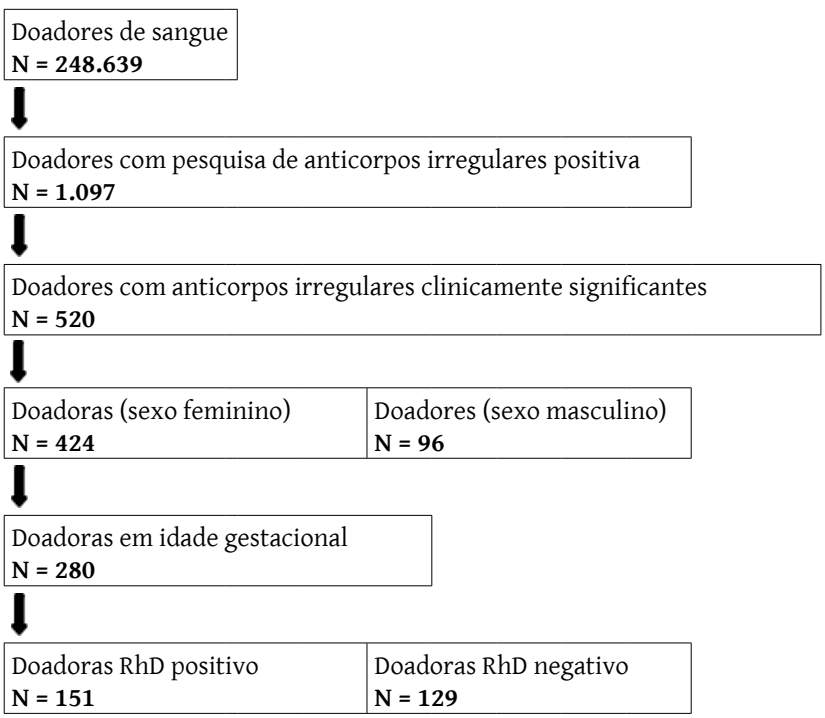
Do total de doadores de sangue, 214.338 (86,2%) eram RhD positivo e 34.301 (13,8%) eram RhD negativo. Dentre os doadores de sangue RhD positivo, 751 (0,35%), e dentre os RhD negativo, 346 (1,01%) apresentaram PAI positiva (Figura 1.B).

Figura 1 – Associação entre sexo (A) e RhD (B) com a pesquisa de anticorpo irregular positiva em doadores de sangue na Hemorrede Hemepar no período de maio de 2011 a maio de 2016.



Foram identificados 520 (0,21%) doadores de sangue com aloanticorpos clinicamente significantes, que podem estar associados com Doença Hemolítica do Feto e do Recém-Nascido (DHFRN) e/ou Reação Hemolítica Transfusional (RHT). Destes, 424 (81,5%) em doadores de sangue do sexo feminino e 96 (18,5%) em doadores do sexo masculino (Figura 2).

Figura 2 – Determinação do estudo populacional.



As especificidades mais frequentes de AAI clinicamente significantes foram anti-D (42,2%) (incluído múltiplos anticorpos, exceto anti-C, -D), anti-K (16%), anti-E (15%), anti-Diª (10%), anti-C (7,1%) (associado com anti-D) e anti-c (4%). A maioria dos doadores de sangue com PAI positiva (89,2%), apresentaram um aloanticorpo, 9,1% apresentaram dois aloanticorpos e 1,7% apresentaram três aloanticorpos (Tabela 1).

A figura 3 demonstra os AAI clinicamente significantes detectados por sistemas de grupos sanguíneos, contra antígenos do sistema Rh (69,4%), antígenos RhD (42,8%) e RhCE (26,6%), e sistemas Kell (16%), Diego (10%), Duffy (19%), Kidd (1,5%) e MNS (1,2%). Os múltiplos anticorpos foram agrupados em uma única especificidade.

Tabela 1 - Especificidade dos aloanticorpos antieritrocitários irregulares clinicamente significantes em doadores de sangue da Hemorrede Hemepar no período de maio de 2011 a maio de 2016.

Especificidade do anticorpo, n (%)		**Associado com**	
		DHFRN	**RHT**
D	207 (39,8)	leve a grave	leve a grave / imediata ou tardia
K	83 (16,0)	leve a grave (raro)	leve a grave / tardia / hemolítica
E	77 (14,8)	leve	leve a grave / imediata ou tardia
Diª	50 (9,6)	leve a grave	não a grave / tardia

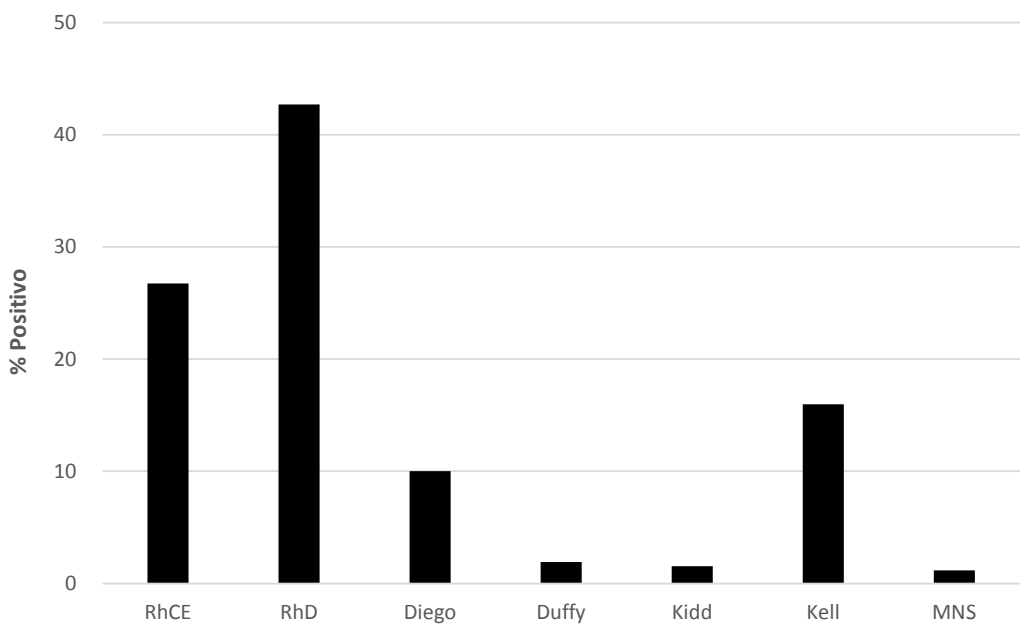
continua

conclusão

Especificidade do anticorpo, n (%)		Associado com	
		DHFRN	RHT
D, -C	37 (7,1)	anti-C: leve	Anti-C: leve a grave / imediata ou tardia
c	21 (4,0)	leve a grave	leve a grave / imediata ou tardia
D, -C, -E	9 (1,7)	*	*
Fy[a]	8 (1,5)	leve a grave (raro)	leve a grave (raro) / imediata ou tardia
Jk[a]	6 (1,2)	leve a moderado (raro)	leve a grave / imediata ou tardia
S	6 (1,2)	não a grave (raro)	não a moderado (raro)

* Significado clínico de acordo com a especificidade de cada anticorpo
Legenda: DFRN: Doença hemolítica do feto e do recém-nascido; RHT: Reação hemolítica transfusional.
Fonte: DIAHEM. Characteristics of Blood Group Antibodies, 2016.

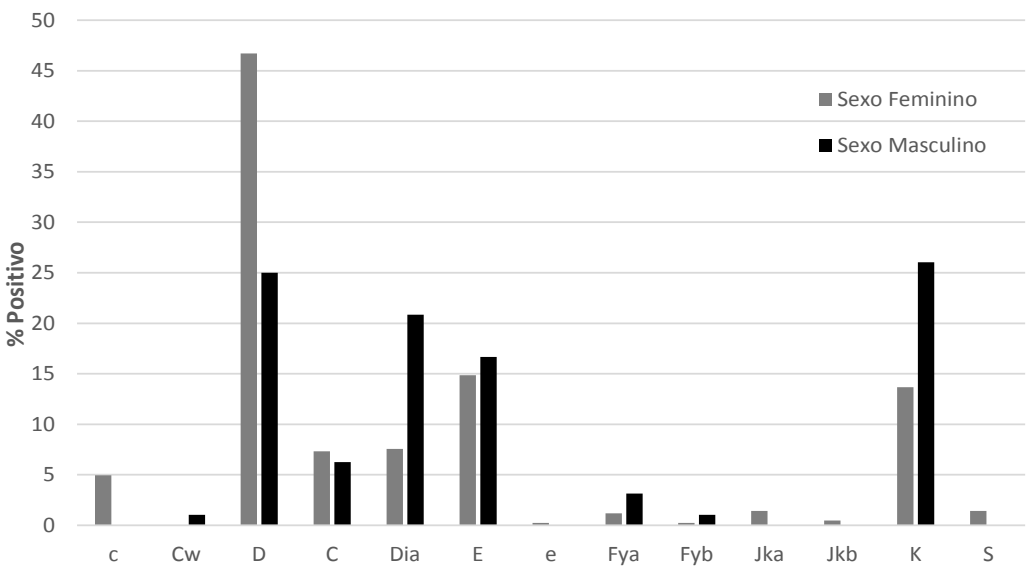
Figura 3 - Aloanticorpos antieritrocitários clinicamente significantes detectados, por sistema de grupos sanguíneos*



* Sistema Rh: 69,4%, separado pelos antígenos RhCE e RhD.

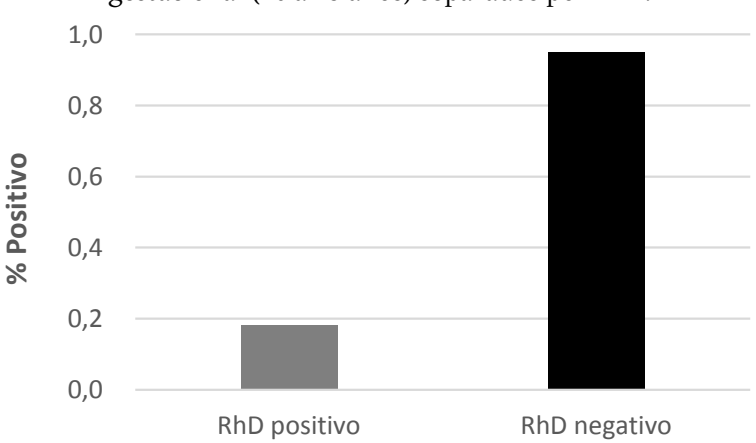
Nos doadores do sexo masculino, os AAI mais frequentes foram anti-K (26%); anti-D (25%); anti-Di^a (20,8%); anti-E (16,7%) e anti-C (6,3%). Em relação as doadoras de sangue os anticorpos mais frequentes foram anti-D (46,7%), anti-E (14,9%), anti-K (13,7%) e anti-Di^a (7,5%). Foram encontrados exclusivamente nas doadoras de sangue os aloanticorpos anti-c (5%), anti-e (0,2%), anti-Jk^a (1,4%), anti-Jk^b (0,5%) e anti-S (1,4%). Houve associação estatisticamente significativa entre o sexo dos doadores de sangue e os anticorpos anti-D (p=0.0001), anti-K (p=0,004) e anti-Di^a (p=0,0001). O anti-D foi observado predominantemente em mulheres (46,7%), enquanto que o anti-K (26%) e o anti-Di^a (20,8%) foram observados predominantemente em homens (Figura 4).

Figura 4 - Alonticorpos antieritrocitários clinicamente significantes separados por sexo dos doadores de sangue



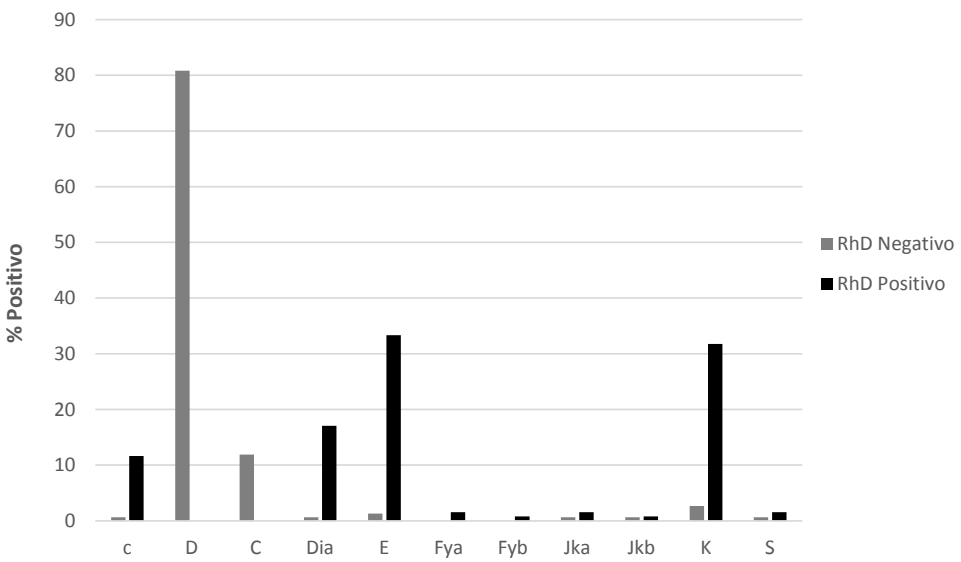
Entre as doadoras de sangue, 97.719 (84,5%) foram classificadas em idade gestacional (de 16 a 45 anos), sendo 84.086 (86,05%) RhD positivas e 13.633 (13,95%) RhD negativas. Destas, em 280 (0,29%) foram identificados AAI clinicamente significantes, em 151 (0,18%) das RhD positivas e em 129 (0,95%) das RhD negativas (Figura 5).

Figura 5 - Aloanticorpos antieritrocitários clinicamente significantes em doadoras de sangue em idade gestacional (16 a 45 anos) separados por RhD.



Nas doadoras em idade gestacional, foi observada associação estatisticamente significativa entre o RhD e os anticorpos anti-c (p=0,001), anti-E, -Di^a, -K (p<0,0001), os quais foram encontrados predominantemente nas doadoras RhD positivo. Nas doadoras RhD negativas, o anti-D (80,8%) foi o principal aloanticorpo detectado (Figura 6).

Figura 6 - Especificidade dos aloanticorpos antieritrocitários clinicamente significantes em doadoras de sangue em idade gestacional (16 a 45 anos) separados por RhD.



4. DISCUSSÃO

No presente estudo foram analisados pelo método de gel centrifugação a PAI em 248.639 doadores de sangue da Hemorrede Hemepar. Foi dectectada a presença de AAI em 0,44% (1097) dos doadores, resultados similares a outros estudos que utilizaram a mesma metodologia de gel centrifugação (CASTILHO LM et al, 1996; STINGHEN et al., 2002). No entanto, em outro estudo realizado no Hemocentro do Rio de Janeiro, utilizando a mesma metodologia, foi observado anticorpos em 0,92% do total de doadores de sangue (CASTILHO S et al., 1996). Outros autores demonstraram a presença de aloanticorpos antieritrocitários em 0,77% (KARAFIN et al., 2019), e 073% (GARCIA et al., 2012) dos doadores de sangue. As metodologias utilizadas com diferentes sensibilidades e especificidades, e a população estudada são uma hipótese dos resultados discordantes.

Foram identificados 520 (0,21%) de doadores de sangue com anticorpos clinicamentes significantes. A aloimunização por anti-D (incluído múltiplos anticorpos) foi a mais frequente(42,2%). Em doadoras de sangue, 44,6% apresentaram anti-D, similar a encontrado em outro estudo (GARCIA et al., 2012).

O anti-K foi observado em 16% do total dos doadores de sangue, e predominantemente em indivíduos do sexo masculino (26%) (p=0,004), dados também evidenciados por KARAFIN e colaboradores (2019). Esta maior prevalência de anti-K no sexo masculino também foi observada em pacientes aloimunizados por transfusão sanguínea (SCHONEWILLE et al., 2006).

Os mesmos achados do anti-K foram verificados para o anti-Di^a, presente em 10% na população total de doadores de sangue, e predominantemente nos indivíduos do sexo masculino (20,8%) (p=0,0001). Outro fato relevante é que a prevalência do antígeno Di^a na população americana e europeia é muito rara (< 0,01%), contrastando com a prevalência na população brasileira, variando de

2% até 54% (PIZZIGATTI et al., 2007), e 5,5% na Hemorrede Hemepar (STINGHEN et al., 2003). Devido a essa alta prevalência a detecção do anti-Diª é fundamental na triagem de doadores de sangue e pacientes para prevenção de reação hemolítica transfusional.

Os aloanticorpos clinicamente significantes foram observados em 0,37% dos doadores do sexo feminino e 0,07% do sexo masculino, dado provavelmente relacionado com a aloimunização pós-gestacional. Estes resultados estão em acordo com a literatura (GARCIA et al.,2012; GIBLETT, 1977; VERDUIN et al., 2015). Além do anti-D (46,7%), os principais aloanticorpos encontrados foram o anti-K (13,7%) e anti- Diª (7,5%).

Na prática transfusional, a fim de evitar RHT, o plasma, o crioprecipitado, e o concentrado de plaquetas fracionados de doadores de sangue com PAI positiva devem ser descartados Em relação aos receptores de sangue com PAI positiva, devem ter o(s) AAI identificado(s) e para a transfusão de concentrado de hemácias, ser selecionado o hemocomponente que não apresenta o(s) antígeno(s) correspondente(s) (KARAFIN et al., 2019).

Outro fato que deve ser ressaltado é a importância de notificar todos os doadores com AAI clinicamente significantes, bem como as implicações clínicas deste resultado. Os doadores devem ser informados em relação aos riscos de RHT se futuramente necessitarem de transfusão. Por outro lado, doadoras de sangue em idade gestacional devem ser informadas do risco potencial para o feto em apresentar DHFR numa possível gestação, devendo ser classificadas como gestante de alto risco . Além disso, pode haver queda de título e os AAI clinicamente significantes não serem mais detectados (HAUSER et al., 2020). Assim, deve ser esclarecido aos doadores sobre a importância de informarem o médico assistente que apresentaram AAI clinicamente significantes em doação de sangue.

Do total de doadoras de sangue (115.636), o anti-D foi encontrado em (46,7%) das RhD negativo e não foi encontrado anti-D em mulheres RhD Positivo, não sendo evidenciando a possível presença de D parcial.

Entre as doadoras, 97.719 (84,5%) foram consideradas em idade gestacional (16 a 45 anos). Destas, 86,05% eram RhD positivas e 13,95% eram RhD negativas, sendo que respectivamente 0,18% e 0,95% doadoras apresentaram aloanticorpos clinicamente significantes. Nas doadoras RhD negativas, o anti-D foi o anticorpo mais frequente (80,8%), provavelmente devido a gestações anteriores e falha na imunoprofilaxia Rh, como observado na literatura (MOISE JR et al, 2005).

Foi observada nas doadoras em idade gestacional RhD positivas, que os aloanticorpos clinicamente significantes mais frequentes foram o anti-E (33,3%), anti-K (31,8%), anti-Diª (17,1%) e anti-c (11,6%). Destes, o anti-K, anti-c e anti-Diª podem causar DHFRN grave, fato relevante que justifica a necessidade de realizar a pesquisa de anticorpos clinicamente significantes em todas as gestantes, inclusive RhD positivas. A detecção de anti-K em todas as gestantes foi associada com o aumento da sobrevida perinatal (KAMPHUIS et al., 2008). Além disso, a pesquisa de aloanticorpos não-D no primeiro trimestre e na 30ª semana de gestação, aumentam a sensibilidade da detecção de AAI clinicamente significantes como anti-K e anti-c (KOELEWIJN J. et al. , 2008) e ajudam a identificar e gerenciar adequadamente as gestações de alto risco (MOINUDDIN et al., 2019).

No entanto, no Brasil as diretrizes do Ministério da Saúde não contemplam essa pesquisa, sendo que a PAI (Coombs indireto) é recomendado para gestantes RhD negativo e parceiro RhD positivo, claramente direcionado para pesquisar somente o anti-D (BRASIL, 2005). Assim, o teste somente é realizado em gestantes RhD positivo que tiveram um histórico de aborto ou outra situação clínica.

Ao contrário do que é preconizado no Brasil, em outros países, como no Reino Unido, todas as gestantes são testadas com Coombs indireto no início da gestação e repetida na 28ª semana de gestação, independente se RhD negativas ou positivas (WHITE et al., 2016). SMITH e colaboradores (2013), em estudo realizado no Hospital Johns Hopkins em Baltimore, Maryland, nos Estados Unidos,

encontraram aloanticorpos clinicamente significantes associados com DHFRN em 1,0% das gestantes RhD positivas e 3,3% das RhD negativas. Os autores concluíram que a prevalência de AAI clinicamente significantes poderia ser ainda maior população obstétrica em geral devido a característica do local do estudo, que atende gestantes de alto risco encaminhadas de outros hospitais. Estes dados reforçam a necessidade de ser reavaliada a inclusão do teste de Coombs indireto no pré-natal de todas as gestantes (RhD positivas e RhD negativas) para que, se tiverem anticorpo clinicamente significante, sejam classificadas como gestante de risco e devidamente acompanhadas durante toda a gestação até o pós-parto.

5. CONCLUSÃO

Este estudo de aloimunização eritrocitária realizado com mais de 248.000 doadores de sangue da Hemorrede Hemepar, no período de cinco anos, demonstrou que a presença de alonticorpos antieritrocitários irregulares clinicamente significantes encontrados nesses doadores requerem cuidados. Os doadores de sangue devem ser informados da presença do AAI, e orientados dos potenciais riscos desses anticorpos causarem RHT imediatas ou tardias se necessitarem de transfusão no futuro (pacientes) e, no caso de doadoras em idade gestacional, se engravidarem, desenvolver DHFRN. Além disso, a triagem de AAI (Coombs indireto) em gestantes RhD positivas poderia diminuir os riscos de DHFRN.

6. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Manual técnico: Pré-natal e puerpério atenção qualificada e humanizada.** Brasília-DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Anexo IV - Do Sangue, Componentes e Derivados. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília-DF, 03 de out 2017.

DIAHEM. **Characteristics of Blood Group Antibodies,** 2016. Disponível em: https://diahem.com/wpcontent/uploads/2018/01/H005165_Characteristics_of_Blood_Group_Antibodies_E_2016_05.pdf

CASTILHO LM et. al. **Reações Imunológicas à transfusão de eritrócitos e investigação laboratorial. Imunohematologia eritrocitária**. Diversos autores. Belo Horizonte, Instituto de Engenharia Aplicada Editora, v11, p221-44, 1996.

CASTILHO S et. al. Incidência de anticorpos anti-eritrocitários em doadores de sangue do Hemorio. **Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemot.** 1996; 18, supl. (384-P).

GARCÍA MA, BAUTISTA L, PALOMINO F. Should blood donors be routinely screened for irregular antibodies?. **Immunohematology.** 2012;28(2):60 66.

GIBLETT ER. Blood group alloantibodies: an assessment of some laboratory practices. **Transfusion.** 1977;17(4):299 308.

GIRELLO AL, KUHN TIBB. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária.** 2 ed. São Paulo: Senac; 2007. 85p.

HAUSER R.G., ESSERMAN D., KARAFIN M.S., TAN S., BALBUENA MERLE R., SPENCER B.R., ROUBINIAN N.H., WU Y., TRIULZI D.J., KLEINMAN S., GOTTSCHALL J.L., HENDRICKSON J.E., TORMEY C.A. The evanescence

and persistence of RBC alloantibodies in blood donors. **Transfusion.** 2020; 60: 831-839. doi:10.1111/trf.15718

HENDRICKSON JE, TORMEY CA, SHAZ BH. Red Blood Cell Alloimmunization Mitigation Strategies, **Transfusion Medicine Reviews.**2014; 28(3): 137-144. doi.org/10.1016/j.tmrv.2014.04.008.

ISBT - **International Society of Blood Transfusion**. Disponível em: ISBT: Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. Acesso em 25/05/2020.

KAMPHUIS MM, LINDENBURG I, VAN KAMP IL, MEERMAN RH, KANHAI HH, OEPKES D. Implementation of routine screening for Kell antibodies: does it improve perinatal survival?. **Transfusion**. 2008;48(5):953 957. doi:10.1111/j.1537-2995. 2007.01626.x

KARAFIN MS, TAN S, TORMEY CA, et al. Prevalence and risk factors for RBC alloantibodies in blood donors in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). **Transfusion.** 2019;59(1):217 225. doi:10.1111/trf.15004.

KOELEWIJN J., VRIJKOTTE T., VAN DER SCHOOT C., BONSEL G., DE HAAS M. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. **Transfusion**, 2008; 48: 941-952. doi:10.1111/j.1537-2995.2007.01625.x

MOINUDDIN I, FLETCHER C, MILLWARD P. Prevalence and specificity of clinically significant red cell alloantibodies in pregnant women - a study from a tertiary care hospital in Southeast Michigan. **J Blood Med.** 2019;10:283-289. doi.org/10.2147/JBM. S214118.

MOISE KJ. Red Blood Cell Alloimmunization in Pregnancy. **Seminars in Hematology.** 2005: 42(3):169-178, doi.org/10.1053/j.seminhematol.2005.04.007.

PIZZIGATTI MV; GUERRA CCC; OLIVEIRA ECV; MATHIAS HF; SILVA MLP; MOURA MOJA; BARBOSA V; APPARECIDO ZO. Frequencia da presença de antígeno Dia nos doadores de sangue Centro de Hematologia São Paulo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia;** 2007; 29, supl.3, 350.

SCHONEWILLE H, VAN DE WATERING LM, LOOMANS DS, BRAND A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. **Transfusion.** 2006;46(2):250 256. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00708.x

SMITH HM, SHIREY RS, THOMAN SK, JACKSON JB. Prevalence of clinically significant red blood cell alloantibodies in pregnant women at a large tertiary-care facility. **Immunohematology**. 2013;29(4):127 130.

STINGHEN ST, BALDON JP, JUCKSCH MMF. Importância da utilização de hemácias Di(a+) na pesquisa e identificação de anticorpos irregulares. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** 2003; 25: supl2, 224.

STINGHEN ST, JORGE MAD, NASCIMENTO AJ. Prevalência de anticorpos irregulares em doadores de sangue utilizando os métodos de PEG-IAT e gel centrigugação. **Anais do 25º Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia.** 2002. p.93.

VERDUIN EP, BRAND A, MIDDELBURG RA, SCHONEWILLE H. Female sex of older patients is an independent risk factor for red blood cell alloimmunization after transfusion. **Transfusion.** 2015;55(6 Pt 2):1478 1485. doi:10.1111/trf.13111

WHITE, J., QURESHI, H., MASSEY, E., NEEDS, M., BYRNE, G., DANIELS, G., ALLARD, S. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. **Transfusion Med.** 2016; 26: 246-263. doi:10.1111/tme.12299

ANÁLISE DE CASOS E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES E DOADORES DE SANGUE RHD VARIANTES COM SENSIBILIZAÇÃO POR ANTI-D NA HEMORREDE DO ESTADO DO PARANÁ

Aluno: Alessandro Otávio Silton Savi – Unidade de Coleta e Transfusão de União da Vitória

Orientadora: Profa. Ms. Caroline Luise Prochaska – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná

RESUMO:

O antígeno RhD é o mais importante do sistema Rh devido ao seu envolvimento na doença hemolítica perinatal e nas reações transfusionais hemolíticas. O sistema Rh é codificado por dois genes altamente homólogos RHD e RHCE, estes genes são suscetíveis a mutações e desencadeiam rearranjos gênicos, sendo estes polimorfismos associados à variação da expressão do antígeno D. Indivíduos podem ser descritos como RhD positivo e posteriormente apresentar aloimunização por anti-D, induzido pelas variantes da expressão do antígeno D na membrana eritrocitária. Neste estudo, foram avaliados molecularmente amostras de oito doadores/pacientes da Hemorrede do Estado do Paraná, com tipagem RhD positiva, mas que foram aloimunizados com anti-D. Destes, 50% (quatro amostras) apresentaram RHD variante do tipo RH Fraco 4.2, DAR e 50% (quatro mostras) necessitam de testes complementares para definição de qual variante está envolvida na sensibilização destes pacientes. Conclui-se, então, que a introdução de um protocolo de genotipagem eritrocitária na rotina transfusional, principalmente para as variantes do sistema RH, seria de grande valia para evitar aloimunizações.

Palavras-chave: RHD variante, aloimunização, anti-D.

CASE ANALYSIS AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF RHD VARIANT PATIENTS AND BLOOD DONORS WITH ANTI-D SENSITIZATION IN THE HEMORREDE OF THE STATE OF PARANÁ

ABSTRACT

Abstract: The RhD antigen is the most important of the Rh system due to its involvement in perinatal hemolytic disease and hemolytic transfusion reactions. The Rh system is encoded by two highly homologous genes RHD and RHCE, these genes are susceptible to mutations and trigger gene rearrangements, and these polymorphisms are associated with the variation in the expression of the D antigen. Individuals can be described as RhD positive and later show anti-D alloimmunization, induced by variants of D antigen expression on the erythrocyte membrane. Samples from 8 donors / patients from the Hemorrede of Paraná State, were evaluated molecularly, with typing RHD positive, but that were alloimmunized with anti-D. Of these, 50% (4 samples) presented RHD variant type RH Weak 4.2, DAR and 50% (4 samples) need additional tests to define which variant is involved in sensitizing these patients. It is concluded, then, that the introduction of a genotyping protocol in the transfusion routine, mainly to the RH system variants, would be of great value to avoid alloimmunizations.

Keywords: RHD variant, alloimmunization, anti-D.

1. INTRODUÇÃO

O antígeno RhD é o mais importante do sistema Rh devido ao seu envolvimento na doença hemolítica perinatal e nas reações transfusionais hemolíticas. As bases moleculares do polimorfismo do antígeno RhD foram objeto de numerosos trabalhos. O antígeno RhD é considerado como um mosaico composto de 37 epítopos, onde pelo menos nove epítopos (epD1-epD9) já foram definidos por diferentes anticorpos monoclonais (LOMAS et al, 1984). Alguns indivíduos RhD positivos podem desenvolver aloanticorpos anti-D dirigidos contra um ou mais epítopos alterados, definindo-se, assim, as categorias do antígeno RhD parcial (DII, DIII, DIV, DV, DVI, DVII, DFR, DBT, RoHar), que são diferenciadas uma das outras de acordo com a presença ou ausência de um ou mais epítopos (TIPPETT et al, 1996).

O Sistema Rh é o mais polimórfico de todos os sistemas de grupos sanguíneos. É codificado por dois genes altamente homólogos RHD e RHCE, constituído atualmente por 55 antígenos (NARDOZZA et al, 2010), sendo cinco os principais: D, C/c e E/e. Estes antígenos formam oito complexos gênicos, conhecidos como haplótipos RH (Cde, cde, cDE, cDe, cdE, Cde, CDE, CdE) (RACE, 1975). Destes, o antígeno RhD é o mais importante do ponto de vista clínico devido ao seu alto grau de imunogenicidade. O gene RHD codifica o antígeno D enquanto o gene RHCE (alelos RHCE*Ce, RHCE*cE, RHCE*cee RHCE*CE) codifica os antígenos C/c e E/e (AGRE & CARTRON, 1991). Estes dois genes são suscetíveis a mutações e desencadeiam rearranjos gênicos, sendo esses polimorfismos associados à variação da expressão do antígeno D (MCGANN et al, 2012). A proximidade entre estes genes facilitaria a

ocorrência de conversão gênica em "cis" durante os rearranjos gênicos entre eles, levando assim à formação de genes híbridos (partes do gene RHD em RHCE e vice-versa), responsáveis por algumas variantes do antígeno RhD (SHIMIDT, 2010, WAGNER & FLEGEL, 2000).

O conhecimento do sistema Rh desde a sua primeira clonagem, possibilitou o entendimento tanto do fenótipo RhD negativo, quanto das variantes dos antígenos RhD e RhCE. As deleções e rearranjos gênicos e as inserções são as principais mutações encontradas (NARDOZZA et al, 2010).

O gene RHD está localizado no braço curto do cromossomo 1, lócus 34-36, contendo 10 éxons. Seu maior diferencial está no exon 4, em que o gene RHD contém uma deleção de 600 pb em relação ao gene RHCE que seguem em direções opostas pelos terminais 3', de 30.000 pb. O gene TMEM50A (Transmembrane Protein 50A) é sequenciado entre o RHD e o RHCE, este está relacionado a sua expressão na membrana da hemácia. O gene RHD é flanqueado por dois segmentos de DNA, denominada de "Rhesus Box"(NARDOZZA et al, 2010).

De acordo com WAGNER & FLEGEL (2000), a "caixa Rhesus" conteria a deleção do gene RHD com 1463 pb de extensão e estaria presente na maioria dos indivíduos Caucasianos RhD negativo. Esta descoberta possibilitou a padronização de técnicas moleculares para a determinação da zigozidade do antígeno RhD.

Indivíduos podem ser descritos como RhD positivo e posteriormente apresentar aloimunização por anti-D, induzida pelas variantes da expressão do antígeno D na membrana eritrocitária. Fato que pode ser comprovado através da amplificação dos exons 3, 4 e 9 do gene RHD e do pseudo-gene RHD, com ausência de reação dos exons 5 e 7, compatível com o alelo híbrido RHD-CE(5-7) DBT, identificando por meio das bases moleculares ser uma variante de D, explicando a presença do respectivo anticorpo (MARTINS et al, 2009).

O fenótipo RhD fraco é definido como a presença de pouca quantidade de proteína RhD entre a passagem transmembranar e intracelular, o que acarreta a fraca expressão do antígeno D na membrana eritrocitária (CANO, 2008). De uma perspectiva genética, a expressão do D fraco correlaciona primariamente com mutações de único ponto no gene RHD que codificam mudanças intracelulares ou nas regiões citoplasmáticas do RhD (WAGNER et al, 1999). Isso afeta a quantidade de proteína D na membrana, refletindo no reduzido número de sítios antigênicos nos eritrócitos.

Atualmente, existem mais de 90 tipos de D fraco, e a identificação da variabilidade do fenótipo RhD fraco, possibilitou levar em consideração que alguns tipos podem aloimunizar ao entrar em contato com eritrócitos de um indivíduo D normal, como os portadores dos tipos 4.2, 11, 15 e 21 (OUCHARI et al, 2015).

Indivíduos cujo o fenótipo RhD fraco sejam dos tipos 1,2 e 3 devem ser definidos como RhD normal, pois não há risco de aloimunização por possuir expressão completa do antígeno D, mesmo que em pouca quantidade (FLEGEL et al, 2012). Estudos das populações européias de doadores e pacientes, demonstram que 95% dos fenótipos D fracos nestas populações são do tipo 1,2 e 3 (WAGNER et al, 1999, WAGNER et al, 2000). No entanto, estudos na população brasileira demonstram uma frequência bem menor, de 29,3% (DEZAN et al, 2018).

A característica principal do fenótipo RhD parcial é a ausência de um ou mais epítopos do antígeno RhD, diferente do fenótipo RhD normal que não apresenta mutações em sua expressão (CANO, 2008). Similar ao D fraco, os D parcial resultam de mutações de ponto no gene *RHD* que causam mudanças de um único aminoácido, porém essas mudanças são localizadas na superfície extracelular que altera ou cria novos epítopos. Muitos fenótipos D parciais resultam de genes híbridos que possuem regiões do *RHD* substituídas pelo *RHCE* (WHESTHOFF, 2007). Já é bem estabelecido que pacientes com fenótipo RhD parcial correm risco de aloimunização por anti-D.

O fenótipo Rh Del, é uma variante do fenótipo RhD de baixa expressão quantitativa do antígeno RhD mais frequentemente encontrado em asiáticos (OJOK et al, 2017). Métodos sorológicos de rotina são ineficazes para detectar o fenótipo Del, pois não possuem capacidade de identificar as variantes da expressão do antígeno D. Os métodos adequados e fidedignos são adsorção e eluição com anti-D, ou através de estudos moleculares (KWON et al, 2017).

Anticorpos contra antígenos do sistema Rh, são os mais frequentemente encontrados em diversas populações, chegando a 50% dos aloanticorpos formados (AMEEN et al, 2005).

Pacientes com doença falciforme são mais suscetíveis à aloimunização devido a múltiplos fatores incluindo as frequentes exposições além das diferenças antigênicas entre os doadores de sangue e os receptores falciformes, refletindo a disparidade racial entre os dois grupos (VICHINSKY et al, 2001).

A compatibilização de antígenos eritrocitários entre doador e receptor nas transfusões antes da formação de aloanticorpos é a profilaxia mais efetiva, reduzindo os riscos de aloimunização e a ocorrência de reações hemolíticas pós- transfusionais.

A maioria dos protocolos transfusionais utilizados nos hemocentros não considera a variação do gene *RH*, logo a aloimunização por variantes *RH* pode ocorrer apesar da compatibilização doador-receptor de hemácias fenotipadas por sorologia (DEZAN et al, 2016).

O objetivo do presente estudo, foi determinar a caracterização molecular do gene *RHD variante*, de pacientes e doadores de sangue da Hemorrede do Estado do Paraná, sorologicamente tipados como D positivos, que desenvolveram anticorpos anti-D.

2. METODOLOGIA

Amostras:

Foram realizadas análises de amostras de pacientes e doadores de sangue RhD positivos e sensibilizados com anti-D, após obtenção do termo de consentimento e aprovação pelos comitês de ética da UEPG (Parecer 3.650.241) e Hospital do Trabalhador/SESA (Parecer 3.807.906) CAAE 20696319.8.3001.5225.

As amostras selecionadas, fenotipo RhD positivo que apresentaram anticorpos com especificidade anti-D, na Hemorrede Pública do Estado do Paraná (Hemepar), foram submetidas à fenotipagem RHCE, conforme protocolo do kit BioRad ID-DiaClon Rh-Subgrupos+K, com anticorpos monoclonais, além da análise de prontuário e histórico transfusional.

Estudos Moleculares:

A genotipagem das oito amostras foi realizada no Laboratório Escola da Unversidade estadual de Ponta Grossa (UEPG), no Bloco M no Campus de Uvaranas nos dias 5 a 7 de fevereiro de 2020. As amostras receberam a numeração de 32 a 35 e 36 a 40 conforme lista de cadastro sequencial utilizada para controle no Laboratório Escola da UEPG.

Para a extração do DNA Genômico dos pacientes e doadores, foi utilizado o Biopur Kit Extração Mini Spin Plus (Mobius Life Sciences, Brasil), através de 200 µL de sangue total, anticoagulado com anticoagulante etilenodiaminotetracético de pacientes/doadores fenotipados como D+, que apresentam anti-D. A qualidade e a quantificação de DNA extraída das amostras, foi realizada por meio

de densidade óptica por espectrofotometria, utilizando o equipamento Nanovue (Analítica Brasil) do laboratório de Genética da UEPG.

O material genético foi submetido para determinar o tipo de *RHD variante*, através dos kits BAGene Weak D-Type, RH-TYPE e Partial D-TYPE, além da análise da zigosidade.

O kit BAGene RH-TYPE demostra a determinação molecular genética do padrão de alelos *RHD/RHCE*, bem como alguns *RHD variantes* como DVI, DIV tipo 3, Cdes, RHD, RHD(W16X), RHD-CE(8-9)-D, RHD-CE(3-7)-D) e DEL, como também a determinação de Cw. Pontos de mutação na estrutura dos antígenos do RhD, resultam na produção de um antígeno D parcial ou D fraco. O kit BAGene Partial D-TYPE determina variações genéticas do D parcial como DII, DIII, DIV, DV, DVI, DVII, DAU, DBT, DFR, DHMi, DNB e DHAR (Rh33), enquanto o kit BAGene Weak D-TYPE, demonstra a determinação molecular de variações genéticas de D fraco dos tipos 1,2,3,4.0/4.1,4.2,5,11,15 e 17. O teste de zigosidade, visa demonstrar molecularmente que as amostras analisadas possuem o haplótipo RhD positivo, através da determinação da chamada caixa Rhesus (Rhesus Box Híbrida), negativa em indivíduos RhD negativos, onde o gene RHD é geralmente deletado em ambos os cromossomos.

Todos os resultados das corridas na eletroforese em gel agarose 2% foram revelados em transiluminador UV onde as imagens obtidas foram analisadas utilizando software foto documentador L-PIX do laboratório de Genética da UEPG.

Para o teste de zigosidade, foi utilizado protocolo padrão para teste de zigosidade RHD por PCR, a fim de obter produto do PCR caixa Rhesus híbrida em 1503 pb. Foram utilizados primers forward – HYB2-U e reverse HYB2-L, conforme descrito por CHIU (2001).

A genotipagem de antígenos eritrocitários por PCR DNA-SSP kits BAGene utilizou protocolo padrão conforme instruções de uso dos kits BAGene DNA-SSP, para Weak D-TYPE, Partial D-TYPE e RH-TYPE. Após a corrida e leitura da eletroforese, os resultados foram interpretados utilizando a planilha e diagrama de avaliação dos produtos de PCR medidos em Pares de Base (pb) de cada kit utilizado.

3. RESULTADOS

Na Tabela 1 verifica-se os fenótipos das amostras deste estudo obtidos através de pesquisa sorológica (Bio-Rad ID-DiaClon), sendo que 50% apresentam fenótipo Dce.

Tabela 1 - Fenotipagem RHD e RHCE e frequência das amostras analisadas

NºAmostras	Fenótipo RHD/RHCE	%
4	Dce	50
1	Dcce	10
2	DCce	20
1	DcEe	10
Total 8		**100**

Foram analisados os dados de prontuário dos pacientes/doadores, e histórico transfusional, para verificar a possível origem da sensibilização anti-D, conforme Tabela 2.

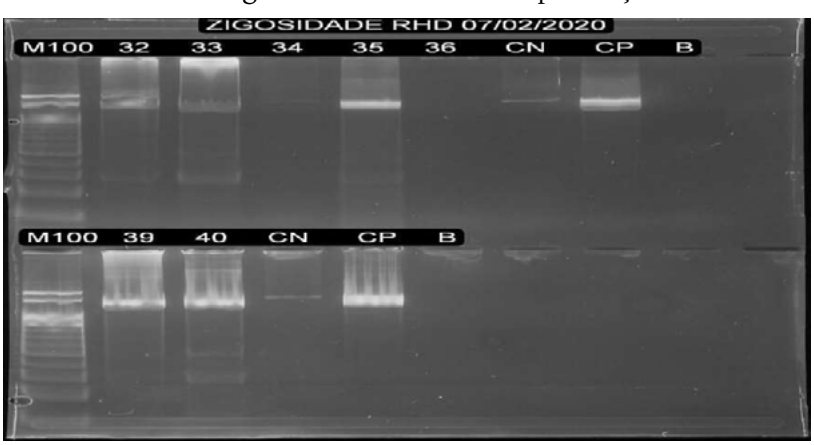
Tabela 2 - Análise de prontuário dos pacientes/doadores.

RHD/RHCE	Amostras	Idade	Sexo	Raça	Patologia	Transfusão
Dce	32	24 anos	F	B	Doença Falciforme	sim
DCce	33	29 anos	F	B	Purpura Trombocitopênica Hereditária	sim
Dce	34	63 anos	F	N	Transplante Hepático	sim
DCce	35	84 anos	F	B	Anemia	sim
DCEe	36	26 anos	M	P	Talassemia	sim
Dce	38	40 anos	M	B	Doador de Sangue	não
Dce	39	76 anos	F	B	Telangiectasia Hereditária	sim
Dcce	40	38 anos	F	P	Doador(3 gestações com1 aborto)	não

Legenda: Sexo: F=Feminino, M=Masculino Raça: B=Branco, N=Negro, P= Pardo

A análise molecular das amostras dos oito pacientes e doadores objetos deste estudo teve como objetivo verificar a presença de mutações genéticas que resultaram em variantes de *RHD*, capazes de sensibilizar estes pacientes/doadores a produzir anticorpos contra o antígeno eritrocitário RhD.

Figura 1 - Resultado teste de Zigosidade demonstrando presença da "Rhesus Box" híbrida.



Legenda: M100: Controle Interno; CN: Contorle Negativo; CP: Controle Positivo; B: Branco; Caixa Rhesus Híbrida: 32,33, 35, 39 e 40.

Das oito amostras analisadas, cinco tiveram teste de Zigosidade positivo, sendo considerados hemizigotos para *RHD*, possuindo o alelo deletado *RHD*01N.01,* além do alelo variante, confirmando a presença da "Rhesus Box" híbrida(Figura 1), ou seja, presença do antígeno RhD variante nas amostras pesquisadas.

Três amostras foram inconclusivas, sendo necessário novas análises, que foram prejudicadas devido ao fechamento dos laboratórios da UEPG pela pandemia do novo coronavírus, COVID-19, a partir de março deste ano, ficando assim para futuro próximo sua determinação.

A Tabela 3 apresenta os dados obtidos através das análises moleculares.

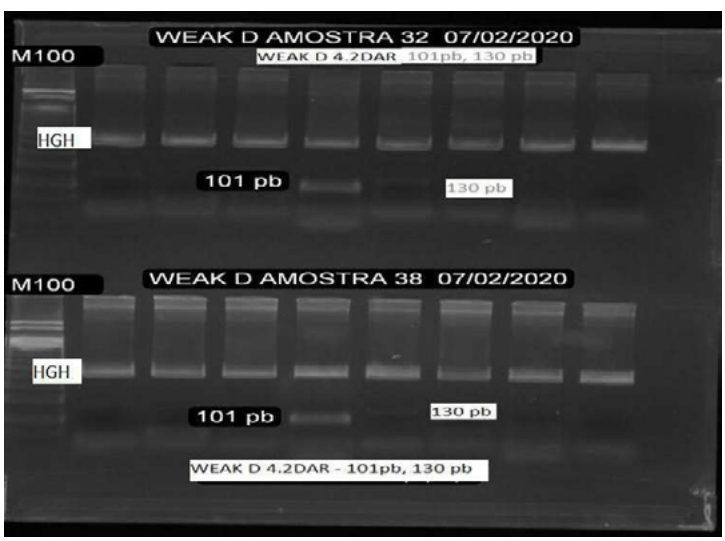
Tabela 3 - Resultados das análises moleculares

Amostra RHD/RHCE	Zigosidade	BAGene Weak D	BAGene Partial-D	BAGene RH-D	Resultado (Genótipo Previsto)
32 Dce	Positivo *RHD*01N.01*	(R4)101, (R5)130pb			*RHD* fraco 4.2, DAR *(RHD*DAR/ RHD*01N.01)*
33 DCce	Positivo *RHD*01N.01*		(R1)134pb, (R2)146pb, (R3)118pb, (R4)135pb, (R5)132pb, (R6)132pb, (R7)120, (R8)673pb, (R9)184pb, (R10)132pb		*RHD*-Positivo *(RHD*01/RHD*01N.01)*
34 Dce	Inconclusivo	(R4)101, (R5)130pb			*RHD* fraco 4.2, DAR *RHD*DAR/* *RHD*inconclusivo#*
35 DCce	Positivo *RHD*01N.01*		(R1)134pb, (R2)146pb, (R3)118pb, (R4)135pb, (R5)132pb, (R6)132pb, (R7)120, (R8)673pb, (R9)184pb, (R10)132pb		*RHD*-Positivo *(RHD*01/RHD*01N.01)*
36 DCEe	Inconclusivo	(R4)101, (R5)130pb			*RHD* fraco 4.2, DAR *RHD*DAR/* *RHD*inconclusivo#*
38 Dce	Inconclusivo	(R4)101, (R5)130pb			*RHD* fraco 4.2, DAR *RHD*DAR/* *RHD*inconclusivo#*
39 Dce	Positivo *RHD*01N.01*			(R1)123,224pb (R2) 390pb (R3) 140pb (R4) 113pb	*RHD*-Positivo *(RHD*01/RHD*01N.01)*
40 DCce	Positivo *RHD*01N.01*			(R1)123,224pb (R2) 390pb (R3) 140pb (R4) 113pb	*RHD*-Positivo *(RHD*01/RHD*01N.01)*

Legenda: (R) Reação no produto de PCR encontrada no diagrama BAGene; #alelo inconclusivo provável *RHD*01N.01* ou *RHD*DAR* devido aloimunização anti-D.

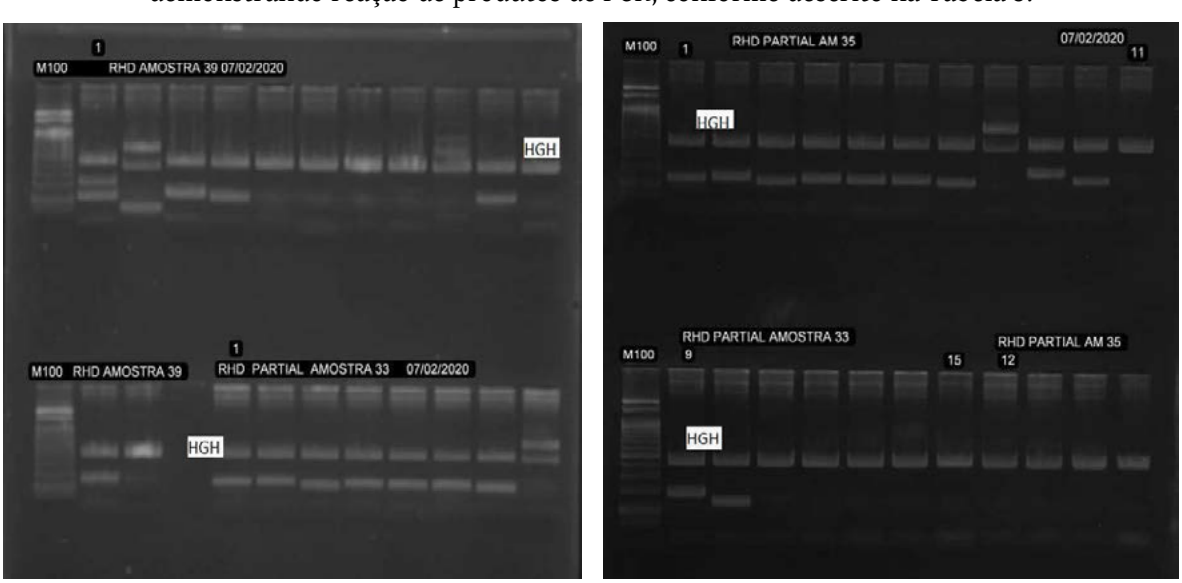
Conforme apresentado na Tabela 3, a análise nas amostras 32, 34, 36 e 38, onde a maioria, 32,34 e 38 possuem fenótipo RHD/RHCE, **Dce**, ocorreu a presença de D fraco tipo 4.2, DAR, apresentando na reação de produtos de PCR,101pb na reação 4 e 130pb na reação 5, quando analisado e comparado com o diagrama do kit BAGene Weak D-Type (Figura 2). Considerando teste de zigosidade positivo com "Rhesus Box" híbrida para a amostra 32, classificada como *RHD*DAR/RHD*01N.01.* As demais amostras, 34, 36 e 38, devido teste de zigosidade inconclusivo, foram classificadas como *RHD*DAR/ RHD*inconclusivo#* provável *RHD*01N.01* ou *RHD*DAR,* devido a presença de aloimunização por anti-corpos anti-D, reforçando a possível presença de alelo variante.

Figura 2 - Resultado da análise kit BAGene Weak D das amostras 32 e 38 demonstrando a presença de produtos de PCR de 101pb na Reação 4 e 130pb na Reação 5, Rh fraco tipo 4.2 ,DAR.



Legenda: M100: Padrão; HGH 434pb: Controle Interno Kit para cada reação;

Figura 3 - Resultados RHD-positivo amostras 33, 35 e 39 utilizando kit BAGene Partial D-TYPE, demonstrando reação de produtos de PCR, conforme descrito na Tabela 3.



Legenda: M100: Padrão; HGH 434pb: Controle interno kit em cada reação;

As outras quatro amostras (33, 35, 39 e 40) apresentaram resultados compatíveis com RHD Positivo, classificadas como (RHD*01/RHD*01N.01) no teste de zigosidade, devido presença de um alelo normal e outro deletado. As amostras 33 e 35 apresentaram reações conclusivas para produto de PCR, conforme descrito na Tabela 3, utilizando o kit BAGene Partial D-TYPE.

As amostras 39 e 40 conforme as reações para os produtos de PCR descritas na Tabela 3, para o kit BAGene RH-D (Figura 3), também foram classificadas como RHD Positivo RHD*01/RHD*01N.01, em referência ao teste de zigosidade. Como não foi possível determinar qual variante promoveu a sensibilização dos pacientes pela limitação do kit utilizado, diante da grande variabilidade do gene *RHD*, diversas variantes não estão contempladas nos kits BAGene, sendo necessário o sequenciamento dos 10 exons do gene RHD para definir qual variante estaria presente, permitindo a aloimunização destes pacientes/doadores.

4. DISCUSSÂO

Neste estudo, oito pacientes e doadores tipados sorologicamente como RhD positivos com a presença de anticorpos anti-D foram genotipados.

A principal variante RHD encontrada (Tabela 3) foi o Rh fraco D tipo 4.2, DAR, identificada nas amostras 32, 34, 36 e 38, sendo o fenótipo RHD/RHC mais comum nestas amostras (75%) o Dce.

A maioria dos indivíduos D fraco podem seguramente receber hemácias RhD positivas e não produzir anti-D, mas a sensibilização em portadores de D fraco pode ocorrer nos D fraco tipo 11, 15, 21 e 57, como também o D fraco 4.2, também conhecido como DAR (DANIELS, 2002; FLEGEL, 2012).

Vários estudos associam os alelos RHD*DAR ao haplótipo Dce, corroborando os resultados encontrados(CASTILHO, 2005, WEGNER & FLEGEL, 2014).

Estudo realizado por Hemker (1999), descreve a variante DAR, como variante de alta frequência em Negros Africanos, devido a três pontos de mutação por polimorfismo, com substituição de nucleotídeos D específicos por CE específicos. Este polimorfismo resulta tanto na formação de um RHD variante chamada DAR, ao qual está relacionada a formação de anticorpos aloanti-D, bem como uma variante RHCE, denominada ceAR, aumentando o risco transfusional na formação de aloanticorpos anti-c e anti-e.

Existem evidências que alguns fenótipos de RHD fraco ou Del, podem não ser detectados nas análises sorológicas padrão, inclusive em fase de antiglobulina humana, podendo causar imunização quando transfundido em receptores RhD negativos (FLEGEL et al, 2000).

Métodos moleculares demonstram a caracterização de alelos *RHD* aberrantes que não são expressos na superfície das hemácias. Sendo assim, a genotipagem supera as limitações da fenotipagem, oferecendo uma classificação mais específica dos fenótipos de tipos de D fraco e D parcial (GARRATY, 2005). Entretanto, é necessário adaptar estratégias de genotipagens *RHD* dentro de um espectro de prevalência de alelos em cada grupo populacional (FLEGEL, 2009).

Diversos estudos encontraram maior prevalência do *RHD DAR* tanto em pacientes quanto em doadores na população brasileira (CASTILHO et al, 2015, DEZAN et al, 2018, DINARDO et al, 2019). Esses achados demonstram a expressão do antígeno D de origem mista, principalmente entre descendência africana e europeia, característica da população brasileira. A variante *RHD DAR* é tipicamente encontrada em pacientes de origem africana (DANIELS, 2013).

Comparando o prontuário dos pacientes 32, 33, 34, 35 36 e 39 (Tabela 2), verificou-se que, devido a transfusões constantes por suas doenças de base, a sensibilização com anti-D ocorreu por serem RHD variantes não identificados com as metodologias utilizadas. Para os doadores, amostras 38 e 40,

não foi verificado nenhum histórico transfusional. A aloimunização da amostra 40 provavelmente ocorreu durante a gestação ou parto, por sensibilização por hemácias RhD positivo fetais.

Este estudo teve número limitado de amostras, porém tem sua relevância ao dar início à investigação das variantes de RhD na população de pacientes e doadores da hemorrede paranaense.

A testagem molecular é importante para a resolução de discrepâncias na tipagem sorológica do RhD, para auxiliar na identificação de anticorpos complexos e também na diferenciação entre auto e aloanticorpos.

As amostras 33, 35, 39 e 40 não tiveram uma definição de qual variante se tratam, devido aos kits BAGene possuírem uma limitação de diagnóstico, sendo que seria necessário realizar o sequenciamento dos 10 exons do gene RHD nestas amostra, a fim de definir qual variante envolvida no desenvolvimento de anti-D.

A complementação destes estudos é necessária e será realizada tão logo o acesso á UEPG seja liberado.

É possível, então, sugerir a elaboração de um protocolo de genotipagem para as variantes RHD, principalmente em pacientes de origem africana e falciformes, e em paralelo para doadores de mesma origem. Esse protocolo beneficiaria tais pacientes com a transfusão de unidades compatibilizadas para o genótipo RHD, de modo a otimizar o ganho transfusional, além de evitar aloimunização anti-D e reações hemolíticas transfusionais.

A possibilidade de um registro mais eficiente, dentro do sistema da Hemorrede Paranaense, das amostras de doadores e pacientes aloimunizados para antígenos eritrocitários, principalmente identificados como possível RHD variante, a fim de possibilitar dados estatísticos relevantes para futuros estudos complementares, sendo que novos estudos com número de amostras mais representativo pode confirmar a incidência da variante RHD 4.2, DAR no estado do Paraná, além de possibilitar a padronização de clones de reagentes para a tipagem sorológica RhD específicas para nosso grupo populacional.

5. CONCLUSÃO

Pacientes que apresentam anticorpos Rh inesperados ou inexplicados colocam um dilema transfusional. A determinação se os anticorpos encontrados são aloanticorpos ou autoanticorpos é determinante na conduta adotada e na prevenção de reações transfusionais. A análise molecular de antígenos eritrocitários RHD variantes é importante na elucidação destas questões.

Mesmo com número limitado de amostras analisadas, verificamos que pacientes ou doadores com RHD variantes, não identificadas, que devido suas doenças de base, principalmente as hematológicas que necessitam de transfusão de sangue, no caso de pacientes, ou sensibilizações a esclarecer em doadores de sangue, bem como as gestantes, que correm maior risco de imunização, pela presença de variantes RHD. Diante do observado neste trabalho, a variante RHD 4.2, DAR está bastante presente nesta população analisada, e é responsável pela aloimunização destes indivíduos.

O fenótipo Dce, foi o mais prevalente na variante encontrada, corroborado e descrito em vários estudos.

A importância da inclusão da investigação molecular, ou protocolos que possam reduzir o risco de sensibilização de RHD variantes não identificadas pelos protocolos atuais, são de grande importância na prevenção e na segurança transfusional.

6. REFERÊNCIAS

AMEEN, R.; AL-EYAADI, O.; AL-SHERMMARI, S.; *et al.*; Frequency of Red Blood Cell Alloantibody in Kuwaiti Population, **Med Princ Pract**,14:230–234,2005.

AGRE,P.; CARTRON, J.P.; Molecular Biology of the Rh antigen. **Blood**, 78: 551-563, 1991.

CANO, T. A. Detecção sorológica de antigen RhD parcial Dfr em doador. 2008. 2f. Artigo- (pós- graduação em Hematologia e Banco de Sangue)- **Anais da academia de ciência e tecnologia**, São José do Rio Preto, 2008.

CASTILHO, L.; RIOS, M.; RODRIGUES, A.; PELLEGRINO, Jr.J.; SAAD, S.T.O.;

COSTA, F.F. High frequency of partial DIIIa and DAR alleles found in Sickle cell disease patients suggest increased risk of alloimmunization to RhD. **Transfusion Medicine**, 15: 49-55,2005.

CHIU, R.W., MURPHY, M.F.,ZEE, B.C.,WAINSCOAT, J.S., LO,Y.M., Determination of RhD zygosity: Comparison of a Double Amplification Refractory Mutation System Approach and a Multiplex Real-Time Quantitative PCR approach. **Clin Chem**. Apr;47(4):667-72, 2001.

CHOU, S.T; JACKSON, T.; VEGE, S.; et al. High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors. **Blood**, 122:1062-71,2013.

DANIELS G. et al. The clinical significance of blood group antibodies. **Transfusion Medicine**. v.12, p.287-295, 2002.

DANIELS, G. Human Blood Groups. 3.ed. s.1., **Blackwell Publishing Ltd**. 2013a.

DEZAN, M.R.; OLIVEIRA, V.B.; BIANCHI, J.V.; *et al.* Effectiveness of a red cell antigen-matching transfusion protocol in sickle cell disease patients. **ISBT Sci Ser**,11:132-9,2016.

DEZAN, M.R. et al, High frequency of variant RHD genotypes among donors and patients of mixed origin with serologic weak-D phenotype. **J Clin Lab Anal**, n. April, p. 1-8, 2018.

DINARDO, C.L., KELLY, C., DEZAN, M.R., *et al.,*Diversity of *RH* and transfusion support in Brazilian sickle cell disease patients with unexplained Rh antibodies. **Transfusion**, v. 9999; p.1-8, 2019.

FLEGEL, W. A. Molecular genetics and clinical applications for Rh. **Tranfus. Apher. Sci.**, United States, v. 44, n. 1, p. 81-91, feb. 2012.

FLEGEL, W.A. The genectics of the Rhesus blood group system. **Blood Transfusion**, v.5,n.2,p.50-57, 2007.

GARRATTY, G.; Do we need to be more concerned about weak D antigens. **Editorial Transfusion**.p.1547-1551,2005.

KWON, D.H.; SANDLER, S. G.; FLEGEL, W. A. Del phenotype. **Immunohematology**, Washington, v. 33, n. 3, p. 125- 132, sep. 2017.

LOMAS, C.; TIPPETT, P.; THOMPSON, K.M. Demonstration of seven epitopes on the D antigen using human monoclonal anti-D antibodies and red cells from D categories. **Vox Sang**., 57: 261-164, 1984.

MCGANN, P. T.; DESPOTOVIC, J. M.; HOWARD, T. A.; WARE, R. E. Uma nova técnica de laboratório que demonstra as influências de *RHD* zigosidade e o fenótipo RhCcEe em eritrócitos D. **Am. J. Hematol**.,v.87, n. 3, p. 266-271, Março. 2012.

MARTINS, M. L.; CRUZ, K. V. D.; SILVA, M. C. F.; VIEIRA, Z. M. Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na fundação hemominas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n. 4, p. 252- 259, 2009.

NARDOZZA L. M. M; SZULMAN A.; BARRETO J.A; JUNIOR E.A; MORON A.F; Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional. **Revista da Associação Brasileira**, 2010.

OJOK, P.; OYET, C.; WEBBO, F.; MWAMBI, B.; TAREMWA, I. M. Prevalence of RhD variants among blood donos at Gulu regional blood bank, Gulu, Northern Uganda.Journ. **Blood. Med. Uganda**,v. 8, p. 151- 154, 2017.

OUCHARI, M.; ROMDHANE, H.; CHAKROUN, T.; ABDELKEFI, S.; HOUISSA, B.; HMIDA, S.; YACOUB, S. J. Weak D in the Tunisian population. **Blood. Transfus**., Tunisia, v. 13, n. 2, p. 295- 301, 2015.

REID, M.E; HALTER HIPSKY,C.; HUE-ROYE, K.; et al. Genomic analyses of RH alleles to improve transfusion therapy in patients with sickle cell disease. **Blood Cells Mol Dis**, 52:195-202, 2014.

RACE,R.R.; Sanger, R.; Blood groups in man. 6th ed. Oxford: **Blackwell**; 1975. SCHMIDT, L. C.; CÔRREA JÚNIOR, M. D.; LOURES, L. F. Atualizações na profilaxia da isoimunização Rh. **Rev. Fem**., Belo Horizonte,v. 38,nº7,p. 345- 352, jul. 2010.

SMITH, N.H., HOD, E.A., SPITALNIK, S.L., ET AL. Transfusion in the Absence of Inflammation Induces Antigen-Specific Tolerance to Murine RBCs. **Blood.** v.119, p. 1566-1569, 2012.

TIPPETT, P.; LOMAS-FRANCIS, C.; WALLACE, M.The Rh antigen D: partial D antigen and associated low incidence antigen. **Vox Sanguinis**,70: 123-131, 1996.

VICHINSKY,E.P.; LUBAN, N.L.; WRIGHT, E.; *et al.*; Prospective RBC phenotypematching in a stroke-prevention trial in sickle cell anemia: a multicenter transfusion trial. **Transfusion**. v.41, p.1086-1092,2001.

WAGNER, F.F; Molecular basis of weak D phenotypes. **Blood**, v. 93, n.1, p. 385- 393, 1999.

WAGNER, F.F.; FLEGEL, W.A. RHD gene deletion occurred in the Rhesus box. **Blood**, 95, 12: 3662-3668,2000.

WAGNER, F.F.; LADEWIG, B.; ANGERT, K.S.; HEYMANN, G.A.; EICHER, N.I.; FLEGEL, W.A. The DAU allele cluster of the RHD gene. **Blood**, 100, 1: 306-311.

GENOTIPAGEM DO SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO DUFFY: IMPORTÂNCIA PARA PACIENTES CLASSIFICADOS COMO FYB NEGATIVO POR TESTE DE HEMAGLUTINAÇÃO

Aluno: Rhony Cássio Moreira – Hemocentro Regional de Guarapuava
Orientador: Prof. Dr. Bruno Ribeiro Cruz – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: técnicas de hemaglutinação para classificação dos antígenos de sistemas de grupos sanguíneos são suficientes para compatibilizar doadores e receptores de hemácias e prevenir reações transfusionais hemolíticas agudas. A fenotipagem por gel centrifugação não detecta algumas discrepâncias que podem resultar em aloimunização e reação hemolítica tardia. É frequente a discrepância entre fenotipagem do antígeno Fy^b e genotipagem do alelo *FY*02*. **Objetivos:** identificar o genótipo *FY* de pacientes Fy(b-) transfundidos para a transfusão de doadores Fy(b+) a pacientes genotipados como Fy(b+), sem risco de aloimunização por este antígeno, ampliando o rol de doadores compatíveis; e esclarecer se a ausência de sensibilização com anti-Fy^b ocorre pela presença do Fy^b em células não eritróides ou por menor imunogenicidade deste antígeno. **Metodologia:** foram genotipados 26 pacientes Fy (b-) atendidos pelo Hemocentro Regional de Guarapuava. No Laboratório Escola da UEPG foram aplicadas as técnicas de PCR-SSP para a genotipagem dos alelos *FY*01*, *FY*02* e *FY*02N.01*. **Resultados:** 15 (57,7%) amostras foram negativas para o *FY*02*; 11 (43,2%) apresentaram o *FY*02*, sendo que sete destas apresentaram *FY*02N.01* e as outras quatro possivelmente relacionadas ao alelo *FY*02W.01*. **Conclusão:** a genotipagem dos alelos *FY* aumentou em média 6,7 vezes o número de doadores disponíveis para pacientes genotipados Fy(b+); também esclareceu que estes pacientes não foram sensibilizados com anti-Fy^b ou anti-Fy3 pela presença do antígeno Fy^b em células não eritróides ou fraca expressão nos tecidos. Os 15 pacientes que são de fato Fy(b-) necessitarão concentrados de hemácias Fy(b-) para prevenir aloimunização.

Palavras-chave: Duffy. Hemaglutinação. Fenotipagem. Genotipagem.

GENOTYPING OF THE DUFFY BLOOD GROUP SYSTEM: IMPORTANCE FOR PATIENTS CLASSIFIED AS FYB NEGATIVE BY HEMAGGLUTINATION TEST

ABSTRACT

Introduction: The hemagglutination techniques for the classification of antigens in blood group systems are sufficient to make red blood cell donors and recipients compatible and to prevent acute hemolytic transfusion reactions. Centrifugation gel phenotyping does not detect any discrepancies that may result in alloimmunization and late hemolytic reaction. The discrepancy between phenotype of the Fy^b antigen and genotyping of the FY*02 allele is frequent. Objectives: to identify the FY genotype of Fy(b-) patients transfused for transfusion from Fy(b+) donors to patients genotyped as Fy(b+), without risk of alloimmunization by this antigen, expanding the list of compatible donors; and to clarify whether the absence of sensitization with anti-Fy^b occurs due to the presence of Fy^b in non-erythroid cells or due to the lower immunogenicity of this antigen. Methodology: 26 Fy(b-) patients treated by the Regional Blood Center of Guarapuava were genotyped. At the UEPG School Laboratory, PCR-SSP techniques were applied for the genotyping of the FY*01, FY*02 and FY*02N.01 alleles. Results: 15 (57.7%) samples were negative for FY*02; 11 (43.2%) presented FY*02, seven of which presented FY*02N.01 and the other four possibly related to the FY*02W.01 allele. Conclusion: the genotyping of the FY alleles increased by an average of 6,7 times the number of donors available for genotyped patients Fy(b+); it also clarified that these patients were not sensitized with anti-Fy^b or anti-Fy3 due to the presence of the Fy^b antigen in non-erythroid cells or poor expression in tissues. The 15 patients who are in fact Fy(b-) will need Fy(b-) red cell concentrates to prevent alloimmunization.

Keywords: Duffy. Hemagglutination. Phenotyping. Genotyping.

1. INTRODUÇÃO

As técnicas de hemaglutinação para classificação dos antígenos de sistemas de grupos sanguíneos são suficientes para compatibilizar doadores e receptores de glóbulos vermelhos e prevenir reações transfusionais hemolíticas agudas. Porém, mesmo a fenotipagem por gel centrifugação, técnica de hemaglutinação mais sensível, não detecta algumas discrepâncias que podem resultar em aloimunização e reação hemolítica tardia. Técnicas de biologia molecular (genotipagem) permitem identificar mutações genéticas que expressam polimorfismos de antígenos eritrocitários que não são identificados por limitações técnicas dos testes de hemaglutinação.

Na prática transfusional, Fy^a e Fy^b são os dois antígenos principais do sistema Duffy (FY). O gene *ACKR1* é quem codifica a glicoproteína Duffy expressando os antígenos do Sistema FY. Seu lócus genético está no cromossomo 1, na posição do gene 1q 23.2 (HÖHER; FIEGENBAUM; ALMEIDA, 2017). Conforme a tabela de antígenos de grupos sanguíneos da ISBT, o Sistema Duffy (número 008;

símbolo FY; gene: *FY*) contém cinco antígenos: Fy^a, Fy^b, Fy3, Fy5 e Fy6 (ISBT, 2019). Conforme relato de Langui Jr.; Boturão Neto e Carvalho (2007), o anticorpo anti-Fy^a é encontrado tanto individualmente como associado a outros anticorpos; já o anti-Fy^b é 20 vezes menos frequente que anti-Fy^a e a maioria dos exemplos em indivíduos que produzem múltiplos anticorpos. Os antígenos Fy^a e Fy^b são moderadamente imunogênicos. O antígeno Fy^a é 40 vezes menos imunogênico que Kell (K1). O anti-Fy^a é três vezes menos frequente que anti-Kell (GIRELLO; KÜHN, 2002). Entre os demais anticorpos contra antígenos do Sistema FY, destaca-se o anti-Fy3. O anticorpo anti-Fy3 reage com eritrócitos Fy(a+b-), Fy(a-b+) e Fy(a+b+), mas não reage com Fy(a-b-), indicando que anti-Fy3 reage com um epítopo comum aos fenótipos Fy(a+) e Fy(b+). Segundo Girello e Kühn (2002) o anti-Fy3 pode ser formado em indivíduos caucasianos Fy (a-b-), mas é raro em negros.

Os dois principais antígenos do Sistema FY são codificados por dois alelos codominantes designados por *FY*01* (*FY*A*) e *FY*02* (*FY*B*). Em indivíduos caucasoides dão origem aos fenótipos Fy(a+b-), Fy(a+b+) e Fy(a-b+), que na maioria das vezes representam os genótipos *FY*01/FY*01, FY*01/FY*02* e *FY*02/FY*02*, respectivamente. Há ainda no lócus Duffy outros dois alelos mais frequentes entre outros alelos que expressam o antígeno fracamente ou anulam a expressam: o *FY*02W.01* e o *FY*02N.01* (ISBT, 2020). O alelo *FY*02W.01* expressa o antígeno Fy^b fracamente; nos eritrócitos reagem fracamente ou não reagem com anti-Fy^b disponível comercialmente. O fenótipo Fy(a-b-) provavelmente representa o genótipo *FY*02N.01/FY*02N.01*, sendo *FY*02N.01* um alelo silencioso no lócus *FY*01/FY*02*. O alelo *FY*02N.01*, frequente em negros africanos ou norte-americanos, tem sua base molecular caracterizada por uma única troca de base c.1-67T>C no "box" GATA-1 na região promotora do alelo *FY*02*; mutação que impede a atividade de transcrição nos eritrócitos de indivíduos homozigotos para essa mutação (*FY*02N.01/FY*02N.01*). Nestes casos ocorre discrepância entre o fenótipo Fy(a-b-) obtido através de reação com antissoros e a genotipagem que confirma o fenótipo Fy(a-b+), cujos indivíduos podem receber transfusão de glóbulos vermelhos Fy(b+) sem risco de aloimunização, pois tem o antígeno expresso em outros tecidos (LANGHI JR.; BOTURÃO NETO; CARVALHO, 2007).

Sekiya (2001) observou que para o Sistema FY 66% das amostras genotipadas como *FY*02* foram fenotipadas como Fy(b-), devido à mutação GATA-1 do promotor eritróide, o que demonstra que estes indivíduos são de fato *FY*02*. Castilho (2007) observou que em 61% (52/85) dos pacientes o gene *FY*02* não foi fenotipicamente expresso. Entre estes 52 pacientes, 24 apresentavam fenótipo Fy(a+b-) dos quais 23 com genótipo *FY*01/FY*02N.01* e apenas um paciente com genótipo *FY*01/FY*01*. Os outros 28 pacientes apresentavam fenótipo Fy(a-b-) associados com genótipo *FY*02N.01/FY*02N.01*. Castilho (2007) também avaliou 28 pacientes com fenótipo Fy(b-) que receberam transfusões de hemácias Fy(b+), sendo 3 deles com genótipo *FY*01/FY*02N.01* e 25 pacientes *FY*02N.01/FY*02N.01*. Eles foram acompanhados por 6 meses a 1 ano e não formaram anti-Fy^b ou anti-Fy3. Cruz (2017) apresentou estudo comparativo entre fenotipagem e genotipagem de 198 amostras de doadores de sangue. Em 4.158 resultados da tipagem sorológica houve discordância com a genotipagem em 35 (0,8%), dos quais 20 foram resultados para antígenos do Sistema FY, 16 deles para doadores Fy(b-).

No Hemocentro Regional de Guarapuava (HRG), unidade da rede HEMEPAR – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, realiza-se a fenotipagem estendida (ABO, RhD, RhCE, Kell, Kidd, P1PK, Lewis, Lutheran, MNS, Duffy, Dia) por hemaglutinação em gel para pacientes com doenças crônicas (oncológicos, renais crônicos, hematológicos) e candidatos a transplantes de órgãos ou medula óssea, a fim de prevenir a aloimunização. Sempre que possível disponibiliza-se fenótipo idêntico para o paciente a fim de evitar sensibilização.

Os objetivos desta pesquisa foram: identificar o genótipo *FY* dos pacientes Fy(b-) transfundidos, atendidos pelo HRG a partir de setembro/2017, a fim de permitir a transfusão de doadores Fy(b+) para pacientes com fenotipagem Fy(b-), mas genotipados como Fy(b+), sem risco de aloimunização pelo antígeno Fy^b, ampliando o rol de doadores compatíveis; e esclarecer se a ausência de sensibilização

com anticorpos anti-Fy^b ocorre pela presença do antígeno Fy^b em células não eritróides ou por conta da menor imunogenicidade deste antígeno.

2. METODOLOGIA

De junho de 2008 até 10 de julho de 2019 foram cadastrados 667 pacientes e 2527 doadores fenotipados (Quadro 1) no banco de dados SISFEN do HRG. Foram identificados 129 pacientes cadastrados com fenótipo Fy(b-). Entre estes, há 44 pacientes que receberam uma ou mais transfusões a partir de setembro/2017, conforme registros no SHT Web (Sistema de Hemovigilância do Estado do Paraná) até 17 de julho de 2019; dos quais 42 foram classificados como Fy(a+b-) e dois são Fy(a-b-). Além desses, há uma criança portadora de anemia falciforme com fenótipo Fy(a-b-), mas foi identificado o genótipo *FY*02N.01/FY*02N.01* pelo Laboratório de Imunogenética da UEM – Universidade Estadual de Maringá em 2015.

Quadro 1 - Número de doadores e pacientes fenotipados para Sistema Duffy, por hemaglutinação em gel, cadastrados no Hemocentro Regional de Guarapuava até 10/07/2019.

Fenótipo	Doadores		Pacientes	
	n	%	n	%
Fy(a+b-)	602	23,8	123	18,4
Fy(a-b+)	869	34,4	210	31,5
Fy(a+b+)	1028	40,7	328	49,2
Fy(a-b-)	28	1,1	6	0,9
Total	2527	100	667	100

Fonte: O autor. Cadastro de Doadores e Pacientes Fenotipados - SISFEN. Hemocentro Regional de Guarapuava, julho/2019.
Nota: "n": número de indivíduos cadastrados.

Para obter amostras desses pacientes o projeto de pesquisa obteve anuência do HEMEPAR, foi aprovado pelo Comitê de Ética da UEPG – Universidade Estadual de Ponta Grossa (CAAE 21585119.9.0000.0105) como instituição proponente, da UEM (CAAE 21585119.9.3001.0104) como instituição coparticipante e do Hospital do Trabalhador (CAAE 21585119.9.3002.5225) a quem o HEMEPAR, instituição coparticipante, está sujeito para pesquisa em seres humanos.

Em outubro de 2019 foi realizado treinamento em genotipagem de antígenos de grupos sanguíneos no Centro de Ciências da Saúde (Programa de Pós Graduação em Biociências e Fisiopatologia) da UEM, conforme carta de parceria entre a UEPG, a UEM e o HRG.

Os dados cadastrais dos pacientes foram obtidos a partir do Cadastro Nacional de Usuários do Sistema Único de Saúde – CADSUS WEB. Antes do contato com o paciente, foi verificada a condição clínica atual com o serviço hemoterápico que realizou a última transfusão; 17 pacientes foram a óbito. Foram acrescentados à lista mais 10 pacientes Fy(a+b-) fenotipados até novembro de 2019 que necessitaram transfusão. Foram obtidas 26 amostras coletadas em tubo tipo "vacutainer" com EDTA (Ácido etilenodiamino tetra-acético), a partir de dezembro de 2019, que foram congeladas em freezer com temperatura inferior a menos 20°C (-20°C) no dia da coleta e permaneceram armazenadas no HRG até transporte para o Laboratório Escola da UEPG em 05/02/2020. Os 26 pacientes localizados para coleta da amostra assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE para pesquisa em seres humanos.

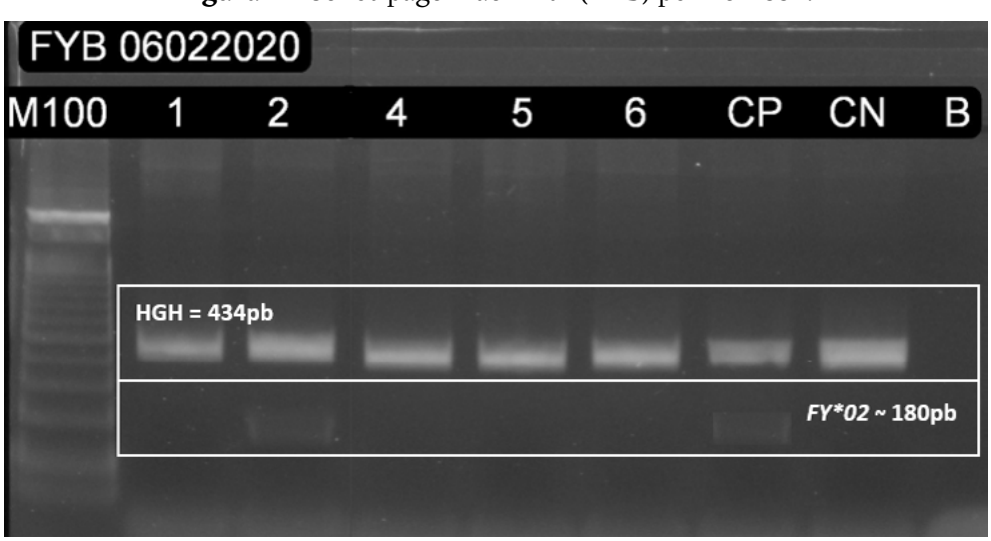
A partir de registros no SHT Web foram identificadas as unidades de concentrados de hemácias transfundidas nos 26 pacientes e identificado o fenótipo dos respectivos doadores no SBS – sistema de controle hemoterápico da rede HEMEPAR. No sistema SBS, a partir da aplicação 00135 – "Relatório de Fenotipagem", foi pesquisada a quantidade de doadores aptos para a doação, selecionando-se os antígenos ausentes conforme fenótipo dos 26 pacientes, a fim de demonstrar o aumento da quantidade de doadores compatíveis para os pacientes genotipados como Fy(b+).

A genotipagem das 26 amostras foi realizada no Laboratório Escola da UEPG, no bloco M no Campus de Uvaranas nos dias 5 a 7 de fevereiro de 2020. A extração do DNA das amostras foi realizada utilizando-se o conjunto "Biopur Kit Extração Mini Spin Plus" (Mobius Life Sciences, Brasil) conforme instruções do fabricante. A concentração e qualidade do DNA foi verificada em espectrofotômetro Nanovue (Analítica, Brasil). A determinação dos alelos *FY*02* (ZHONG et al., 2012) e *FY*02N.01* (OLSSON et al., 1998) foi realizada por PCR-SSP (Reação em Cadeia da Polimerase – Sequência Específica de Primers) utilizando-se os termocicladores Thermo Hybaid (PCR Express, Reino Unido) ou Biocycler (Biosystems, Brasil). O resultado da eletroforese de gel de agarose a 2% foi revelado no fotodocumentador para gel de eletroforese L-PIX (Loccus, Brasil).

3. RESULTADOS

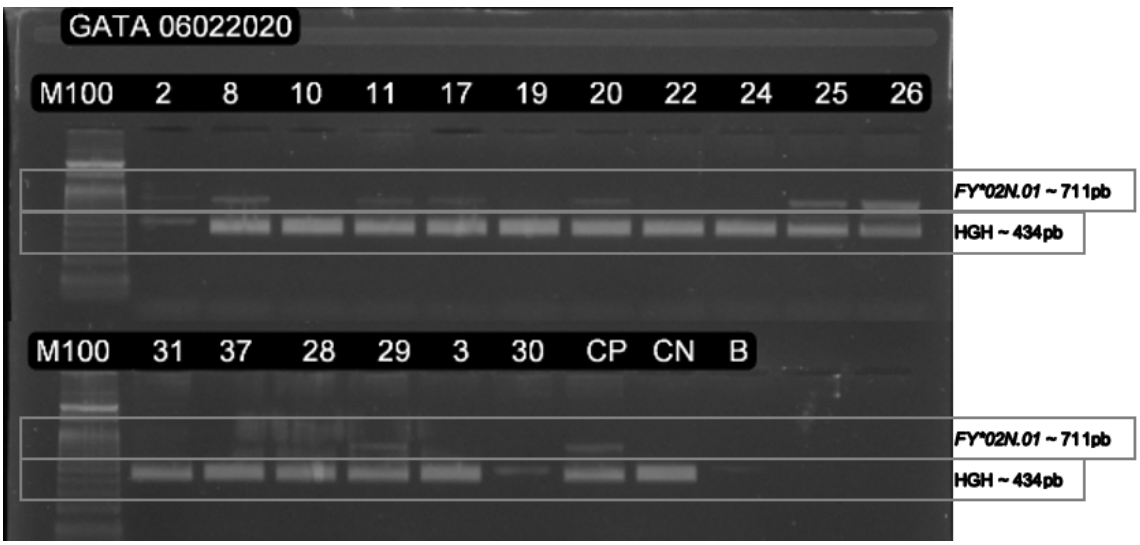
Na genotipagem para o alelo *FY*02* das 26 amostras, 11 (43,2%) foram positivas para o alelo *FY*02* e 15 amostras negativas. A Figura 1 refere-se a uma das imagens da genotipagem do alelo *FY*02*. Então foi realizada a PCR-SSP para detecção do alelo *FY*02N.01*, referente à mutação de ponto c.1-67T > C das amostras positivas para *FY*02* (Figura 2). A amostra 26 refere-se a paciente genotipada pela UEM em 2015, que apresentou resultado igual com o protocolo da UEPG. Devido a problemas técnicos não foi possível realizar a genotipagem *FY*01*.

Figura 1 - Genotipagem de *FY*02* (*FY*B*) por PCR-SSP.



Fonte: O autor. Laboratório Escola – Bloco M da UEPG. Ponta Grossa, 06/02/2020.

Figura 2 - Genotipagem do alelo *FY*02N.01* por PCR-SSP.



Fonte: O autor. Laboratório Escola – Bloco M da UEPG. Ponta Grossa, 06/02/2020.

A partir da genotipagem para os alelos *FY*02* e *FY*02N.01* foi elaborado o Quadro 2 com os dados das amostras fenotipadas Fy(b-), mas genotipadas Fy(b+). As amostras 10, 19, 22 e 24 apresentaram genotipagem para o alelo *FY*02* positiva, mas foram negativas para o alelo *FY*02N.01*, que pode ocorrer em função da presença do antígeno Fy^b fraco, cujos alelos correspondentes não foram pesquisados. Também não foram pesquisados outros alelos que anulam a expressão do antígeno Fy^b (ISBT, 2020).

No SBS foi possível conferir o registro de fenotipagem dos pacientes e doadores cadastrados. O Quadro 3 apresenta para os 11 pacientes genotipados *FY*02* o comparativo entre o número de doadores aptos para doação compatíveis sendo os pacientes Fy(b-) ou Fy(b+).

Em consulta ao SHT Web foram identificados os doadores de concentrados de hemácias (CH) transfundidos aos 26 pacientes. No SBS foi verificado o fenótipo dos doadores. Nenhum dos 26 pacientes apresentou registro no SBS de anti-Fy^b ou anti-Fy3. Apenas a paciente da amostra 9 apresenta registro de pesquisa de anticorpos irregulares positiva por anti-c e anti-E. Dos 26 pacientes, 15 fenotipados Fy(a+b-) apresentaram resultado negativo para o alelo *FY*02*, sendo que 10 destes receberam CH de doadores heterozigotos para FY: Fy(a+b+) e dois destes receberam também CH homozigoto para FYB: Fy(a-b+), sem registro de aloimunização.

Quadro 2 - Dados das amostras de pacientes do Hemocentro Regional de Guarapuava fenotipados Fy(b-) por hemaglutinação e genotipados Fy(b+) por PCR-SSP.

N° da amostra	Código SBS	Fenotipagem		Genotipagem a ser confirmada*
		Fya	Fyb	
2	271.000.151	POS	NEG	*FY*01 / FY*02N.01*
8	991.186.434	POS		*FY*01 / FY*02N.01*
10	991.214.153	POS		*FY*01 / FY*02W.01†*
11	991.259.591	POS		*FY*01 / FY*02N.01*
17	991.245.222	POS		*FY*01 / FY*02N.01*
19	991.180.80	POS		*FY*01 / FY*02W.01†*
20	991.261.418	POS		*FY*01 / FY*02N.01*
22	991.119.085	POS		*FY*01 / FY*02W.01†*
24	270.010.517	POS		*FY*01 / FY*02W.01†*
25	991.130.524	NEG		*FY*02N.01 / FY*02N.01*
26	271.000.257	NEG		*FY*02N.01 / FY*02N.01*

Fonte: O autor. Hemocentro Regional de Guarapuava. Guarapuava, fev. 2020.
*: A genotipagem do alelo *FY*01* falhou. O resultado da genotipagem foi sugerido a partir do resultado de fenotipagem. Não foi realizada genotipagem para os alelos correspondentes ao antígeno Fy^b fraco; o resultado foi estimado por ser positivo para o alelo *FY*02* e negativo para o alelo *FY*02N.01*. † Provável alelo *FY*02W.01*.

Quadro 3 – Comparação do número de doadores aptos para doação compatíveis com pacientes fenotipados Fy(b-) por hemaglutinação com o número de doadores compatíveis para os mesmos pacientes sendo Fy(b+) entre doadores da rede HEMEPAR.

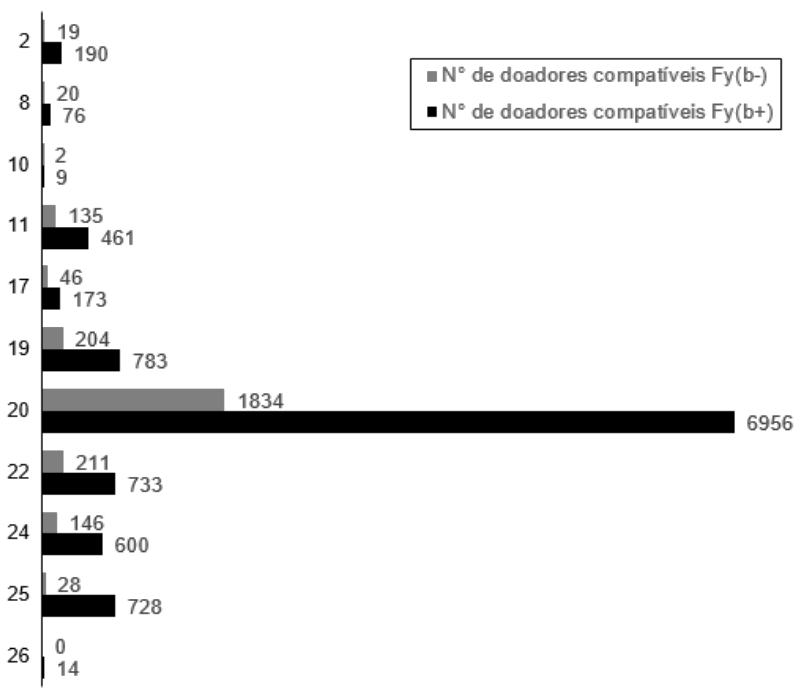
N° da amostra	ABO	RhD	Antígenos negativos na fenotipagem	N° de doadores compatíveis Fy(b-)	N° de doadores compatíveis Fy(b+)
2	O	Pos	Cw, K, Kpa, Jk^a, Le^a, Lu^a, N, S, Fy^b, Di^a(?)	19	190
8	O	Pos	E, Cw(?), K, Kp^a, Jk^b, Le^b, Lu^a, N, S, Fy^b, Di^a	20	76
10	B	Pos	c, E, Cw(?), K, Kpa, Jk^b, Le^a, Le^b, M, S, Fy^b, Di^a	2	9
11	AB	Pos	E, Cw(?), K, Kp^a, Jk^b, Le^a, M, Fy^b, Di^a	135	461
17	A	Pos	c, Cw(?), K, Kp^a, Jk^b, Le^b, Fy^b, Di^a	46	173
19	B	Pos	C, E, Cw(?), K, Kp^a, Le^a, Lu^a, N, Fy^b, Di^a	204	783
20	O	Pos	E, Cw(?), K, Kp^a, Le^a, Lu^a, Fyb, Di^a	1834	6956
22	A	Pos	E, Cw(?), K, Kp^a, Le^a, Le^b, Lu^a, S, Fy^b, Di^a	211	733
24	O	Pos	C, Cw, K, Kp^a, Le^a, Lu^a, N, Fy^b, Di^a	146	600
25	O	Pos	c, Cw(?), K, Kp^a, Lu^a, Fy^a, Fy^b, Di^a(?)	28	728
26	A	Pos	Cw, K, Kp^a, Jk^a, P1, Le^a, Lu^a, M, Fy^a, Fy^b, Di^a	0	14

Fonte: O autor. Hemocentro Regional de Guarapuava. Guarapuava, fev. 2020.
(?): não foi realizada fenotipagem para o antígeno especificado.

A genotipagem para o alelo *FY*02* positiva corrigiu a limitação da técnica de hemaglutinação em gel. Onze pacientes passaram a ser classificados como Fy(b+) para fins transfusionais e têm maior rol de doadores compatíveis. Conforme o Quadro 3, o paciente da amostra número 11 passou a ter 3,4

vezes mais doadores compatíveis (461/135) e a paciente da amostra número 25, que é portadora de anemia falciforme, passou a ter 26 vezes mais doadores compatíveis (728/28). A paciente da amostra 26, também portadora de anemia falciforme, não tinha doador com fenótipo igual apto para doação se ela fosse Fy(a-b-); mas passou a ter 14 doadores compatíveis. Excluindo-se a amostra 26, a média do número de vezes que multiplicaram os doadores aptos para doação a pacientes genotipados *FY*02* foi de 6,7 vezes. A Figura 3 demonstra o comparativo entre o número de doadores aptos para doação compatíveis com os pacientes sendo Fy(b-) e Fy(b+) conforme dados do Quadro 3.

Figura 3 - Comparativo entre número de doadores aptos para a doação compatíveis para pacientes com fenótipo Fy(b-) e para os mesmos pacientes classificados Fy(b+) por genotipagem.



Fonte O autor. Hemocentro Regional de Guarapuava. Guarapuava, fev. 2020.

4. DISCUSSÃO

A genotipagem do Sistema FY de 26 amostras de pacientes cadastrados no HRG identificou que 11 (42,3%) amostras apresentaram resultado diferente da fenotipagem por hemaglutinação em gel para o antígeno Fy^b. Sekiya (2001), Castilho (2007) e Cruz (2017) já encontraram discordância entre fenotipagem por testes sorológicos (hemaglutinação em gel centrifugação) e genotipagem. Os protocolos de PCR-SSP para os alelos *FY*02* e *FY*02N.01* propostos foram adequados para caracterizar a presença ou ausência do antígeno Fy^b em amostras com resultados negativos por hemaglutinação em gel. Aos pacientes com genótipo *FY*02*, *FY*02N.01* e *FY*02W.01* poderão ser transfundidos CH Fy(b+) sem risco de sensibilização ampliando o rol de doadores compatíveis para futuras transfusões.

A princípio foi proposta a aplicação do protocolo de genotipagem do Sistema FY da UEM: PCR-SSP para alelos *FY*01* e *FY*02*; e PCR-RFLP (reação em cadeia de polimerase com polimorfismos de comprimento de fragmentos de restrição). Na UEPG foi padronizado protocolo de PCR-SSP para alelos *FY*01* e *FY*02* com os mesmos reagentes, mas com volumes um pouco maior devido as marcas diferentes de aparelhos e reagentes. Já para o alelo *FY*02N.01* na UEPG foi padronizada a PCR-SSP,

suprimindo o uso da enzima de restrição e o tempo de aproximadamente 16 horas da etapa de digestão da PCR-RFLP.

Para 10 pacientes que tiveram o fenótipo Fy(b-) confirmado pela genotipagem, que receberam transfusão de CH Fy(b+), foi verificado que não apresentaram registro de sensibilização por anticorpos anti-Fy^b ou anti-Fy3, provavelmente por causa da menor imunogenicidade do antígeno Fy^b. A condição clínica também interfere na resposta imunológica. A aloimunização ocorre em aproximadamente 2% dos pacientes que necessitam de transfusão regular de hemácias, em até 5% dos pacientes com talassemia dependentes de transfusão, e em até 36% dos pacientes com anemia falciforme (CASTILHO, PELLEGRINO JÚNIOR, REID, 2015). A menor imunogenicidade do antígeno Fy^b não descarta a sensibilização por anticorpos anti-Fy^b e/ou anti-Fy3, sendo necessário CH Fy(b-) aos pacientes genotipados Fy(b-) para prevenção da aloimunização.

Entre os 11 pacientes genotipados *FY*02* positivos, 7 são relacionados ao alelo *FY*02N.01* correspondente à mutação GATA-1, que impede a expressão do antígeno Fy^b nas hemácias, mas está presente em outros tecidos, e por isso não foram sensibilizados por transfusão de CH Fy(b+). A mutação GATA-1 não altera a estrutura do antígeno Fy^b, apenas impede a expressão nos eritrócitos; assim, pela presença do Fy^b em outros tecidos o sistema imune reconhece como próprio o antígeno Fy^b de doadores Fy(b+). Os outros 4 pacientes são positivos para o alelo *FY*02*, mas negativos para o alelo *FY*02N.01*, relacionando-se possivelmente ao antígeno Fy^b fraco, que reage fracamente ou não é detectado com anticorpo anti-Fy^b disponível comercialmente; a fraca expressão de Fy^b já impede a formação de anti-Fy^b. O DNA dessas amostras permanece armazenado no Laboratório Escola da UEPG para pesquisa, quando possível, de alelos que expressam o antígeno Fy^b fraco.

O Laboratório de Biologia Molecular do Centro de Ciências da Saúde da UEM e o setor de genotipagem do Laboratório Escola da UEPG podem realizar a genotipagem de antígenos eritrocitários no Paraná, porém conforme a disponibilidade de reagentes, equipamentos e de pesquisador(es), sem poder definir prazo para entrega do resultado. Até que o HEMEPAR tenha os recursos necessários para genotipagem, os pacientes fenotipados como Fy(b-) por técnicas de hemaglutinação podem ter suas amostras em EDTA armazenadas em freezer a -20°C até serem encaminhadas para laboratório de referência.

5. CONCLUSÃO

A genotipagem do alelo *FY*02* por PCR-SSP (ZHONG et al., 2012) é eficaz para identificar indivíduos Fy(b+) classificados falsamente como Fy(b-) por limitações da técnica de hemaglutinação. Nesta pesquisa, 11/26 (43,2%) amostras classificadas por hemaglutinação em gel como Fy(b-) foram positivas para os alelos *FY*02*, caracterizando a expressão do antígeno Fy^b nestes pacientes, ampliando o rol de doadores compatíveis para novas transfusões em média de 6,7 vezes. Para as 11 amostras positivas para *FY*02*, a genotipagem do alelo *FY*02N.01* identificou 7 pacientes que expressam a mutação de ponto c.1-67T > C no "box" GATA-1 e sugere que 4 pacientes negativos para o alelo *FY*02N.01* podem apresentar o antígeno Fy^b expresso fracamente (alelo *FY*02W.01*). A mutação GATA-1 não altera a estrutura do antígeno Fy^b, apenas impede a expressão nos eritrócitos; assim, pela presença do antígeno Fy^b em outros tecidos o sistema imune reconhece como próprio e não é sensibilizado por doadores Fy(b+), esclarecendo por que os respectivos pacientes não foram sensibilizados com anti-Fy^b ou anti-Fy3. A fraca expressão de Fy^b pelo alelo *FY*02W.01* já caracteriza o antígeno Fy^b como próprio e impede a formação de anti-Fy^b. Os 15 pacientes que são de fato Fy(b-) necessitarão CH Fy(b-) para prevenção de aloimunização.

6. REFERÊNCIAS

CASTILHO, Lilian. "The value of DNA analysis for antigens in the Duffy blood group system". **Transfusion**, vol. 47, suplemento, p. 28-31, julho, 2007.

CASTILHO, Lilian; PELLEGRINO JUNIOR, J.; REID, M.E. **Fundamentos de Imuno-hematologia.** São Paulo: Ed. Atheneu, 2015, pág. 155.

CRUZ, B.R. **Estudo molecular de antígenos eritrocitários em doadores de sangue e pacientes com doenças hematológicas:** aplicação em medicina transfusional. 2017. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2017, p.54. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=5548346 . Acesso em: 7 abr. 2020.

GIRELLO, A.L.; KÜHN, T.I.B.B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária**. São Paulo: Ed. SENAC, 2002. p.127-131.

HÖHER, G.; FIEGENBAUM, M.; ALMEIDA, S. "Molecular basis of the Duffy blood group system". **Blood transfus**. Publicado online 30 jan. 2017, v. 16, p. 93-100, 2018.

ISBT. "Table of blood group antigens v.9.0_12th July 2019". Disponível em: http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Table_of_blood_group_antigens_within_systems_v9_12th_July_2019.pdf . Acesso em: 7 abr. 2020.

ISBT. "Names for FY (ISBT 008) blood group alleles v5.0 01-MAR-2020". Disponível em: http://isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Working_parties/WP_on_Red_Cell_Immunogenetics_and/_ISBT_008__FY_blood_group_alleles_v5.0_01-MAR-2020.pdf . Acesso em: 7 abr. 2020.

LANGHI JR., D.M.; BOTURÃO NETO, E.; CARVALHO, J.C.M. Sistemas de grupos sanguíneos Duffy, Kell e Kidd. *In:* BORDIN, J.O.; LANGHI JR., D.M.; COVAS, D.T. **Hemoterapia:** fundamentos e prática. São Paulo: Ed. Atheneu, 2007. Cap. 16. p. 147-159.

OLSSON, M. L. et al. "A clinically applicable method for determining the three major alleles at the Duffy (FY) blood group locus using polymerase chain reaction with allele-specific primers". *In*: **"Transfusion"**, v. 38, p. 168-173, 1998.

SEKIYA, E. J. Biologia molecular de grupos sanguíneos aplicada à medicina transfusional. Resumo de tese (Doutorado em Medicina Interna) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas. *In*: **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.23, n.2, p.125-126, 2001.

ZHONG, L. et al. "Genotyping for Kidd, Kell, Duffy, Scianna, and RHCE blood group antigens polymorphisms in Jiangsu Chinese Han". **"Chinese Medical Journal"**, 125(6), p. 1076-1081, 2012.

IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS ENVOLVIDOS EM TESTES DE COOMBS DIRETO POSITIVO EM RECÉM-NATOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DOS CAMPOS GERAIS

Aluno: Luciano Garbuio – Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais
Orientador: Prof. Dr. Bruno Ribeiro Cruz – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

A doença hemolítica do feto e do recém-nato (DHFRN) é caracterizada pela destruição aumentada das hemácias no período perinatal causadas pela ação de anticorpos IgG maternos. Estes anticorpos atravessam a barreira placentária e ligam-se em antígenos eritrocitários causando a destruição de eritrócitos seja intravascular ou extravascular. O teste da antiglobulina direto (TAD) ou coombs direto tem papel importante no diagnóstico desta doença e, se interpretado corretamente, orienta o clínico na conduta e na previsão de possíveis complicações. Este trabalho teve como objetivo principal identificar os anticorpos envolvidos com TAD positivo e explicitar a importância de usar os recursos disponíveis para isso, sem negligenciar nenhum destes achados. Os testes foram realizados em amostras de sangue de cordão de recém-natos no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais . Os resultados encontrados demonstraram que de 584 TAD realizados, 67 (11,47%) tiveram resultado positivo. Os resultados evidenciaram a incidência de anticorpos naturais que caracterizam a incompatibilidade ABO e de anticorpos irregulares. Estes resultados nos leva a não relativizar a importância da identificação destes anticorpos e as características imuno-hematológicas de cada um deles no que se refere à DHFRN.

Palavras-chave: Hemoterapia; Coombs; Hematologia.

IDENTIFICATION OF ANTIBODIES INVOLVED IN POSITIVE ANTIGLOBULIN DIRECT TESTS IN NEWBORNS AT THE CAMPOS GERAIS REGIONAL UNIVERSITY HOSPITAL

ABSTRAT

The hemolytic disease of the fetus and newborn (DHFRN) is characterized by the increased destruction of the red cells (RBC) in the perinatal period caused by the action of the maternal lgG antibodies. Those antibodies go through the placental barrier and RBC antigens, causing intravascular or extravascular destruction. The (TAD) has an important function in the diagnosis of this disease, and if interpreted correctly, guides the professional in the conduct and prevention of possible complications. This aims to identify which are the antibodies involved in these positives results e explain the importance of using the available resources for this, without neglect these findings. The tests were realized in samples of blood of the umbilical cord of newborns in the Regional University Hospital of Campos Gerais. We found that from 584 realized TADs 67(11,47%) howed positive results, These results evidenced a higher incidence of natural antibodies that characterize the incompatibility ABO and irregular antibodies. These results make us not to relativize the importance of the identification of these antibodies and the immune-hematological characteristics of each one of them referent to DHFRN.

Keywords: Antibodies. TAD. Hemotherapy.

1. INTRODUÇÃO

Em 1945, Robin Coombs, Arthur Mourant e Rob Race descreveram os procedimentos para a detecção de anticorpos sensibilizantes que não causavam aglutinação de hemácias. Realizaram este teste sensibilizando animais (normalmente coelhos) com injeções de imunoglobulinas humanas, ocorrendo produção de anticorpos contra a fração Fc destas imunoglobulinas. Assim o soro de Coombs ou Soro de Antiglobulina Humana (AGH) contém anticorpos anti-humanos chamados de antiglobulinas humanas. (GIRELLO&KUHN,2011)

O teste de antiglobulina pode ser realizado de duas maneiras: Teste da antiglobulina indireto ou Coombs indireto o qual pesquisa a presença de anticorpos no soro ou plasma o qual é frequentemente utilizado para pesquisa e identificação de anticorpos irregulares e também em testes de compatibilidade pré-transfusional e o teste da antiglobulina direta (TAD ou Coombs direto) que é utilizado para demonstrar a ligação *in vivo* de anticorpos e/ou frações de complemento às hemácias. Este último é utilizado para o estudo da doença hemolítica do feto e do recém nato (DHFRN), anemia hemolítica auto imune, na hemólise induzida por drogas e reações hemolíticas pós-transfusionais. Sendo a pesquisa de anticorpos envolvidos na DHFRN o foco deste trabalho. Embora a etiologia e a fisiopatologia da DHFRN estejam bem estabelecidas, a referida doença ainda contribui de maneira significativa para a morbimortalidade perinatal, mesmo em países desenvolvidos (MACHADO; BARINI, 2006).

A partir da décima semana de gestação, os anticorpos IgG maternos dirigidos contra antígenos eritrocitários desencadeiam um processo de hemólise que resulta em anemia fetal. Essa anemia possui graus variáveis, de acordo com a intensidade da hemólise. Em fetos gravemente afetados, este quadro, por sua vez, promove complicações, que compreendem desde o aumento da eritropoiese medular até o recrutamento de sítios extra medulares tais como fígado, baço, placenta e rins, até que ocorra congestão hepática, obstrução do sistema porta, redução da pressão oncótica e finalmente se instale o quadro de insuficiência cardíaca e hidropsia fetal (FLEGEL,2007).

Fetos com quadro menos acentuado de hemólise, continuam liberando a bilirrubina indireta na corrente sanguínea, a qual é conjugada à albumina. Este complexo é eliminado na circulação fetal e não ocasiona consequências graves para o feto. Entretanto, após o nascimento, o recém-nascido apresenta dificuldade em metabolizar o excesso de bilirrubina não conjugada, produzida como resultado da hemólise, que pode se depositar nos gânglios basais e nos núcleos do tronco cerebral, causando lesão neuronal em áreas específicas do cérebro, fenômeno conhecido por "kernicterus" (KLEIN& ANSTEE, 2014). Laboratorialmente, o quadro de hemólise do recém-nascido pode ser evidenciado pelo resultado de TAD positivo.

O TAD faz parte da rotina diária de hospitais e não raramente sua interpretação não é uniforme, havendo exames complementares disponíveis que poderiam ser solicitados. Desta maneira se faz necessário um estudo mais detalhado do ambiente de trabalho no qual está inserido esta pesquisa que é o Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais.

Este trabalho teve por objetivo avaliar o TAD com resultado positivo em amostras de sangue de cordão, identificar a classe de anticorpos envolvidos, prever a possível evolução clínica dos pacientes de acordo com esta identificação e a importância dos testes complementares disponíveis para o diagnóstico da DHFRN.

2. METODOLOGIA

Entre setembro e outubro de 2019 na Agência transfusional do HURCG dos foram realizados 584 testes de Coombs direto em amostras de sangue de cordão de recém-natos.

O teste da antiglobulina direto foi realizado colocando 50uL de suspensão de hemácias a 1% em microtubos do cartão DG Gel Coombs (Grifols, Espanha). Os cartões são compostos por microtubos com solução tamponada com antiglobulina humana policlonal anti-IgG (microtubo IgG) e uma mistura de antiglobulina humana policlonal com anticorpos monoclonais anti-C3d (microtubo AHG). Os testes positivos foram analisados para identificação dos anticorpos utilizando a técnica de eluato. Esta técnica tem como princípio a liberação do anticorpo por ruptura da membrana da hemácia. Uma vez o anticorpo livre é possível sua identificação. Foram utilizadas para o eluato as técnicas de Lui que é especifica para identificação de anticorpos IgG anti-A, anti-B e anti-AB, e a técnica da glicina ácida com kit DiaCidel (Diamed Latino America S.A., Minas Gerais, Brasil) para identificação de anticorpos irregulares IgG frente a painel de hemácias. A pesquisa de anticorpos irregulares foi realizada nas amostras das mães a fim de confrontar o resultado da pesquisa do anticorpo envolvido no resultado positivo do TAD no recém nato. Estes testes foram realizados em cartão DG Gel Coombs (Grifols, Espanha) cruzando-se o plasma da mãe com hemácias comerciais Serascan Diana 2 e Serascan Diana Dia (Grifols, Espanha).

3. RESULTADOS

Tabela com os resultados dos testes de TAD.

TOTAL DE AMOSTRAS	**584**
TAD POSITIVAS	67 (11,47)%
TAD NEGATIVAS	517 (88,53)%
ANTICORPOS ENCONTRADOS	
Anti –A(%)	55 (82,09)
Anti-B(%)	3 (4,48)
Anti-AB(%)	7 (10,45)
Anti-D(%)	1(1,49)
Anti-E(%)	1 (1,49)
Tipagem ABO dos RNs	
Tipo A(%)	55 (82,09)
Tipo B(%)	11 (16,42)
Tipo O(%)	01 (1,49)
Fenótipo RhD dos RNs	
Positivo(%)	64 (95,52)
Negativo(%)	3 (4,48)
Sexo dos RNs	
Masculino(%)	36 (53,73)
Feminino(%)	31 (46,27)
Tipagem das Mães	
Tipo O(%)	66 (98,51)
Tipo A(%)	01 (1,49)
Fenótipo RhD das Mães	
Positivo(%)	61 (91,04)
Negativo(%)	6 (8,96)

4. DISCUSSÃO

A ocorrência da hemorragia feto materna com consequente sensibilização da gestante bem como a transfusão de hemocomponentes não compatíveis constitui a base da etiopatogenia da DHFRN (MARANHO;2016).

Os anticorpos identificados na pesquisa demostram que os casos clínicos de doença hemolítica do feto e do recém-nato acontecem em uma variação ampla do ponto de vista laboratorial. Em 2018 Kyung-Hwa e colaboradores em seu estudo apontaram uma positividade de 12,2% no total dos TAD positivos, valor próximo ao encontrado em nosso trabalho que foi de 11,47%. Os anticorpos do sistema Rh aparecem em nosso trabalho em uma quantidade absoluta dos anticorpos irregulares, sendo 50% de Anti-D e 50% Anti-E os quais são clinicamente importantes, pois apresentam alta imunogenicidade, podendo causar DHFRN graves e fatais, em especial o anti–D. Em 2016 Maranho encontrou o valor

de 57,8% de Anti-D e 30% de Anti E, entre os anticorpos irregulares em pesquisa em gestantes da rede estadual de Santa Catarina. Dentre os anticorpos responsáveis pelo maior número de casos de DHFRN de caráter grave associada á morte fetal, destaca-se o Anti-D (CIANCIARULLO; CECCON; VAZ,2001). A profilaxia com antiglobulina anti-D, pode ter ocasionado a diminuição da ocorrência deste anticorpo em específico, enquanto os anticorpos contra outros antígenos do sistema Rh e de outros sistemas para os quais não existe proteção aumentaram. Mesmo com a profilaxia já instituída e preconizada, existem falhas da implementação de protocolos que exaltam a importância da profilaxia correta (PACHECO, 2013).

No caso das pacientes no HURCG, muitas são de cidades do interior onde por vezes os exames pré-natal não são realizados a contento, muitas vezes sem os dados necessários e algumas vezes com informações erradas, como por exemplo fenotipagem do sistema Rh positivo quando na verdade é negativo.

Os anticorpos encontrados na grande maioria das vezes nesta pesquisa foram os relacionados com a incompatibilidade ABO, sendo eles IgG Anti-A 82,09%, Anti B 4,48%, e anti AB 10,45%. Em 2014 Reche& Rego encontraram dados semelhantes sendo 75,3 % de Anti-A, e 13% de Anti-AB, porém 11,3% de Anti-B. Mães do grupo O produzem uma grande quantidade de anticorpos da classe IgG que atravessam a barreira placentária e potencialmente podem sensibilizar hemácias do feto acelerando sua destruição antes e depois do nascimento. (GIRELLO&KUHN,2011)

Nos casos de anticorpos contra antígenos do sistema ABO, apesar de aproximadamente 15% de todas as gestações de mulheres caucasianas, a mãe ser do grupo O e seus filhos do grupo A ou B, a doença hemolítica grave por estes anticorpos é rara. (GIRELO& KUHN,2007). A explicação para este fato é que as estruturas do sistema ABO nas hemácias apesar de começar a formarem-se no início da gestação, ao nascimento ainda não estão completamente formadas, (ao contrário do sistema Rh que já está completamente formado) desta maneira, a ação dos anticorpos contra estas estruturas é menos intenso.

Outro fator importante é que as estruturas do sistema ABO não são exclusivamente eritrocitárias, estando estes antígenos presentes em secreções (maioria dos recém-natos são secretores) e tecidos onde os anticorpos irão ligar-se primariamente. Os recém-natos com incompatibilidade ABO frequentemente tem o seu tempo de internamento prolongado com seus níveis de bilirrubina indireta em 48 a 96 horas aumentados em comparação com recém-natos sem a incompatibilidade (RITIKA& BATRA; 2019). Outro detalhe importante na incompatibilidade ABO, relatada por clínicos , reside no fato de que estas crianças com TAD positivo por incompatibilidade ABO deixam o serviço hospitalar no primeiro momento assintomáticas no que se refere a hemólise, porém se não houver uma quantidade suficiente de ácido fólico (importante na eritropoiese) na dieta destes recém-natos, as hemácias sensibilizadas serão destruídas e a reposição não ocorrerá de maneira adequada, podendo o recém-nato entrar em quadro anêmico importante.

5. CONCLUSÃO

Quando a presença de anticorpos irregulares não é detectada na gravidez, as únicas alterações clínicas (que podem não ser específicas) observadas são: diminuição dos movimentos fetais: morte fetal; e icterícia neonatal. Em contrapartida quando os anticorpos maternos são detectados por testes de triagem e identificados por testes complementares, a gravidez pode ser monitorada por testes laboratoriais e se necessário por investigações clínicas. No caso de anemia fetal com risco de desenvolvimento de hidropisia, transfusões intrauterina pode ser empregados como alternativa de

tratamento, assim como o desenvolvimento de "kernicterus" após o nascimento pode ser prevenido com o auxílio da fototerapia ou exsanguinotransfusão (HASS et al., 2015).

No período do trabalho observou-se que para nenhuma gestante Rh positivo o teste de pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi solicitado no pré-natal, mostrando a falta de conhecimento a respeito de outros anticorpos importantes na DHFRN além do Anti-D. Este teste apenas foi solicitado quando o TAD estava positivo e ainda assim na maioria das vezes por iniciativa da Agência Transfusional do HURCG.

Desta maneira seria importante a pesquisa de anticorpos irregulares nas gestantes que realizam acompanhamento no ambulatório do hospital, realizar a pesquisa de anticorpos irregulares nas puérperas em todos os caso de TAD positivo do recém-natos quando teste de Lui negativo, não apenas nas mães Rh negativos e acompanhamento dos recém-natos com incompatibilidade ABO no que se refere a sinais de quadro anêmico após alta hospitalar e todos estes dados registrados no prontuário da mãe e recém-nato o que seria de grande importância em futuro atendimento. Desta maneira os objetivos da pesquisa foram alcançados, formando um panorama que identifica os pontos menos explorados no que se refere à identificação de anticorpos sua incidência e correlação clínica.

6. REFERÊNCIAS

CIANCIARULLO, M. A.;CECCON, M.E.J.; VAZ, F.A.C. Doença Hemolítica Neonatal: antígenos e anticorpos envolvidos. Pediatria, v. 23, n. 3, p. 251-257, 2001.

CIANCIARULLO, M. A.; CECCON, M.E.J.; VAZ, F.A.C. Prevalência de marcadores imunológicos em recém-nascidos ao nascimento e em suas respectivas mães e incidência de doença hemolítica numa maternidade de São Paulo. Ver. Assoc. Med. Bras.; v 49, n 1, p. 45-43, 2003

FLEGEL, W.A. The genetics of the Rhesus blood system. Blood Transfusion, v. 5, n. 2, p. 50-57, 2007.

GIRELLO, A.N.; KUNH, T.I.B.B. Fundamentos da Imuno-hematologia Eritrocitária. 2 ed. Editora Senac. São Paulo, 2007.

GIRELLO, A. N.; KUNH, T.I.B.B. Fundamento da Imuno-hematologia Eritrocitária. 3 ed. Editora Senac. São Paulo, 2011.

HAAS, M.; THURIK, F.F.; KOELEWIJN, J. M.; VAN DER SCHOOT, C. E. Hemolytic disease of the fetus and newborn. Vox. Sanguinis, v. 109, p99-113, 2015.

KLEIN, H.G.; ANSTEE, D.J. Mollisons Blood Transfusion in Clinical Medicine. 12 ed. Wiley Blacwell. Oxford, 2014

MACHADO, I.N.; BARINI, R. Doença Hemolítica Perinatal: Aspectos Atuais. Revista de Ciências Médicas, v.15, n.1 p. 69-74, 2006.

MARANHO,C. K.; Tese mestrado Prevalência de anticorpos irregulares em gestantes atendidas em serviços públicos da hemorrede de Santa Catarina. Faculdade de medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo 2016.

KYUNG-HWa Shin, MD, Hyun-Ji Lee, MD, Duyeal Song, MD, Sun-Min Lee, MD, In Suk Kim, MD Hyunghhoi Kim, MD, Eu Jeen Yang, MD, Kyung-Hee Park, MD. Characteristics of Bilirubin According to the Results of Direct Antiglobulin Test and Its Impact in hemolytic Disease of the Newborn. American Society for Clinical Pathology, 2018.

PACHECO, C.A.M.S. Doença Hemolítica Perinatal RhD: Um problema de saúde pública no Brasil. 2013. 95 f. Tese (doutorado em Saúde da Criança e da Mulher) Institudo Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2013.

ROCHE, G,M.; REGO, M.P.; Determinação da frequência de anticorpos ABO e Rh recém-natos. UnB 2014.

Ritika Khurana, Prerna Batra, M.M. Faridi and Nirupama Khan. Revisiting ABO incompatibility as a risk fator significant neonatal hyperbilirubinemia. 2019.

https://www.vet.cornell.edu/animal-healthdiagnosticcenter/testing/protocols/immunology/direct-coombs (Acessado em 11 de abril de 2020)

https://www.bio-rad.com/pt-br/category/antihuman-globulin-sera?ID=LO3GWT3VH (Acessado em 11 de abril de 2020)

INVESTIGAÇÃO E ANÁLISE DO PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES HEMATOLÓGICOS TRANSFUNDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR

Aluno: Thiago Viana da Costa – Complexo Hospital de Clínicas - UFPR

Orientador: Prof. Dr. Railson Henneberg – Universidade Federal do Paraná

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes hematológicos atendidos no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR). Foram analisadas 775 fichas de transfusão de concentrado de hemácias no período de cinco anos, confeccionadas de julho de 2014 a julho de 2019, sendo considerados dados relacionados a idade, gênero, tipo sanguíneo, tipo de doença hematológica de base, histórico transfusional e gestacional e os aloanticorpos identificados. Dos 775 pacientes com doença hematológica, foram encontrados anticorpos irregulares em 89 (11,5%). Do total de pacientes estudados, as doenças de maior prevalência foram: (a) anemia aplásica severa, com 164 pacientes (21,2%); (b) anemia falciforme com 140 pacientes (18%); (c) anemia de Fanconi com 132 portadores (17%) seguido da (d) Leucemia Linfocítica Aguda 81 (10.5%). Dos 89 pacientes aloimunizados, a incidência dos anticorpos em ordem decrescente ficou distribuída na seguinte ordem: anti – K>anti – E> anti – D> anti – C> anti – Dia> anti – Fya. Nossos resultados comprovam a necessidade da fenotipagem dos hemoconcentrados distribuídos aos portadores de doenças hematológicas que necessitam periodicamente de transfusões sanguíneas.

Palavras-chave: aloimunização, hemocomponentes, doenças hematológicas.

INVESTIGATION AND ANALYSIS OF THE PROFILE OF ERYTHROCYTIC ALLOUNMUNIZATION IN HEMATOLOGICAL PATIENTS TRANSFUSED IN THE HOSPITAL OF CLINICS OF UFPR

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the incidence of erythrocyte alloimmunization in hematological patients treated at the Hospital de Clínicas Complex of the Federal University of Paraná (CHC-UFPR). 775 hemo-concentrate transfusion files were analyzed over a five-year period, made from July 2014 to July 2019, considering data related to age, gender, blood type, type of basic hematological disease, transfusion and gestational history and the alloantibodies identified. Of the 775 patients with hematological disease, irregular antibodies were found in 89 (11.5%). Of the total number of patients studied, the most prevalent diseases were: (a) severe aplastic anemia, with 164 patients (21.2%); (b) sickle cell anemia with 140 patients (18%); (c) Fanconi's anemia with 132 carriers (17%) followed by (d) Acute Lymphocytic Leukemia 81 (10.5%). Of the 89 alloimmunized patients, the incidence of antibodies in decreasing order was distributed in the following order: anti - K> anti - E> anti - D> anti - C> anti - Dia> anti - Fya. Our results prove the need for the phenotyping of hemo-concentrates distributed to patients with hematological diseases who need blood transfusions periodically.

Keywords: alloimmunization, blood components, hematological diseases.

1. INTRODUÇÃO

A terapia transfusional é frequentemente utilizada em portadores de doenças hematológicas predispondo estes pacientes a uma série de complicações transfusionais (FERREIRA,2015).

A aloimunização é a formação de anticorpos quando há exposição de um determinado indivíduo a um grupo de antígenos não próprios, fato que ocorre principalmente em transfusões de sangue com fenótipo incompatível e durante a gestação. A exposição a substâncias reconhecidas como não próprias ao organismo, como alguns antígenos eritrocitários, ativam o sistema imune, com a formação de anticorpos (GIRELLO, 2002).

Em geral, um aloanticorpo de relevância clínica refere-se aquele que é reativo a 37ºC ou no teste de antiglobulina humana, os quais são responsáveis por reações transfusionais ou pela diminuição da sobrevida dos eritrócitos (HARMENING, 2015).

A incidência de aloanticorpos resultante da exposição a um antígeno eritrocitário exógeno depende também da capacidade do paciente em responder a essa exposição. Quanto maior a frequência de exposições maior é a probabilidade do desenvolvimento de aloanticorpos irregulares (GIRELLO, 2002). Desta forma o uso de hemocomponentes fenotipados totalmente compatíveis é de grande importância para evitar a formação destes aloanticorpos (GUIA PARA O USO DE HEMOCOMPONENTES,2009).

Dentre os vários aloanticorpos eritrocitários existentes, os dirigidos contra os sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd merecem uma atenção diferenciada, pois possuem uma grande importância clínica, por reagirem a 37ºC e causarem reações de hemólise no receptor (ATHENEU, 2007).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar os diferentes aloanticorpos presentes nas amostras sanguíneas dos portadores de doenças hematológicas que são atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, visto que a referida instituição não possui dados referentes a aloimunização destes pacientes.

2. METODOLOGIA

Os dados do presente estudo foram obtidos através da análise das fichas de transfusão sanguínea de maneira retrospectiva, de portadores de doenças hematológicas atendidos no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período de julho de 2014 a julho de 2019.

Foram coletados dados de 775 fichas de transfusão de portadores de hemoglobinopatia, anemia de Fanconi, leucemias, síndromes mielodisplásicas, anemia aplástica e mieloma múltiplo. O principal critério de inclusão destes pacientes foi o número mínimo de cinco (5) transfusões de concentrado de hemácias nos últimos 5 anos. Além das fichas de transfusão, foram avaliados dados do sistema de informática hospitalar (SIH) utilizado no hospital.

Os dados considerados de cada paciente para o estudo foram idade, gênero, tipo sanguíneo, tipo de doença hematológica de base, histórico transfusional e gestacional além dos aloanticorpos identificados. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob registro do parecer nº 4.018.469 CAAE 24353719.3.3001.0096 e pelo comitê de ética da UEPG sob registro do parecer nº 3.674.486 CAAE 24353719.3.0000.0105.

3. RESULTADOS

Após a avaliação das fichas de transfusão e dos dados do SIH foram encontrados anticorpos irregulares em 89 indivíduos (11,5%). A Tabela 1 demonstra a distribuição dos pacientes que foram selecionados na pesquisa em relação ao sexo, faixa etária e doenças hematológicas envolvidas. Há um predomínio de aloimunização em pacientes do sexo feminino e, em pacientes na faixa etária entre 13 a 50 anos. As doenças mais frequentes foram casos de anemia aplásica severa, anemia falciforme seguido de portadores de anemia de Fanconi.

Tabela 1- Ocorrência de aloimunização em 775 pacientes hematológicos atendidos na unidade transfusional do chc-ufpr.

Pacientes	Total	NA	% NA	A	% A
Faixa etária					
0 a 12 anos	89	89	100	0	0
13 a 50 anos	363	304	83,7	59	16,3
>51 anos	323	293	90,7	30	9,3
Gênero					
Masculino	378	344	91	34	9
Feminino	397	342	86,1	55	13,9

continua

conclusão

Pacientes	Total	NA	% NA	A	% A
Faixa etária					
Doença Hematológica					
Anemia Aplastica Severa	164	146	89	18	11
Anemia Falciforme	140	110	78,6	30	21,4
Anemia de Fanconi	132	123	93,2	9	6,8
Anemia H. Autoimune	26	24	92,3	2	7,7
Esferocitose	17	17	100	0	0
Mieloma Multiplo	32	28	87,5	4	12,5
Leucemia Linfocitica aguda	81	79	97,5	2	2,5
Leucemia Linfocitica cronica	3	2	66,7	1	33,3
Leucemia Mieloide aguda	54	50	92,6	4	7,4
Leucemia Mieloide cronica	39	36	92,3	3	7,7
Sindrome Blackfan Diamond	11	11	100	0	0
Sindrome Mielodisplasica	65	52	80	13	20
Talassemias	11	8	72,7	3	27,3

NA. Não Aloimunizados.
A. Aloimunizados
% NA. Porcentagem de não Aloimunizados
% A. Porcentagem de Aloimunizados

A especificidade e frequência dos anticorpos encontrados nestes pacientes estão apresentadas na Tabela 2. Dos 89 pacientes aloimunizados a maior frequência encontrada foi do anticorpo Kell. A ordem decrescente dos principais anticorpos encontrados ficou assim distribuída: anti – K/anti – E/anti – D/anti – C/anti – Dia/anti – Fya. A descrição dos outros anticorpos está listada na Tabela 2, bem como suas frequências.

Tabela 2 - Frequência e tipos de anticorpos encontrados na população pesquisada.

Anticorpo detectado	Quantidade	Percentagem
K	29	23
E	27	21,4
D	19	15
C	19	15
Dia	7	5,6
Fya	4	3,2
c	3	2,4
e	3	2,4
Kpa	2	1,6
S	2	1,6

continua

conclusão

Anticorpo detectado	Quantidade	Percentagem
Lua	2	1,6
M	2	1,6
N	2	1,6
Jka	1	0,8
Jkb	1	0,8
s	1	0,8
F	1	0,8
Cw	1	0,8
Total	**126**	**100**

A Tabela 3 demonstra a ocorrência da aloimunização estratificados de acordo com os grupos sanguíneos. Foi encontrada uma diferença na proporção de pacientes aloimunizados de acordo com o grupo sanguíneo. Foram detectados aloanticorpos em 42 indivíduos (47,2%) do grupo sanguíneo "O" positivo e 23 indivíduos (25.8%) do grupo "A" positivo. A distribuição do restante dos pacientes é encontrada na Tabela 3.

Tabela 3 - Ocorrência de aloimunização em 89 pacientes hematológicos segundo grupo sanguíneo.

Grupo sanguíneo (ABO RhD)	Quantidade	Aloanticorpo identificado
O Positivo	42	K(17), E(14), C(5), Dia(4), D(2), c(2),Lua(2),Fya,JKA, e, S, M, N, Jkb, Cw,F
A Positivo	23	K(7),C(5), E(5), Fya(3), Dia(2), D(2),e(2) N, M, c, S, s
O Negativo	7	D(5), C(3), E(2), K(2), Dia
A Negativo	7	D(7),C(4), E(2), K, Kpa
B Positivo	5	E (4), K
AB Positivo	3	D,K,Kpa
B Negativo	2	D(2), C(2)
AB Negativo	0	
Total	**89**	**126**

Foram encontrados 26 pacientes poli-imunizados (29,2%). Dezenove pacientes (73%) apresentaram dois anticorpos, três (11,5%) continham 3 anticorpos, três (11,5%) 4 anticorpos e um (4%) apresentou 5 anticorpos identificados. A Tabela 4 descreve esta distribuição.

Tabela 4 – Porcentagem de poli-imunização nos pacientes aloimunizados.

Quantidade de anticorpos	Número de pacientes	Porcentagem
Dois anticorpos	19	73
Três anticorpos	3	11,5
Quatro anticorpos	3	11,5
Cinco anticorpos	1	4

As combinações mais frequentes foram encontradas com anticorpos contra antígenos do sistema Rh, seguidos de combinações de anticorpos contra antígenos do sistema Rh + sistema Kell. A Tabela 5 detalha as combinações de aloanticorpos na amostragem da pesquisa.

Tabela 5 - Perfil dapoli-imunização encontrados em 26 pacientes.

Combinação de anticorpos	Número de pacientes	Doença hematológica
Anti - E + Anti - Fya	1	Leucemia Mieloide Crônica
Anti - C + Anti - KELL	2	SM + AF
Anti - D + Anti - Kpa + ANTI - KELL + Anti - C	1	Anemia Falciforme
Anti - Jkb + Anti - S + Anti - N + Anti - F + Anti - Cw	1	Anemia Falciforme
Anti - KELL + Anti - E	1	Anemia de Fanconi
Anti - D + Anti - C	6	AF (3x) + SM (3x)
Anti - KELL + Anti - Lua	2	AAS + SM
Anti - KELL + Anti - D + Anti - Dia	1	Sindrome Mielodisplásica
Anti - D + Anti - C + Anti - E	1	Anemia Aplástica Severa
Anti - C + Anti - M	1	Anemia Aplástica Severa
Anti - c + Anti - E + Anti - s + Anti - Fya	1	Anemia Aplástica Severa
Anti - D + Anti - KELL	1	Anemia Aplástica Severa
Anti - D + Anti - E	2	LMA + AAS
Anti - c + Anti - E	1	Sindrome Mielodisplásica
Anti - C + Anti - e	1	Sindrome Mielodisplásica
Anti - D + Anti - C + Anti - Dia	1	Mieloma Múltiplo
Anti - Fya + Anti - N	1	Leucemia Mielóide Aguda
Anti - C + Anti - KELL + Anti - Jka + Anti - Dia	1	Talassemia

SM: Sindrome Mielodisplásica
AF: Anemia Falciforme
AAS: Anemia Aplástica Severa
LMA: Leucemia Mielóide Aguda

2. DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo avaliar a incidência de aloimunização em pacientes com doenças hematológicas de base que são atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Foram coletados dados de fichas de transfusão de 775 de pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea no referido hospital e que apresentaram pelo menos uma doença de origem hematológica.

Na população atendida, a presença de aloanticorpos foi encontrada em 89 destes pacientes. A taxa de aloimunização encontrada no presente estudo foi de 11,5%, porcentagem maior que os resultados publicados por Redmam *et al* (1996) e de Santos et al (2007) que encontraram taxas de 8,4% e 2,1% de aloimunização. Alves e colaboradores (2012) encontraram uma taxa de aloimunização de 10,49% em 143 indivíduos transfundidos, que foram atendidos em emergências médicas e cirúrgicas realizadas no Hospital de Clinicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFMT). Em estudo realizado no Hospital Israelita Albert Einstein, Mota e colaboradores (2011), estudando

3.044 pacientes politransfundidos, os quais receberam pelo menos 6 unidades de concentrados de hemácias em 3 meses, a frequência de aloimunização encontrada foi de 7,5%.

A prevalência e predomínio dos aloanticorpos contra antígenos do sistema Rh e Kell encontrados no presente estudo foram semelhantes as porcentagens encontradas em trabalhos publicados por Mota *et al* (2011) e Cozac (2009). Segundo a relação dos anticorpos com maior prevalência em nosso estudo (Tabela 2), há maior prevalência de aloanticorpos contra antígenos do sistema Rh e Kell, 56,2% e 23% respectivamente.

Em estudo realizado por Martins e colaboradores (2007) no Hemocentro Regional de Uberaba – MG foram encontradas porcentagens de 53,76% e 13,87% dos anticorpos contra antígenos do sistema Rh e Kell respectivamente. Cozac (2009) analisando 722 pacientes portadores de hemoglobinopatias e doenças hematológicas, a porcentagem encontrada destes dois sistemas Rh e Kell foi de 59,42% e 21,01% respectivamente.

A respeito da aloimunização nos diferentes gêneros, a taxa de incidência foi maior nas mulheres (61,8%). A incidência da população feminina encontrada no estudo é maior quando comparada a outros estudos com o mesmo foco. Thakral *et al* (2008) e Redman e colaboradores (1996) obtiveram resultados de aloimunização semelhantes para os gêneros masculino e feminino. Santos e colaboradores apresentaram resultados compatíveis com o presente estudo sendo a incidência nas mulheres cerca de 2,4 vezes mais frequente do que no sexo masculino. A diferença significativa de aloimunização nas mulheres pode ser influenciada devido a maior exposição durante os períodos gestacionais (SANTOS et al, 2007).

Dentre as doenças hematológicas, os casos de pacientes com anemia aplásica severa, anemia falciforme e portadores de anemia de Fanconi foram predominantes. A necessidade de transfusões frequentes em portadores de anemia falciforme predispõe estes indivíduos a aloimunização e estudos sobre a incidência de aloanticorpos são frequentes. Pinto e colaboradores (2011) em estudo com 79 pacientes falciformes, 12,7% apresentaram resultado positivo na pesquisa de anticorpos irregulares. Braga (2019) analisando 68 indivíduos com anemia falciforme, 23,5% se encontravam aloimunizados. Helman (2011) avaliou 57 pacientes falcêmicos no ambulatório da irmandade da Santa Casa de São Paulo, obtendo 22,6% de aloimunizados.

Em nosso estudo, a grande quantidade de portadores de anemia de Fanconi deve-se ao Hospital de Clínicas da UFPR ser referência no atendimento desta doença. O hospital apresenta uma unidade específica para transplante de medula óssea e se tornou um dos maiores centros de atendimento da anemia de Fanconi, o que explica a incidência da aloimunização encontrada no presente estudo.

O levantamento de dados demonstra a importância da fenotipagem destes pacientes com doenças hematológicas de base. A maioria dos serviços de hemoterapia ainda não disponibiliza concentrados de hemácias fenotipados a todos os receptores destes hemoconcentrados. Quando estes pacientes chegam em centros maiores para o atendimento e consequente realização de transfusão sanguínea, o teste de pesquisa de anticorpo irregular (PAI) se mostra reagente.

Nossos resultados corroboram para a necessidade independente da complexidade do serviço de hemoterapia, deveria ser disponível concentrados de hemácias fenotipados para os antígenos mais imunogênicos, ou seja, os sistemas Rh e Kell.

3. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou o perfil de aloimunização em pacientes atendidos no Complexo Hospital das Clinicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR) que são portadores de doenças hematológicas. A taxa de aloimunização apresentou-se maior que alguns estudos já publicados, com

predomínio dos anticorpos mais imunogênicos, os sistemas Rh e Kell. Como esperado e já publicado em outros trabalhos, a taxa de aloimunização foi maior no grupo feminino em virtude da maior exposição deste grupo, principalmente nos períodos gestacionais.

Nossos resultados em relação ás doenças hematológicas e suas taxas de aloimunização devem ser analisados com restrições. Como o CHC-UFPR é centro de atendimento as doenças hematológicas, o grande número de portadores de anemia de Fanconi com aloimunização deve-se ao hospital ser referência nacional do tratamento desta doença, perfil este que não será encontrado em outros estudos semelhantes. A aloimunização de portadores de anemia falciforme, devido á poli-transfusão é um dado importante para ser analisado devido a grande incidência da doença no Brasil. Independente das condições de trabalho dos centros de transfusão de hemoconcentrados, nossos resultados indicam a necessidade da fenotipagem das hemácias a serem recebidas por estes pacientes de pelo menos, os antigenos mais imunogênicos, os do sistema Rh e Kell.

6. REFERÊNCIAS

ACHAKAR, R.*et al*. **Guia de condutas hemoterápicas**. 2ª Ed. 2010; 2 – BRANCH, DR. Solving the dilemma of prevention of red cell alloimmunization.**Immunotherapy**. v. 4, n. 9, p. 903–905, 2012.

ALVES, V.M et al**. Pesquisa de aloimunização apóstransfusão deconcentrados de hemácias em um estudo prospectivo** Rev.Bras.Hematol.Hemoter.2012;34(3):206-11.

BLOS, B. **Transfusão em aloimunizados e anemia hemolítica auto-imune**, Porto Alegre,2014

BRAGA L.H. Prevalência de aloimunização eritrocitária em pacientes falciformes atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná.*https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/60264.*

COZAC, A.P. **Estudo do potencial antigênico relativo dos antígenos de grupos sanguíneos menores em pacientes sob esquema de transfusão**. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2009.

GIRELLO, A. L.; KÜHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária**. São Paulo: Senac, 2002. **Guia para o uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde**, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2009.

HARMENING, D. M. **Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão**. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

HELMAN R, CANCADO RD, OLIVATTO C. **Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um centro em São Paulo**. Einstein. 2011;9(2):160-4

MARTINS PR, ALVES VM, PEREIRA GA, MORAES-SOUZA H**. Frequency of irregular antibodies in multiple-transfused patients at the Regional Blood Bank of Uberaba, from 1997 to 2005.**Rev.Bras. Hematol.Hemoter. 2008;30(4):272-6.

MOTA, M. A et al. **Incidência de aloimunizacao eritrocitária em pacientes poli transfundidos**, Einstein, 2011.

NOMURA, P.R. et al. **Identificação de anticorpos anti-eritrocitários de baixa freqüência em paciente politransfundida com beta-talassemia;relato de caso**, Londrina, agosto 2015.

PADOVANI,N.P. *et al.* **Análise do perfil de alo-imunização eritrocitária em pacientes receptores de transfusão sanguínea atendidos no Hemonúcleo do Hospital Universitário de Bragança Paulista**, Bragança Paulista, 2015.

PESSONI, L.L. **Detecção e identificação de aloanticorpos eritrocitários em pacientes transfundidos em um hospital universitário de Goiânia**. https://revistas.ufg.br/REF/article/view/40831.

PINTO PCA, BRAGA JAP, SANTOS AMN. **Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme.** Rev Assoc Méd Bras. 2011;57(6):668-73.

REDMAN M, REGAN F, CONTRERAS M. **A prospective study of the incidence of red cell alloimmunization following transfusion.**Vox Sang. 1996; 71(4):216-20.

RETTI, M.C. **Investigação laboratorial em pacientes com anticorpos eritrocitários.** In: Bordin JO, Langhi Júnior DM, Covas DT. Hemoterapia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2007. p 186-89.

SANTOS F.W.; MAGALHÃES, S.M.; MOTA, R.M.; PITOMBEIRA, M.H. **Posttransfusion red alloimmunization in patients with acute disorders and medical emergencies.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007; 29(4):369-72.

THAKRAL,B.; SALUJA, K.; SHARMA, R. R.; MARWAHA. N. **Red cell alloimmunization in a transfused patient population: a study from a tertiary care hospital in north India**. *Hematology*, vol. 13, no. 5, pp. 313–318, 2008.

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS NA UNIDADE DE COLETA E TRANSFUSÃO DE TOLEDO – PR

Aluno: Ayres Dalla Bernardina Neto – Unidade de Coleta e Transfusão de Toledo
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Sell – Universidade Estadual de Maringá

RESUMO

Introdução: Anticorpos irregulares são aqueles formados a partir da exposição a substâncias reconhecidas como não-próprias pelo organismo (aloimunização), como os antígenos eritrocitários, que podem desencadear ativação do sistema imune. **Objetivos:** Este trabalho teve por objetivo determinar a prevalência de anticorpos irregulares identificados nos pacientes atendidos na Unidade de Coleta e Transfusão de Toledo – PR, bem como ressaltar a importância da fenotipagem eritrocitária, a fim de se evitar a aloimunização e possíveis reações transfusionais. **Metodologia:** Os dados foram obtidos no sistema informatizado SBS, no período de setembro de 2016 a agosto de 2019, e foram incluídos 55 pacientes com Pesquisa de Anticorpos Irregulares positivos. Os testes pré-transfusionais para todos os pacientes foram realizados pela Unidade de Coleta e Transfusão de Toledo. **Resultados:** Os aloanticorpos encontrados foram: Anti-RhD, Anti-RhC, Anti-RhE, Anti-RhCw, Anti-K, Anti-Fy(a), Anti-Jk(a), Anti-Jk(b), Anti-Le(b), Anti-M, Anti-S, Anti-Di(a) e o anticorpo do sistema de grupo sanguíneo eritrocitário ABO, Anti-A1. Os aloanticorpos mais prevalentes entre ambos os sexos foram: Anti-RhD com 29,9% dos casos, Anti-RhE com 26,9% e Anti-RhC com 10,4%. Entre as amulheres, a maior predominância de anticorpos irregulares foi de Anti-RhD, anti-RhE e anti-RhC e entre os homens foi: Anti-RhD, Anti-RhE e Anti-K. **Conclusão:** Pacientes politransfundidos têm alta probabilidade de formar anticorpos irregulares isolados ou em combinação, o que reforça a importância da fenotipagem eritrocitária em serviços transfusionais, a fim de se evitar a aloimunização, bem como possíveis reações transfusionais.

Palavras-chave: Anticorpos. Transfusão sanguínea. Antígenos de grupos sanguíneos.

PREVALENCE OF IRREGULAR ANTIBODIES IDENTIFIED IN THE COLLECTION AND TRANSFUSION UNIT OF TOLEDO, ESTATE OF PARANÁ

ABSTRACT

Introduction: Irregular antibodies are formed after exposure to substances recognized as not proper by the body (alloimmunization), such as some erythrocyte antigens, which can trigger activation of the immune system. **Aim:** This study aimed to determine the prevalence of irregular antibodies identified in patients seen at the Collection and Transfusion Unit of Toledo, Estate of Paraná and to emphasize the importance of erythrocyte phenotyping to avoid alloimmunization and possible transfusion reactions. **Methods:** Data were obtained through the SBS computerized system, in the period from September 2016 to August 2019, and were included 55 patients with positive Irregular Antibody Research. The pre-transfusion tests for all patients were performed by Collection and Transfusion Unit of Toledo, Estate of Paraná. **Results:** Alloantibodies found were: Anti-RhD, Anti-RhC, Anti-RhE, Anti-RhCw, Anti-K, Anti-Fy(a), Anti-Jk(a), Anti-Jk(b), Anti-Le(b), Anti-M, Anti-S, Anti-Di(a) and the antibody from ABO erythrocyte blood group system, Anti-A1. The most prevalent alloantibodies among both sexes were: Anti-RhD with 29.9% of cases, Anti-RhE with 26.9% and Anti-RhC with 10.4%. Among women, the highest prevalence of irregular antibodies was Anti-RhD, anti-RhE and anti-RhC. Among men it was: Anti-RhD, Anti-RhE and Anti-K. **Conclusion:** Polytransfused patients have a high probability to form irregular antibodies alone or in combination. This fact reinforces the importance of erythrocyte phenotyping in transfusion services to avoid alloimmunization and possible transfusion reactions.

Keywords: Antibodies. Blood transfusion. Blood group antigens.

1. INTRODUÇÃO

Anticorpos irregulares são aqueles formados a partir da exposição a substâncias reconhecidas como não-próprias pelo organismo (aloimunização), como os antígenos eritrocitários, que podem desencadear ativação do sistema imune. Os anticorpos irregulares podem surgir como resposta aos antígenos eritrocitários presentes nos hemocomponentes transfundidos e que são diferentes daqueles expressos nas células do receptor (ALVES et al., 2012; NOVARETTI, 2007; AGUIAR et al., 2019).

A aloimunização por antígenos eritrocitários é responsável pelas reações transfusionais (NOVARETTI, 2007). Entre os fatores envolvidos na formação de aloanticorpos eritrocitários estão o sexo e a idade do receptor, histórico de gestações, número de transfusões recebidas, fatores genéticos relacionados à resposta antigênica, diagnóstico e tratamento do receptor, além de diferenças raciais entre doadores e receptores (BAUER et al., 2007).

Dentre as reações transfusionais que podem ocorrer por aloimunização estão as reações hemolíticas e as reações febris não-hemolíticas. A reação hemolítica é caracterizada pela hemólise das

hemácias transfundidas e acontece devido à presença de aloanticorpos que não são detectados nos testes pré-transfusionais. A reação febril não-hemolítica é definida como o aumento de temperatura de 1ºC associado à transfusão. Situações que podem levar a aloimunização, principalmente gravidez e múltiplas transfusões, elevam a frequência dessas reações. Pacientes politransfundidos (concentrado de hemácias e plaquetas) podem desencadear reação febril não-hemolítica de uma maneira mais evidente. Algumas reações também podem ocorrer pela interação entre anticorpos no plasma do receptor e antígenos presentes nos linfócitos transfundidos, granulócitos ou plaqueta ou pela infusão de substâncias bioativas, como citocinas e os chamados modificadores das respostas biológicas, que se acumulam nas bolsas de sangue durante a estocagem (NOVARETTI, 2007; BAUER et al., 2007).

O risco de aloimunização é de aproximadamente 1% por unidade transfundida. Em pacientes politransfundidos esse risco é maior, chegando a 9%, motivo que exige medidas de prevenção para se evitar possíveis reações transfusionais (CASTILHO, 2008; GIRELLO, KÜHN, 2016).

Entre os anticorpos irregulares, existem os clinicamente não significativos e os significativos. Os anticorpos clinicamente significativos são encontrados nos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy e SsU e podem causar reação transfusional hemolítica (AGUIAR et al., 2020; GIRELLO; KÜHN, 2016).

O antígeno RhD (sistema de grupo sanguíneo eritrocitário Rh) é o mais imunogênico. Após transfusão em pacientes imunocompetentes, mais de 80% destes formarão anticorpos anti-RhD, Estudos mostram que anticorpos contra os sistemas de grupos sanguíneos Rh e Kell são os mais comumente encontrados em pacientes aloimunizados na Europa e nos Estados Unidos (SCHONEVILLE et al., 1999; FLUIT et al., 1990; SEYFRIED et al., 1990; REDMAN et al, 1996; SCHONEVILLE et al., 2006; MARTINS et al., 2008).

A ocorrência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos tem estimulado estudos com o intuito de determinar a frequência de aloimunização em populações distintas, tendo em vista as diferenças étnicas existentes entre elas, diagnóstico, idade e fatores de risco que predispõe a aloimunização (CASTILHO, 2008; KOURY, 2018).

Quando o anticorpo é clinicamente significativo e há necessidade de transfusão, deve-se sempre selecionar sangue fenótipo-compatível para o receptor, a fim de se evitar possíveis reações transfusionais (BETARELLO, 2018).

A fenotipagem eritrocitária é essencial na prevenção da aloimunização em pacientes politransfundidos, pois facilita a identificação de anticorpos que podem ser formados futuramente, aumentando a segurança transfusional (CASTILHO, 2008; CANDIOTTO, 2013).

Diante disso, torna-se imprescindível a verificação de possíveis anticorpos irregulares pré-formados nos pacientes politransfundidos e adotar medidas de prevenção na formação dos aloanticorpos pela realização da fenotipagem eritrocitária. Assim, o objetivo desse trabalho foi determinar a prevalência de anticorpos irregulares identificados nos pacientes atendidos na Unidade de Coleta e Transfusão de Toledo – PR.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo, cujos dados foram obtidos no sistema informatizado SBS, no período de setembro de 2016 a agosto de 2019, e foram incluídos 55 pacientes do município de Toledo – PR com Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) positivas. Os hemocomponentes transfundidos advém de doadores de Toledo – PR e região Costa Oeste do Paraná. Os testes pré-transfusionais para todos os pacientes foram realizados pela Unidade de Coleta e Transfusão de Toledo – PR. Dados

como sexo, idade, número de transfusões realizadas e a especifidade e a prevalência dos anticorpos anti-eritrocitários foram coletados.

Os testes pré-transfusionais foram realizados pela técnica em tubo e a Identificação de Anticorpos Irregulares (IAI) foi realizada pelas técnicas em tubo e gel centrifugação. Os testes realizados foram: tipagem sanguínea ABO e RhD, tipagem reversa, prova cruzada e PAI. Foram utilizados os reagentes da marca Fresenius e DiaMed.

Pacientes foram considerados aloimunizados quando um ou mais anticorpos contra antígenos eritrocitários foram identificados. Os anticorpos pesquisados foram direcionados aos antígenos dos sistem as de grupos sanguíneos eritrocitários Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, P1PK, MNS, Lutheran, MNS, Diego e ABO: D, C, E, c, e, Cw, K, k, Kp(a), Kp(b), Js(a), Js(b), Fy(a), Fy(b), Jk(a), Jk(b), Le(a), Le(b), M, N, S, s, Lu(a), Lu(b), Di(a) e A1.

3. RESULTADOS

Dos 55 pacientes estudados, 2 apresentavam-se na faixa etária de 0 a 14 anos, 4 tinham entre 15 e 29 anos, 5 encontravam-se entre os 30 e 44 anos, 8 pertenciam à faixa etária de 45 a 59 anos, 12 tinham idade de 60 a 74 anos, 18 estavam com 75 a 89 anos e 6 tinham mais de 90 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes com anticorpos irregulares atendidos pela UCT – Toledo separados de acordo com a faixa etária.

0 –14	15 – 29	30 – 44	45 – 59	60 – 74	75 – 89	> 90	TOTAL
2 (3,6%)	4 (7,2%)	5 (9,0%)	8 (14,5%)	12 (22%)	18 (32,7%)	6 (11%)	55

Fonte**:** Sistema informatizado SBS, período de setembro de 2016 a agosto de 2019.

O total de especificidades dos anticorpos irregulares foi de 13 (Tabela 2): Anti-RhD, Anti-RhC, Anti-RhE, Anti-RhCw, Anti-K, Anti-Fy(a), Anti-Jk(a), Anti-Jk(b), Anti-Le(b), Anti-M, Anti-S, Anti-Di(a) e Anti-A1. Os aloanticorpos mais prevalentes foram: Anti-RhD com 29,9% dos casos, Anti-RhE com 26,9% e Anti-RhC com 10,4%.

Tabela 2 - Prevalência de anticorpos irregulares identificados nos receptores de sangue atendidos pela UCT – Toledo

Especificidade do anticorpo	Total n (%)
Anti-RhD	20 (29,9)
Anti-RhC	7 (10,4)
Anti-RhE	18 (26,9)
Anti-RhCw	1 (1,5)
Anti-K	5 (7,4)
Anti-Fy(a)	3 (4,4)
Anti-Jk(a)	1 (1,5)
Anti-Jk(b)	1 (1,5)
Anti-Le(b)	1 (1,5)
Anti-M	2 (3,0)

continua

conclusão

Especificidade do anticorpo	Total n (%)
Anti-S	1 (1,5)
Anti-Di(a)	6 (9,0)
Anti-A1	1 (1,5)
TOTAL	67 (100)

Fonte**:** Sistema informatizado SBS, período de setembro de 2016 a agosto de 2019.
n= total de receptores que possuem o respectivo aloanticorpo.

Um total de 45 (81,9%) pacientes apresentaram aloanticorpo de especificidade única, 8 (14,5%) apresentaram dois aloanticorpos simultaneamente e 2 (3,6%) pacientes apresentaram três aloanticorpos (Tabela 3). A associação de múltiplos anticorpos ocorreu principalmente entre as mulheres, havendo apenas 1 (um) caso entre os homens. A associação de anticorpos mais prevalentes foi de Anti-RhD e Anti-RhC.

Tabela 3 - Total de anticorpos irregulares identificados por receptor de sangue atendido pela UCT – Toledo.

NÚMERO DE ANTICORPOS	NÚMERO DE PACIENTES n (%)
1	45 (81,9)
2	8 (14,5)
3	2 (3,6)
TOTAL	55 (100)

Fonte: Sistema informatizado SBS, período de setembro de 2016 a agosto de 2019.
n= total de receptores que possuem os aloanticorpos.

Na Tabela 4 está reunida a prevalência de anticorpos irregulares presentes nos soros de receptores de sangue atendidos na UCT- Toledo, separados de acordo com o sexo. Do total de pacientes estudados (55), 15 (27%) são do sexo masculino e 40 (73%) do sexo feminino e maior prevalência de anticorpos irregulares foi observada no sexo feminino.

Tabela 4 - Prevalência de anticorpos irregulares identificados nos receptores de sangue atendidos pela UCT – e separados por sexo.

Especificidade do anticorpo	MASCULINO n (%)	FEMININO n (%)
Anti-RhD	3 (15,0)	17 (85,0)
Anti-RhC	1 (15,3)	6 (85,7)
Anti-RhE	6 (33,3)	12 (66,7)
Anti-RhCw	0 (0,0)	1 (100)
Anti-K	3 (60,0)	2 (40,0)
Anti-Fy(a)	1 (33,3)	2 (66,7)
Anti-Jk(a)	0 (0,0)	1 (100)
Anti-Jk(b)	0 (0,0)	1 (100)

continua

conclusão

Especificidade do anticorpo	MASCULINO n (%)	FEMININO n (%)
Anti-Le(b)	0 (0,0)	1 (100)
Anti-M	1 (50)	1 (50)
Anti-S	0 (0,0)	1 (100)
Anti-Di(a)	1 (16,7)	5 (83,3)
Anti-A1	0 (0,0)	1 (100)

Fonte: Sistema informatizado SBS, período de setembro de 2016 a agosto de 2019.
n= total de receptores masculinos e femininos.

4. DISCUSSÂO

Percebe-se que houve maior prevalência da presença de anticorpos irregulares na faixa etária de 75 a 89 anos. Tal fato pode ser explicado devido à maioria dos pacientes com essa faixa de idade atendidos nessa Unidade, possuir doenças que exigiam tratamento hemoterápico desde a juventude, como hemoglobinopatias e doenças renais, acarretando maior exposição ao desenvolvimento de anticorpos.

No presente estudo, os anticorpos do sistema Rh foram os mais encontrados, o que está de acordo com a literatura pesquisada (CANDIOTTO, 2020; SCHONEVILLE et al., 1999; FLUIT et al., 1990; SEYFRIED et al., 1990; REDMAN et al, 1996; SCHONEVILLE et al., 2006; MARTINS et al., 2008).

Do total de pacientes estudados (55), 15 (27%) são do sexo masculino e 40 (73%) do sexo feminino, dado parecido com outros autores (CANDIOTTO, 2020; KOURY, 2018; MARTINS et al., 2008; SCHONEVILLE et al., 2006). Porém difere do encontrado por Cruz et al. (2011), cuja alta prevalência de anticorpos dentro da população masculina foi inesperada. Entre as mulheres, a maior predominância de anticorpos irregulares foi de Anti-RhD, anti-RhE e anti-RhC. Já entre os homens foi de Anti-RhD, Anti-RhE e Anti-K.

O anticorpo Anti-RhD foi o mais encontrado entre as mulheres, semelhante ao encontrado em outros estudos (CANDIOTTO, 2020; MARTINS et al., 2008; AMEEN et al., 2005, WANG et al., 2012). Certamente, isso se deve ao histórico de gestações, uma vez que o antígeno RhD é considerado o mais imunogênico nos casos de incompatibilidade materno-fetal (MARTINS et al., 2008). Tal dado vai ao encontro do descrito por Baptista-González et al. (1991), que estudaram mulheres em idade reprodutiva, constatando maior probabilidade de desenvolvimento do anticorpo Anti-RhD em mulheres com múltiplas gestações.

Embora estudos apontem que o anticorpo Anti-K, depois do anticorpo Anti-RhD, seja o mais prevalente, sua baixa incidência (7,4%) foi inesperada (CANDIOTTO, 2020; SCHONEVILLE et al., 1999; FLUIT et al., 1990; SEYFRIED et al., 1990; REDMAN et al, 1996; SCHONEVILLE et al., 2006; MARTINS et al., 2008).

De acordo com Komatsu et al. (2004) e Silva; Jorge; Hirtsch (2004), o antígeno Di(a) é um antígeno de baixa frequência (0,01%) entre caucasianos, porém ocorre com maior predominância entre ameríndios (36%) e em populações asiático-mongoloides: chinês (5%), japonês (12%) e coreano (6,4-14,5%). Portanto, é considerado um marcador genético para a raça mongoloide e descendentes de ameríndios, sendo significativo em estudos antropológicos. Isso significa que, pessoas que possuam genótipo Di(a-b+) podem sensibilizar-se quando expostas à presença do antígeno Di(a) em hemácias provenientes de transfusão ou gestação desenvolvendo anticorpo anti-Di(a), geralmente envolvido

em reações transfusionais e doenças hemolíticas perinatais por incompatibilidade materno-fetal (SILVA; JORGE; HIRTSCH, 2004).

Ante ao exposto acima, a alta incidência de anticorpos Anti-Di(a) encontrada na população estudada foi imprevista. Este dado certamente está relacionado com a origem das hemácias transfundidas nos pacientes (doadores descendentes de ameríndios).

Dentro do sistema de grupo sanguíneo ABO existem diversos subgrupos sanguíneos: subgrupos A, subgrupos B e subgrupos H, sendo os subgrupos A1 e A2 os mais encontrados na prática (BATISSOCO; NOVARETTI, 2003).

As hemácias A1, que reagem somente com antissoro anti-A e não com anti-A1, são classificadas como subgrupo A2, já as hemácias que reagem com antissoro anti-A e anti-A1 são classificados como A1 (HARMENING; FIRESTONE, 2006). Assim, indivíduos do subgrupo A2 podem formar anticorpos contra as hemácias de indivíduos do subgrupo A1, seja por transfusões ou por gestação de feto cujo sangue contenha o subaglutinogênio A1.

Entre a população estudada, 1 (um) paciente do sexo feminino apresentou anticorpo Anti-A1 por, possivelmente, pertencer ao subgrupo A2.

A PAI, teste capaz de identificar a presença de aloanticorpos, não é realizada rotineiramente após cada transfusão. Sua realização após cada transfusão poderia evitar, por exemplo, a não detecção de anticorpos por diminuição de sua titulação, existindo dessa forma, o risco de uma reação transfusional hemolítica. A utilização da fenotipagem estendida em receptores diminui a ocorrência de dificuldades transfusionais, entretanto ainda não é uma realidade devido ao alto custo (CANDIOTTO, 2020).

Diante disso, verifica-se a necessidade de selecionar hemácias com antígenos negativos para futuras transfusões dos pacientes aloimunizados, até mesmo quando o anticorpo se tornar indetectável, a fim de se evitar uma possível reação transfusional hemolítica, motivo pelo qual a fenotipagem eritrocitária torna-se imprescindível nos serviços transfusionais (SCHONEVILLE, et al., 1999).

5. CONCLUSÃO

A maior predominância de anticorpos irregulares ocorreu entre as mulheres, sendo o anticorpo Anti-RhD o mais prevalente. Anti-RhD, anti-RhE e anti-RhC foram os aloanticorpos de maior prevalência na população estudada. Os resultados deste estudo demonstraram que a prevalência de anticorpos pesquisados é semelhante a vários outros estudos.

Pacientes politransfundidos têm alta probabilidade de formar anticorpos irregulares isolados ou em combinação, o que reforça a importância da ampliação da fenotipagem eritrocitária em serviços transfusionais, a fim de se evitar a aloimunização, bem como possíveis reações transfusionais.

6. REFERÊNCIAS

AGUIAR, K. M. et al. Avaliação da Validação da Pesquisa de Anticorpos Irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros. **Rev Fund Care Online**, Rio de Janeiro, v.11, p.285-288, 2019.

_____. Identificação de anticorpos irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros, MG. **EFDesportes.com, Revista Digital**, Buenos Aires, n.176, 2013. Disponível em: http://www.efdeportes.com. Acesso em: 03 mar. 2020.

ALVES, V. M. et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. **Rev Bras Hematol Hemoter**, Rio de Janeiro, v.34, n.3, p.206-211, 2012.

AMEEN, R. et al. Frequency of Red Blood Cell Alloantibody in Kuwaiti Population. **Med Princ Pract**, Kuwaiti, v.14, n.4, p.230-4, 2005.

BAPTISTA-GONZÁLEZ, H. A. et al. Anticuerpos irregulares antieritrocitarios fuera del sistema ABO en el periodo perínatal. **Bol Med Hosp Infant Mex**, México, v.48, n.11, p.814-9, 1991.

BAUER,M.P. et al. Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. **Transfusion**, Estados Unidos, v.47, n.11, p.2066-71, 2007.

BATISSOCO, A. C.; NOVARETTI, M. C. Z. Aspectos Moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, v.25, n.1, p.47-58, 2003.

BETARELLO, E. C. S. **Produção e avaliação de reagentes eritrocitários imunohematológicos em bancos de sangue.** 2018 . 56 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

CANDIOTTO, J. Prevalência de anticorpos irregulares em pacientes atendidos pelo Hemepar Curitiba no ano de 2012. **Acervo Digital UFPR**, Curitiba, 2013. Disponível em: https://acervodigital.ufpr.br. Acesso em: 03 mar. 2020.

CASTILHO, L. O futuro da aloimunização eritrocitária. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São José do Rio Preto, v.30, n.4, p.261-262, 2008.

CRUZ, R. O. et al. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos. **Einstein**, São Paulo, v.9, n.2 (Pt 1), p.173-8, 2011.

FLUIT, R. et al. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. **Transfusion**, v.30, n.6, p.532-35, 1990.

GIRELLO, A.L., KÜHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária.** 4ª ed. São Paulo: Senac, 2016.

HARMENING, D. M; FIRESTONE, D. O sistema de grupo sanguíneo ABO. In: HARMENING, D. **Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão**. 4.ed. Rio de Janeiro: Revinter, p.91-106, 2006.

KOMATSU, F. et al. Prevalence of Diego blood group Di(a) antigen in Mongolians: comparison with that in Japanese. **Transfusion Apheresis Science**, Japão, v.30, p.119-124, 2004.

KOURY, W. K. **Investigação da prevalência de anticorpos irregulars em doadores de sangue do Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda.** 2018. 52f. Dissertação (Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

MARTINS, P. R. J. et al. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, v.30, n.4, p.272-76, 2008.

NOVARETTI, M. C. Z. Investigação Laboratorial em Pacientes com Anticorpos Eritrocitários. In: BORDIN, J. O.; LANGHI JR , D. M.; COVAS, D. T. **Hemoterapia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Editora Atheneu, 2007.

REDMAN, M. et al. Prospective study of the incidence of red cell alloimmunisation following transfusion. **Vox Sang**, Londres, v.71, n.4, p.216-20, 1996.

SCHONEVILLE, H. et al. Alloimmunization after blood transfusion im patients with hematologic and oncologic diseases.**Transfusion**, Estados Unidos, v.39, n.7, p.763- 71,1999.

_____. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. **Transfusion**, Estados Unidos, v.46 , n.2, p.250-6, 2006.

SEYFRIED, H. et al. Analisis of immune response to red blood cell antigens in multitransfused patients with different diseases. **Mater Med Pol**, Estados Unidos, v.22, n.1, p.21-5, 1990.

SILVA, C. R. G.; JORGE, A. O. C.; HIRTSCH, I. M. V. Aloanticorpo anti-Diego (a) em gestante. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, v.26, n., p.285-287, 2004.

WANG, Q. et al. Frequency of RBC Alloantibodies in Chinese Surgical Patients. **Transfus Med Hemother**, China, v.39, n.12, p.283-86, 2012.

PRINCIPAIS FUNÇÕES BIOLÓGICAS DE ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS DE MAIOR IMPORTÂNCIA NA ROTINA DE BANCOS DE SANGUE

Aluno: Marcos Rodrigo Garcia Merege – Unidade de Coleta e Transfusão de Jacarezinho
Orientadora: Ms. Fabiula Adriana Franke

RESUMO

Os antígenos eritrocitários são estruturas macromoleculares localizados na superfície extracelular da membrana dos eritrócitos podendo ser de natureza carboidrato, proteína ou glicoproteína. Além das diversidades estruturais, muitas funções importantes têm sido associadas aos mesmos, podendo ser esquematicamente divididas em: estruturais, transportadores, receptores e moléculas de adesão, enzimas, proteínas controladoras do complemento e outras. O objetivo dessa pesquisa básica, qualitativa e exploratória foi realizar um levantamento bibliográfico na literatura acerca do tema envolvendo as funções biológicas dos antígenos eritrocitários de maior importância clínica na rotina dos bancos de sangue: ABO, RH, KELL, DUFFY, KIDD, DIEGO e MNS. A revisão mostra que vários estudos apresentaram as funções dos antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos como essenciais para o funcionamento dos eritrócitos normais. Portanto, conclui-se que é fundamental a inovação em pesquisas para a elucidação das características funcionais, estruturais e biológicas dos antígenos eritrocitários com o intuito de compreender mais sobre as doenças relacionadas a estes e a integridade da célula.

Palavras-chave: Hemoterapia. Transfusão Sanguínea. Antígenos Eritrocitários.

MAIN BIOLOGICAL FUNCTIONS OF ERITROCYTIC ANTIGENS OF MOST IMPORTANCE IN THE ROUTINE OF BLOOD BANKS

ABSTRACT

Erythrocyte antigens are macromolecular structures isolated on the extracellular surface of the erythrocyte membrane, and it could be a carbohydrate, protein or glycoprotein nature. In addition to the selected diversities, many important functions have been associated with them, they are divided schematically into: Excavators, carriers, receptors and adhesion molecules, enzymes, complement controlling proteins and others. The aim of this basic, qualitative and exploratory work was search on the literature review about the subject involving the biological functions of erythrocyte antigens of bigger clinical importance in the routine of blood banks: ABO, RH, KELL, DUFFY, KIDD, DIEGO and MNS. The reveal that several studies show how blood group system antigens function are essential for normal red blood cell function. Therefore, concludes that is essential the innovation in research to elucidate functional resources, statistics and biological records of erythrocyte antigens in order to understand more about the diseases associated with these and the integrity of the cell.

Keywords: Hemotherapy, Blood transfusion, Erythrocyte antigens.

1. INTRODUÇÃO

O serviço de hemoterapia caracteriza-se pelo uso terapêutico de hemocomponentes e hemoderivados em situações de emergência, buscando melhorar o prognóstico do paciente. (JUNQUEIRA, ROSENBLIT, HAMERSCHLAK, 2005).

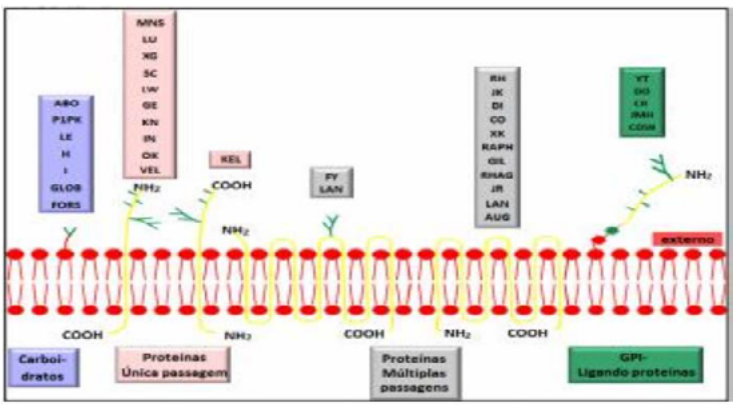
Um dos mais notáveis avanços em pesquisa na área médica na primeira metade do século XX foi a identificação de antígenos eritrocitários e o reconhecimento de sua importância na prática transfusional e na doença hemolítica do recém-nascido (JENS, PAGLIARINI, NOVARETTI, 2005).

Os antígenos na superfície das hemácias são classificados em diferentes sistemas sanguíneos(ARAUJO,2005). Desse modo, existe um polimorfismo equivalente à presença de cada antígeno nos indivíduos, esse fato tem grande importância na medicina transfusional a fim de selecionar a unidade de sangue mais compatível com o receptor (COSTA *et al.*, 2016).

Esses antígenos são herdados geneticamente e definidos por sequências específicas de aminoácidos, constituindo proteínas que podem ou não estar ligadas a carboidratos ou a lipídios. Os antígenos eritrocitários são estruturas macromoleculares localizados na superfície extracelular da membrana dos eritrócitos podendo ser de natureza carboidrato, proteína ou glicoproteína (BONIFÁCIO, NOVARETTI, 2009).

Além das diversidades estruturais, muitas funções importantes têm sido associadas aos antígenos eritrocitários recentemente identificadas, podendo ser esquematicamente divididas em: estruturais, transportadores, receptores e moléculas de adesão, enzimas, proteínas controladoras do complemento e outras (BONIFÁCIO, NOVARETTI, 2009).

Figura 1 - Inserção dos antígenos de grupos sangues na membrana eritrocitária



Fonte: Castilho, L.; Pellegrino JR, J.; Reid, M. E. Fundamentos de Imuno-hematologia.São Paulo: Atheneu, 2015.

2. METODOLOGIA

Este estudo se caracteriza como pesquisa básica, qualitativa e exploratória.

A coleta foi realizada nas seguintes bases de dados: Literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS) eBanco Digital de Teses e Dissertações e Portal de Periódicos da CAPES.

Além disso, foram utilizados livros de referência na área de imunohematologia, como tambem consultas ao site do *International Society of Blood Transfusion* (ISBT) e às Portarias de Consolidação que regulamentam a hemoterapia no Brasil.

Os descritores usados foram: *hemoterapia, transfusão sanguínea*, e, *antígenos eritrocitários,* nas quatro bases de dados selecionadas.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos, teses, dissertações e monografias disponíveis na íntegra em meio eletrônico, trabalhos em inglês, espanhol e português, trabalhos contemplando as funções dos antígenos eritrocitários. Já os critérios de exclusão foram os seguintes: trabalhos que não estejam disponíveis na íntegra em meio eletrônico, trabalhos nos demais idiomas, cartas ao editor, editoriais, reportagens e entrevistas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante a utilização dos descritores, geraram-se os seguintes resultados da distribuição das publicações por base de dados, apresentados na Tabela 1:

Tabela 1 - Resultado da distribuição das publicações segundo os descritores por bases de dados

	Bases de dados			
Descritores	**LILACS**	**SCIELO**	**BVS**	**CAPES**
Hemoterapia X Transfusão sanguínea X Antígenos eritrocitários	10	7	1	2
Hemoterapia X Antígenos eritrocitários	1	6	2	7
Antígenos eritrocitários	21	9	29	36

Fonte: O Autor (2020)

Portanto, no total foram filtrados 14 estudos que possuíam abordagem sobre as funções biológicas dos antígenos eritrocitários fundamentando esse trabalho.

Baseado na leitura dos estudos publicados e visando responder o objetivo do estudo, evidenciou-se a necessidade de apresentar uma breve revisão dos antígenos eritrocitários enfatizando a discussão sobre as suas funções.

3.1 SISTEMA ABO

O sistema de grupos sanguíneos ABO foi descoberto em 1900 pelo médico austríaco Karl Landsteiner que notou a aglutinação de hemácias conforme a mistura de sangue de diferentes indivíduos experimentalmente (FRIDMAN 2013, p. 70).

O Sistema ABO é o mais importante na prática transfusional: como primeira e mais importante regra, nunca se deve transfundir sangue contendo um antígeno ABO ao receptor que não o possua, devido à presença de anticorpos naturais e regulares em seu plasma (FEITOSA; VIZZONI, 2009).

Os antígenos do sistema ABO (A, B, AB e A1) além das membranas das hemácias, estão presentes em tecidos e fluidos orgânicos e em outros tipos celulares como linfócitos, plaquetas e células da mucosa gástrica. Em conseqüência disso seus antígenos também são antígenos de histocompatibilidade e o sistema é considerado o mais importante na prática transfusional (GIRELLO, KHUN, 2016).

Os indivíduos que não apresentam um antígeno particular (A e/ou B) de grupo sanguíneo podem produzir anticorpos naturais contra antígenos ausentes. (HOSOI, 2008). Sendo assim, são bem estabelecidos 4 grupos sanguíneos, conforme apresentados na Figura 2 conforme demonstrado por Fridman, 2013.

Figura 2 - Relação entre antígeno/anticorpo do sistema ABO;

Tipo sanguíneo	Aglutinogênio ou antígeno	Aglutinina ou anticorpo
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A e B	Não contém
O	não contém	Anti-A e Anti-B

Fonte: FRIDMAN, C. Replicação de DNA, Genótipo/Fenótipo e Herança quantitativa. **Genética e Biossegurança,** 2013 (p. 70).

Os grupos sanguíneos A e B são dominantes em relação ao grupo O, enquanto os grupos A e B são codominantes (MACHADO *et al.*, 2010). Sendo assim, o sistema ABO é responsável por definir o grupo sanguíneo a qual cada indivíduo pertence, tido como uma identidade biológica de essencial conhecimento dentro da hemoterapia (BATISSOCO, NOVARETTI, 2003).

Harmening (2015) aponta que a estrutura bioquímica dos antígenos do Sistema ABO é composta de carboidratos que fazem parte do glicocálix celular possuindo a função de proteção da célula.

Já Bonifácio, Novaretti (2009) dizem que apesar de o sistema ABO não apresentar uma fisiologia bem definida, a variação no sistema ABO pode tornar o organismo mais vulnerável a infecções por *Plasmodium falciparum*.

Machado *et al.* (2010) aponta que embora não seja totalmente conhecido o mecanismo de proteção utilizado pelo grupo O, vários estudos têm apontado a formação de rosetas como o mecanismo mais provável. A formação de rosetas caracteriza-se pela ligação de eritrócitos infectados com *P. falciparum* a eritrócitos não infectados, formando uma aglomeração de células, que se pensa

contribuírem para a patologia da malária, uma vez que provoca a obstrução dos vasos, impedindo a corrente sanguínea. Estudos demonstraram que as rosetas formadas com os grupos sanguíneos A, B e AB eram maiores e mais resistentes do que as formadas pelo grupo sanguíneo O. Pensa-se que o grupo "O" forma menos rosetas por não possuir antígenos A e B, já que esses são os receptores nos eritrócitos não infectados.

3.2 SISTEMA RH

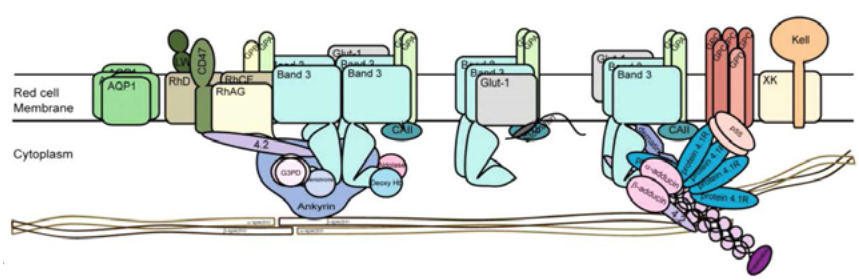
O sistema sanguíneo Rh foi descoberto em 1940 por Landsteiner e Wiener. É o sistema mais polimórfico e imunogênico em humanos (SCOTT *et al.*, 2000). Os antígenos Rh são expressos como parte de um complexo de proteínas na membrana de hemácias. Esse complexo é expresso apenas nas células da linha eritróide e, portanto, os antígenos Rh são expressos apenas nos glóbulos vermelhos (DEAN, 2005).

Os antígenos do sistema Rh são transportados em duas proteínas Rh-D e Rh-CE codificadas pelos genes homólogos RHD e RHCE respectivamente. Os principais antígenos do sistema são; D, C, c, E, e, sendo o antígeno D o mais imunogênico (MAFRA,2019).

A presença da glicoproteína Rh-associada (RhAG) na membrana das hemácias é um requisito para a expressão dos antigenos Rh (MAFRA, 2019). Indivíduos com o raro fenótipo Rh null causado pela deleção de RHAG têm hemácias que não expressam nenhum dos antígenos Rh. Os pacientes acometidos apresentam alteração na morfologia dos eritrócitos bem como déficit em sua atividade (VAN, COLIN, CARTRON, 2006).

Os trabalhos de Anstee (2010) e Sandler, Flegel, Westhoff (2015) afirmam que as proteínas Rh (Rh-D e Rh-CE) são expressas nos glóbulos vermelhos em associação com outras proteínas da membrana (RhAG, LW, CD47 e GPB), demonstrada na Figura 3. Ao interagir com o esqueleto à base de espectrina por meio da proteína 4.2 e da anquirina, o complexo Rh contribui para a manutenção das propriedades mecânicas da membrana eritrocitária.

FIGURA 3 - Complexo Rh, Banda 3, RhAg na membrana do eritrócito



Fonte: ANSTEE, 2010 **BRUCE, L.J. et al.** A band 3-based macrocomplex of integral and peripheral proteins in the RBC membrane. Blood, v. 101, n. 10, p. 4180-8, 2003.

Chou *et al.* (2013) confirmam que a ausência do complexo Rh altera a forma das hemácias, aumenta sua fragilidade osmótica e diminui sua vida útil, resultando em uma anemia hemolítica que geralmente é de natureza leve.

Ainda sobre a manutenção da integridade da membrana, Nardozza *et al.* (2010) comenta que as mudanças na forma das hemácias, principalmente nos indivíduos com fenótipos Rh null, indicam uma forte interação entre o complexo Rh e o citoesqueleto da membrana eritrocitária.

Anstee (2010) em seu trabalho verificou que análises funcionais em sistemas heterólogos revelaram que RhAG podem mediar o transporte de amônio (NH3) através da membrana celular e

podem representar transportadores de amônio específicos para mamíferos. Além disso, estudos recentes realizados em glóbulos vermelhos humanos e murinos (RBC) indicam que RhAG facilita o movimento de CH3NH2 / NH3 através da membrana e representa um exemplo potencial de canal de gás.

E outra importante função do macrocomplexo Rh, RHAG e banda 3 parece ser a participação na regulação do equilíbrio entre oxigênio e dióxido de carbono na troca gasosa da membrana eritrocitária foi constatada por Anstee (2010).

3.3 SISTEMA KELL

O sistema de grupo sanguíneo Kell foi descoberto em 1946 poucas semanas após a descoberta do teste de antiglobulina. Tem intensa capacidade imunogênica, devido a isso, é considerado o sistema de antígenos eritrocitários humanos mais importantes na prática clínica depois dos tradicionais ABO e Rh (BOTURÃO NETO, 2008).

O antígeno k (também chamado de cellano), é o antitético de alta prevalência para K, já tendo sido detectado em hemácias de fetos com 7 semanas (HARMENING, 2015). Juntos, K e k eram conhecidos como antígenos Kell/Cellano, que agora são denominados K / k ou KEL1 / KEL2.

A glicoproteína Kell é expressa principalmente na linhagem eritróide e testículos e menor expressão no cérebro, tecidos linfóides e coração (BONIFÁCIO, NOVARETTI, 2009).

Bonifácio, Novaretti (2009) verificou que a glicoproteína Kell possui sequência homóloga com a família de endopeptidases neutras (Neprisilina zinco-metaloproteinase), uma enzima conversora de endotelina 3, podendo clivar também os precursores de endotelinas 1 e 2, porém com menos eficiência.

Corroborando, Anstee (2010) confirmou que estas, por sua vez, exibem potente ação de vasoconstrição, exercendo efeito direto na regulação do tônus vascular e, consequentemente, na pressão sanguínea. Endotelinas são potentes vasoconstritores e é possível que a glicoproteína Kell esteja envolvida com a regulação do tonus vascular.

3.4 SISTEMA DUFFY

Descoberto em 1950, o sistema sanguíneo Duffy foi nomeado em homenagem a um paciente hemofílico que após várias transfusões apresentou um anticorpo até então desconhecido, o anti-Fya. Um ano depois foi descrito o anti-Fyb, anticorpo que define o par antitético do atígeno Fya (DEAN, 2005).

O sistema Duffy é composto por 5 antígenos: Fya, Fyb, Fy3, Fy5, Fy6, estando o gene FY localizado no cromossomo 1q (ISBT, 2019). Os antígenos Fya e Fyb estão presentes em células fetais de 6 a 7 semanas e não são exclusivos dos eritrócitos, estando presentes também em células epiteliais, endoteliais, células de órgãos como rins, cérebro, fígado, pâncreas e coração (GIRELLO, KHUN,2016).

Os fenótipos principais desse sistema são: Fy (a+b-), Fy (a+, b+), Fy(a-, b+) e Fy (a-, b-). Esse último é mais freqüente na população negra do que na caucasiana (CARVALHO, COSTA ,2016).

O fenótipo Fy (a-b-) é resultado da homozigose que gera um SNP (Polimorfismo de Núcleo Único) em um fator de transcrição específico do eritrócito, que se liga à região promotora do gene Duffy. O efeito dessa mutação é específico das hemácias, assim esses indivíduos com hemácias Fy (a-b-), possuem a glicoproteína Duffy normalmente nos demais tecidos (HÖHER et al., 2018).

O trabalho de Daniels e Reid (2010) cita que em 1975, Miller e seus colaboradores mostraram que a proteína do grupo sanguíneo Duffy desempenhava um papel importante na invasão das hemácias pelo parasita da malária *Plasmodium vivax.*

Fortalecendo o estudo de Daniels e Reid, Hoher, Fiegenbaum, Almeida (2018) afirmam que o polimorfismo do sistema Duffy interfere na seleção natural em diferentes regiões geográficas, uma vez que a mutação no gene FY confere proteção contra infecção por *Plasmodium vivax.*

Ainda nos trabalhos de Daniels e Reid (2010) e Hoher, Fiegenbaum, Almeida (2018) demonstram que enquanto o *Plasmodium falciparum* usa uma série de receptores da superfície eritrocitária para efetivar sua invasão, sabe-se que *Plasmodium vivax* e *Plasmodium knowlesi* dependem de uma interação com o antígeno Duffy, o que significa que hemácias que não possuem o antígeno não são invadidas por esses merozoítas, por serem inacessíveis a eles. Dessa maneira, indivíduos com o fenótipo conhecido como Fy (a-b-), comum na África, mas raro em outras populações, são naturalmente resistentes à malária por *Plasmodium vivax.*

Outra característica muito importante do Sistema Duffy é citada no trabalho de Bonifácio, Novaretti (2009) que demonstra que também é chamado de *Duffy Antigen Receptor for Chemokines* (DARC) e está presente tanto em células eritroides quanto não eritroides.

Anstee (2010) cita que sua principal função de adesão liga citocinas pró-inflamatórias como interleucina-8(IL-8) aos eritrócitos e células endoteliais. A IL-8 é conhecida por ser um potente indutor de quimiotaxia para neutrófilos. Após sua introdução na circulação, a IL-8 é rápida e eficientemente ligada ao DARC eritróide, ficando incapaz de ativar neutrófilos e, desse modo, o DARC eritróide pode funcionar como um "escoadouro" para a IL-8 lançada na circulação. Assim, a absorção de IL-8 nos eritrócitos pelo DARC pode funcionar como uma limitante da estimulação de leucócitos pela diminuição da IL-8 sanguínea. A ausência do DARC eritróide em indivíduos Duffy negativo conseqüentemente reduz a capacidade de ligação da IL-8 aos eritrócitos.

Ainda no trabalho de Anstee (2010), o autor demonstra que os receptores Duffy estão muito envolvidos na angiogênese do câncer, pré-eclâmpsia e hipertensão maligna. Em cada uma das etapas da angiogênese, os mecanismos exatos e os mediadores específicos que orquestram estes eventos permanecem interrogados. Entretanto, quimiocinas CXC, como a IL-8, demonstraram ter um papel crescente neste processo.

Outra função do Sistema Duffy é evidenciada por Zanette (2011) onde na busca de correlações genéticas para a hipertensão foi constatado um eventual papel do DARC como receptor de IL-8 em endotélio e, que essa interação, poderia contribuir para a patogênese da pré-eclâmpsia.

3.5 SISTEMA KIDD

O sistema de grupo sanguíneo Kidd foi identificado em 1951 em um caso de DHFRN (Doença Hemolítica do Feto e Recém-Nascido), o qual foi encontrado um anticorpo dirigido contra um antígeno do feto, até então desconhecido, esse antígeno foi dado o nome de Jka (GUIMARÃES, 2005).É composto por 2 antígenos antitéticos, Jka e Jkb, juntamente com um terceiro antígeno de alta incidência, Jk3. (LAWICKI, COVIN, POWERS, 2017).

O sistema Kidd possui quatro fenótipos possíveis. Os fenótipos Jk (a+, b-), Jk (a-, b+) e Jk (a+, b+) são os mais comuns dentre as diferentes populações, já o quarto fenótipo, o Jk (a-, b-), é conhecido também por Jk-null, e é raro de ser encontrado entre as populações (GUIMARÃES, 2005).

Os antígenos de Kidd ou UT-B são expressos nas hemácias e no endotélio dos vasos retos e superfícies epiteliais da medula renal interna, bem como nos tecidos não renais e nas células endoteliais (CAPRIOLLI, VISENTAINER, SELL, 2017).

Nos trabalhos de Anstee (2010) e Capriolli, Visentainer, Sell (2017) foi apontado que a proteína Kidd é um importante transportador de uréia através da membrana de hemácias e esse processo rápido ajuda a manter a estabilidade osmótica da célula. Indivíduos com fenótipo nulo não possuem esse transportador. Dentro do rim, o transportador de uréia permite que a medula renal mantenha uma alta concentração de uréia e urina, além de conservar água. Indivíduos com o fenótipo Jk (a - b–) têm menor capacidade de concentração urinária.

Bonifácio, Novaretti (2009) disse que a possibilidade de que a proteína carreadora dos antígenos de grupo sanguíneo Kidd transporte uréia tem base em observações de que eritrócitos Jk (a-b-) são relativamente resistentes à lise por uréia 2M. A glicoproteína Kidd funciona transportando uréia rapidamente, intra e extraeritrocitária, quando os eritrócitos atravessam altas concentrações de uréia na medula renal, prevenindo dessa forma a desidratação.

Ainda, Capriolli, Visentainer, Sell (2017) acrescentaram que em camundongos UTB-null, a deficiência de UTB a longo prazo foi associada a disfunção renal grave e dano estrutural.

3.6 SISTEMA DIEGO

O grupo sanguíneo Diego foi descrito por Layrisse *et al.* em 1955, por meio da descoberta do anticorpo correspondente em um indivíduo do sexo feminino na Venezuela, cujo recém-nascido apresentou doença hemolítica perinatal (SILVA, *et al.*, 2004). Consiste em 22 antígenos dispostos a proteína da Banda 3: três pares de antígenos antitéticos (Di (a) / Di (b), Wr (a) / Wr (b) e Wu / DISK) e mais 16 antígenos de frequência extremamente baixa (CARVALHO, 2018).

O antígeno Diego a (Dia) é conhecido como um antígeno de baixa incidência (0,01%) entre caucasianos, entretanto apresenta-se com incidência maior entre índios americanos (36%) e em populações asiático-mongolóides: chinês (5%), japonês (12%) e coreano (6,4-14,5%). É considerado por esse motivo um marcador genético para a raça mongolóide, sendo significativo em estudos antropológicos (SILVA, *et al.*, 2004).

O antígeno Di (b +) é altamente prevalente em diferentes populações, dessa maneira o anti-Di^b é mais frequentemente encontrado do que o anti-Di^a entre gestantes e pacientes politransfundidos (NATHLANG *et al.*, 2016).

Uma das funções biológicas do Sistema Diego foi apontada no trabalho de Anstee (2010) que registrou que a proteína banda 3 é parte integrante da membrana de hemácias e auxilia a ancorar a membrana ao esqueleto de espectrina subjacente colaborando com as células vermelhas sanguíneas a serem estáveis e flexíveis e a manter sua forma bicôncava.

O trabalho de Bonifácio, Novaretti (2009) confirmou que o N-terminal da banda 3 tem uma importante associação com o citoesqueleto da membrana, conferindo a função de integridade estrutural da membrana dos eritrócitos, que, quando alterada, modifica a forma dos eritrócitos, como demonstrado em pessoas com esferocitose hereditária e em ovalocitose do sudeste da Ásia.

Acrescentando, Nathalang *et al.* (2016) relataram que os resíduos 509-911 da banda 3 são responsáveis pelo domínio citoplasmático C-terminal, que atravessa a membrana de 12 a 14 vezes, gerando seis a sete alças extracelulares, formando um canal que troca íons HCO^-_3 e Cl^-, facilitando a função dos eritrócitos na retirada CO_2 dos tecidos e, subsequentemente, liberarem CO_2 nos pulmões por meio da anidrase carbônica II. A quarta alça extracelular da banda 3 tem uma cadeia N-glican que carrega mais da metade dos antígenos A, B, H e I dos eritrócitos.

Ainda no trabalho de Anstee (2010), o autor comenta que a banda 3 é expressa no rim, onde também medeia a troca de ânions.A função de troca iônica também é importante na manutenção do pH renal, onde a banda 3 está localizada na membrana basolateral das células intercaladas nos

túbulos distais e nas alças de Henle. Mutações que interrompem sua função podem causar acidose tubular renal na qual o rim não consegue excretar adequadamente os ânions ácidos, permitindo que eles se acumulem.

3.7 SISTEMA MNS

Este sistema foi proposto em 1927 por Landsteiner e Levine, após a observação da capacidade de aglutinação de hemácias humanas em teste realizado em coelhos (BEIGUELMAN, 2003). O sistema MNS é o mais complexo após o Rh, sendo os antígenos M, N, S, s e U extremamente polimórficos e a frequência variada entre a população (BIANCHI, 2016).

Estes antígenos são codificados por dois genes homólogos com 95% de correspondência expressos nas Glicoforinas A (GPA), codificado pelo gene *GYPA* e pela Glicoforinas B (GPB) codificado pelo gene *GYPB* (BIANCHI, 2016).

Vizzoni (2016) cita no seu trabalho que as proteínas do Sistema MNS contêm resíduos de carboidratos com elevado conteúdo de ácido siálico, carregando alta carga negativa, prevenindo dessa forma, a aglutinação espontânea dos eritrócitos e, portanto, são as que mais contribuem para o glicocálix.

Um fator preocupante relatado por Anstee (2010) e Vizzoni (2016) que é relacionado a essa proteína, é o fato de que pode servir como ligante de vírus e bactérias sendo um possível mediador para aderência do *Plasmodium falciparum*. Células que não expressam GPA são mais resistentes à invasão pelo *Plasmodium falciparum* do que células normais. Bonifacio et al 2009, figura 4, demonstra as funções biológicas dos principais antígenos eritrocitários.

Figura 4 - Sistemas sanguíneos, genes, funções biológicas e proteínas envolvidas

Possiveis funções	Sistema	Gene(s)	Tipo de Proteína
Estrutura	Gerbich	GYPC	Tipo 1
Estrutura e Transporte	Diego	SLC4A1	Multipassagem
	Rh	RHD, RHCE	Multipassagem
	KX	XK	Multipassagem
Transporte	Kidd	SLC14A1	Multipassagem
	Colton	AQP1	Multipassagem
	Gil	AQP3	Multipassagem
Receptores/ Adesão	Duffy	DARC	Multipassagem
	MNS	GYPA, GYPB	Tipo 1
	Indian	CD44	Tipo 1
	Xg	XG, MIG 2	Tipo 1
	Scianna	ERMAP	Super Família Ig Tipo 1
	Lutheran	LU	Super Família Ig Tipo 1
	LW	ICAM4	Super Família Ig Tipo 1
	Ok	BSG	Super Família Ig Tipo 1

continua

conclusão

Possiveis funções	Sistema	Gene(s)	Tipo de Proteína
	JMH	SEMA7A	Ligada à GPI
Enzima	Kell	KEL	Tipo II
	Yt	ACHE	Ligada à GPI
	Dombrock	DO	Ligada à GPI
Complemento	Knops	CR1	Tipo I
	Cromer	DAF	Ligada à GPI
	Ch/Rg	C4A,C4B	Adsorvido do Plasma
Outras	ABO	ABO	Carbositransferase Tipo II
	Hh	FUT1	Fucosiltransferase Tipo II
	I	GCNT2	N-acetilglucosaminiltransferase Tipo II
	Lewis	FUT3	Fucosiltransferase Tipo II adsorvido no eritrócito
	Globoside	B3GALNT1	N-acetilglucosaminiltransferase Tipo II
Desconhecida	Raph	CD151	Multipassagem

Fonte: BONIFÁCIO, S. L.; NOVARETTI, M. C. Z. **Funções biológicas dos antígenos eritrocitários**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009;31(2):104-11

4. CONCLUSÃO

Assim, essa revisão deu uma noção do que está em evidência nas publicações referente às funções biológicas dos antígenos eritrocitários.

Destacamos, contudo, os estudos que apresentaram as funções dos antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos como essenciais para o funcionamento dos eritrócitos, com funções estruturais de membrana, transportadores, receptores e moléculas de adesão, enzimas, dentre outras.

Observou-se, tambem, que muitos estudos revelam a importância da aloimunização produzidas pelos antígenos eritrocitários, porém, poucos trabalhos abordam as suas funções biologicas e diante deste fato, almeja-se que este trabalho seja significativo para o reconhecimento das necessidades de novos estudos a fim de pesquisar e comprovar outras funções dos antígenos eritrocitários ainda não descobertas.

5. REFERÊNCIAS

ANSTEE, D.J. **The functional importance of blood group-active molecules in human red blood cells**. Vox Sanguinis. vol 100, p. 140-149. 2011.

ARAÚJO, F. **Grupos Sanguíneos: Terminologia ABO**. Revista de Medicina Transfusional, Lisboa, n. 23, 15-22, jul/set. 2005.

BATISSOCO, A.C.; NOVARETTI, M. C. A. **Aspectos moleculares do Sistema Sangüíneo ABO**. RevistaBrasileira de Hematolologia e Hemotererapia., v. 25, n. 1, p. 47-58, 2003.

BEIGUELMAN, B. **Os Sistemas Sanguíneos Eritrocitários**. 3ª Ed. Ribeirão Preto. 2003.

BIANCHI, J. V. S. **Genotipagem dos grupos sanguíneos por meio de microarranjos líquidos.** 2016. Tese (Doutorado) - Institudo de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

BONIFÁCIO, S. L.; NOVARETTI, M. C. Z. **Funções biológicas dos antígenos eritrocitários**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009;31(2):104-11.

BOTURÃO NETO, E. **Estudo imunohematológico molecular do sistema de grupo sangüíneo Kell em indivíduos brasileiros**. 2008. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2008.

CASTILHO, L.; PELLEGRINO JR, J.; Reid, M. E. Fundamentos de Imuno-hematologia.São Paulo: Atheneu, 2015.

CAPRIOLLI, T. V; VISENTAINER, J. E. L; SELL, A. M. **Lack of association between Kidd blood group system and chronic kidney disease.**Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia., São Paulo, v. 39, n. 4, p. 301-305, Dec.2017.

CARVALHO, G. B.; COSTA, D. C. **Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina, Southern Brazil**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São José do Rio Preto, v. 38, n. 3, p. 199-205, jul./set. 2016.

CARVALHO, T. V. **Desenvolvimento de estratégia de genotipagem para discriminação de alelos antitéticos do sistema de grupo sanguíneo Diego utilizando pool de DNA.** 2018. Dissertação (Mestrado em Hemoterapia e Medicina Transfusional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018. doi:10.11606/D.17.2018.tde-19072018-141223. Acesso em: 2019-12-07.

CHOU, S.T.; JACSKON, T., VEGE S., SMITH-WHITLEY, K.; FRIEDMAN, D.F.; WESTHOFF, C.M. **High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors.** Blood. vol.122, n. 6, p.1062-1071, 2013.

COSTA, D. C.; SHINAIDER, A. A.; SANTOS, T. M.; SCHORNER, E. J.; SIMOM, D.; MALUF, S. W.; MORAES, A. C. R.; SILVA, M. C. **Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina, Southern Brazil**. Revista Brasileira de Hematolologia e Hemoterapia, v. 38, n. 3, p. 199–205, 2016.

DANIELS, G.; REID, M. E. **Blood groups: the past 50 years**. Transfusion. vol. 50, n.2, p. 281–289; 2010

DEAN, L. **Blood Groups and Red Cell Antigens** [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 11, The Diego blood group. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2273/.

FEITOSA, B; VIZZONI, A. **Significado clínico do teste de Coombs na rotina pré-transfusional.** Infarma, Brasilia, v. 21, ed. 11/12, 2009.

FRIDMAN, C. **Replicação de DNA, Genótipo/Fenótipo e Herança quantitativa**. Genética e Biossegurança, 2013.

GIRELLO, A. L.; KUHN, T. I. B. B. **Fundamentos de imunohematologia eritrocitária**. 4. ed. São Paulo: Senac, 2016.

GUIMARÃES, H. C.T. **Os sistemas de grupos sanguíneos Kell, Kidd e Duffy.** [*S. l.*], 2005. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/3-Os_sistemas_de_grupos_sanguineos.pdf. Acesso em: 16 nov. 2019.

HARMENING, D. M. **Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão**. 6 ed. Revinter, 2015

HOHER, G.; FIEGENBAUM, M.; ALMEIDA, S. **Molecular basis of the Duffy blood group system**. Blood Transfusion. vol. 16, n.1, p.93-100, 2018.

HOSOI, E. **Biological and clinical aspects of ABO blood group system**. The Journal of Medical Investigation. 2008; 55:174-182.

JENS, E.; PAGLIARINI, T.; NOVARETTI, M. C. Z. **Sistema de grupo sangüíneo Duffy: biologia e prática transfusional.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.,São José do Rio Preto ,v. 27,n. 2,p. 110-119, June 2005.

JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. **História da Hemoterapia no Brasil.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São José de Rio Preto, v. 27, n. 3, p. 201-207, jul./set. 2005.

MACHADO, P.; MENDES, C.; ROSARIO, V. E.; AREZ, A. P. **A contribuição dos polimorfismos humanos do eritrócito na proteção contra a malária**. Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua , v. 1,n. 4,p. 85-96, dez. 2010.

MAFRA,A. L. A. **Caracterização molecular de antígenos RhD variantes em doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília - Distrito Federal**. 2019. Dissertação (Mestrado em Hemoterapia e Medicina Transfusional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. doi:10.11606/D.17.2019.tde-05082019-112346. Acesso em: 2019-11-23.

NARDOZZA, L. M. M.; SZULMAN, A.; BARRETO, J. A.; JUNIOR ARAUJO, E.; MORON, A. F. **Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 56, n. 6, p. 724-728. nov./dez. 2010.

NATHALANG O.; PANICHRUM P.; INTHARANUT K.; THATTANON P.; NATHALANG S. **Distribution of DI*A and DI*B allele frequencies and comparisons among central Thai and other populations**. PLoS ONE. vol. 11, n. 10, 2016.

SANDLER, S. G., FLEGEL, W.A., WESTHOFF, C.M. **It's time to phase in RHD genotyping for patients with a serologic weak D phenotype**. Transfusion. vol. 55, p.680-689, 2015.

SCOTT, M. L.; VOAK, D.; LIU, W.; JONES, J. W.; AVENT, N. D. **Epitopes on Rh proteins.** Vox Sang. 2000;78 (Suppl 2):117-20.

SILVA, C. R. G.; JORGE, A. O. C.; HIRTSCH, I. M. V..**Aloanticorpo anti-Diego (a) em gestante.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemotererapia. São José do Rio Preto, v. 26, n. 4, p. 285-287, Dec. 2004.

STORRY, J. R.; OLSSON, M.L. **Genetic basis of blood group diversity**. Br J Haematol 2004;126(6):759-71. Review.

VAN, K. C. L.; COLIN, Y.; CARTRON, J. P. **Rh proteins: key structural and functional components of the red cell membrane.** Blood Rev., v. 20, n. 2, p. 93-110, 2006.

VIZZONI, A. G. **Estudo da prevalência entre sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS e formas clínicas da doença de Chagas**. Rio de Janeiro; 2016. Tese. [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

ZANETTE, A. M. D. **A influência do diagnóstico tardio, da aloimunização e do antígeno Duffy na determinação de fenótipos clínicos na doença falciforme**. 2011. Tese (Doutorado Medicina e Saúde Pública) - Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências., Salvador, 2011.

TÉCNICA DE BIOLOGIA MOLECULAR COMO ALTERNATIVA EM FENOTIPAGENS INCONCLUSIVAS

Aluno: Luciano Ferreira Silva – Unidade de Coleta e Transfusão de Irati
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Sell – Universidade Estadual de Maringá

RESUMO

O uso da técnica de biologia molecular ou genotipagem eritrocitária tem sido empregado na rotina dos bancos de sangue, cada vez mais, nos casos em que a fenotipagem eritrocitária apresenta limitações. O objetivo desse trabalho foi demonstrar a contribuição da técnica de genotipagem eritrocitária na prática transfusional. Para tanto, foram genotipadas amostras de pacientes com fenotipagem inconclusiva ou incompleta. As dificuldades e os motivos de não fenotipagens e das limitações da técnica foram levantadas. Para isso, foram analisados 18 pacientes da Rede Hemepar, sendo 15 genotipados pelo Laboratório de Imunogenética da Universidade Estadual de Maringá e três pacientes genotipados na Universidade Estadual de Ponta Grossa. As genotipagens para os antígenos dos grupos sanguíneos Rh, Kell e Duffy foram realizadas pela técnica de PCR-SSP. A genotipagem foi eficaz na definição dos fenótipos eritrocitários em amostras que apresentavam dificuldade de realização da técnica sorológica ou foram inconclusivas devido à presença de autoanticorpo, teste de antiglobulina direta positivo e prova cruzada incompatível. Os resultados obtidos demonstraram que a metolodologia de biologia molecular solucionou os casos em que a fenotipagem não pôde ser concluída, identificando os antígenos eritrocitários presentes na amostra. Na prática transfusional a compatibilidade eritrocitária é importante na redução das reações transfusionais, segurança transfusional para o paciente e melhor organização dos serviços de hemoterapia.

Palavras-chave: Técnicas de Genotipagem; Biologia Molecular; Fenotipagem.

MOLECULAR BIOLOGY AS AN ALTERNATIVE TECHNIQUE IN INCONCLUSIVE PHENOTYPES

ABSTRACT

The use of the molecular biology technique or erythrocyte genotyping has been increasingly used in the routine of blood banks in cases where erythrocyte phenotyping has limitations. The objective of this study was to demonstrate that the erythrocyte genotyping technique could contribute to transfusion practices. Thus, samples of selected patients with inconclusive or incomplete phenotyping were genotyped. The difficulties or reasons for non-phenotyping as well as the limitations of the technique were collected. For this, 18 patients from the Hemepar network were analyzed, being 15 genotyped at the Immunogenetics Laboratory of the State University of Maringá and three at the State University of Ponta Grossa. Genotyping was performed for the blood group antigens Rh, Kell and Duffy using PCR-SSP technique. Genotyping was effective in defining erythrocyte phenotypes in samples where the serological technique was inconclusive due to the presence of autoantibody, positive direct antiglobulin test, and incompatible cross-test. The results showed that molecular biology metodology was effective when phenotyping could not be completed, identifying the erythrocyte antigens present in the sample. In transfusional practice, erythrocyte compatibility is important because it reduces transfusion reactions, provides transfusion safety for the patient, and allows for a better organization of hemotherapy services.

Keywords: Genotyping techniques. Molecular Biology. Phenotyping.

1. INTRODUÇÃO

Os sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários possuem antígenos que se localizam na superfície da membrana eritrocitária podendo ser carboidratos, proteínas ou glicoproteínas (DANIELS, 2002). Os antígenos são herdados geneticamente e definidos por sequências específicas de aminoácidos, constituindo proteínas ligadas a lipídios e carboidratos (HOHER et al., 2018). A transfusão de glóbulos vermelhos de um determinado doador com antígenos que estão ausentes no receptor pode resultar em aloimunização e a consequência disso é um menor número de doadores compatíveis com este receptor (HOHER et al, 2018).

A fenotipagem é uma técnica sorológica que detecta a presença ou não de antígenos eritrocitários expressos na superfície das hemácias e tem sido uma ferramenta para a segurança transfusional e atendimento aos pacientes submetidos a esquemas transfusionais regulares. Desta forma, é recomendada a realização de transfusão de concentrado de hemácias compatíveis principalmente com os sistemas mais imunogênicos de grupos sanguíneos eritrocitários RH (D,E, e, C, c), Kell, Duffy, Kidd, MNS e Diego evitando-se com isso a formação de aloanticorpos e exposição do receptor aos riscos transfusionais. O regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos no Brasil está definido pelo Ministério da Saúde, no Título II da Portaria de Consolidação número 5 de 28/09/2017. O artigo 177 define a realização da fenotipagem ABO, Rh(D) e pesquisa de anticorpos irregulares na amostra de componentes eritrocitários dos receptores; também recomenda a fenotipagem dos sistemas Rh (C,

c, E, e), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e MNS (M, N, S, s) para os pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários ou que estão ou poderão entrar em esquema de múltiplas transfusões (BRASIL, 2017, p. 314-315). Essas condutas previnem possíveis reações transfusionais hemolíticas em pacientes aloimunizados e uma nova sensibilização, o que tornaria as transfusões futuras ainda mais complicadas (COVAS, 2014).

A realização da fenotipagem é também recomendável para pacientes previamente sensibilizados e que apresentam aloanticorpos, ou seja, é realizado a testagem de antígenos eritrocitários de diferentes grupos sanguíneos presentes nas hemácias. Pacientes aloimunizados apresentam provas de anticorpos irregulares (PAI) positivas e desta forma, devem receber concentrados de hemácias selecionados de forma a não apresentarem os antígenos específicos aos aloanticorpos em questão (BRASIL, 2016).

Para que a técnica de fenotipagem seja viável faz-se necessário os seguintes eventos:

> I. O receptor não deve ter sido transfundido há menos de três meses, pois a população mista de hemácias do paciente mais a do receptor interfere nos resultados (GIRELLO et al., 2016);
>
> II. Avaliar as amostras de receptores portadores de anemia hemolítica autoimune (AHAI) com a prova de Coombs direto ou da anti-imunoglobulina positiva, que indicam a presença de autoanticorpos, o que também interferem nos resultados (GIRELLO et al., 2016).

A genotipagem de grupos sanguíneos é recomendada nas limitações da fenotipagem identificando antígenos com fraca expressão ou expressão alterada, fenótipos recentes de transfusões com TAD (teste de antiglobulina direta) positivo, podendo também contribuir para evitar a formação de aloanticorpos, na medicina fetal na identificação do feto com risco de doença hemolítica do feto e do recém-nascido e na busca de doadores com fenótipos raros (SELL et al., 2012).

Martins et al. (2009) demonstraram a viabilidade do uso de técnicas de genotipagem como ferramenta auxiliar na rotina imuno-hematológica da Fundação Hemominas:

> Por sua precisão, facilidade de execução e viabilidade de custo, as técnicas para tipagem de DNA para estes sistemas sanguíneos foram implantadas em nosso serviço a partir de 2007 e vêm sendo usadas na prática transfusional, contribuindo para aumento da segurança dos pacientes cronicamente transfundidos ou com anemia hemolítica autoimune, como, por exemplo, pacientes com anemia falciforme. Além disso, ela vem permitindo o melhor uso de unidades de sangue com fenótipos menos frequentes na nossa população de doadores de sangue. [...] A genotipagem de grupos sanguíneos já vem sendo utilizada com êxito na medicina transfusional. Atualmente, muito se tem falado sobre novas metodologias de genotipagem, especialmente as que permitem sua utilização em larga escala. Nosso estudo demonstra que mesmo as técnicas moleculares convencionais (PCR alelo-específica e PCR-RFLP) podem ser usadas com sucesso em um banco de sangue de grande porte, no esclarecimento de casos em que as técnicas sorológicas são ineficazes para conclusão dos resultados.

O objetivo desse trabalho foi demonstrar a contribuição da genotipagem como técnica acessória em alguns casos selecionados realizando a testagem para os antígenos dos grupos sanguíneos RH, Kell e Duffy, tomando-se como justificativa a imunogenicidade, e a impossibilidade de execução das fenotipagens dos antígenos destes grupos em casos em que a fenotipagem não foi resolutiva.

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do estudo foram utilizadas 18 amostras de sangue obtidas de casos complexos em imuno-hematologia, de receptores com transfusões recentes, Coombs direto positivo ou presença de autoanticorpos, obtidas pela rede HEMEPAR e fenotipados pelo Hemocentro coordenador em Curitiba ou do Hemocentro Regional de Maringá.

As genotipagens de três amostras foram realizadas no Laboratório Escola da UEPG, Ponta Grossa, PR, Brasil. A extração do DNA das amostras foi realizada utilizando-se o conjunto "Biopur Kit Extração Mini Spin Plus" (Mobius Life Sciences, Brasil) conforme instruções do fabricante. A concentração e qualidade do DNA foram verificadas em espectrofotômetro Nanovue (Analítica, Brasil). As determinações dos alelos *RHCE* (*RHCE*C*, *RHCE*c, RHCE*E*, *RHCE*e*), *KEL* (*KEL*01*) e *FY* (*FY*01*, *FY*02*) foram realizadas por PCR-SSP (Reação em Cadeia da Polimerase – Sequência Específica de Primers) conforme descrito por Liu Zhong et al. (2012) e Olsson et al. (1998) utilizando-se os termocicladores Thermo Hybaid (PCR Express, Reino Unido) ou Biocycler (Biosystems, Brasil). O resultado da eletroforese de gel de agarose a 2% foi revelado no fotodocumentador para gel de eletroforese L-PIX (Loccus, Brasil).

As outras 15 amostras foram provenientes do Hemocentro Regional de Maringá e as suas genotipagens foram executadas pelo Laboratório de Imunogenética da UEM, onde foram usadas as mesmas técnicas, com exceção para *KEL*, onde também foram pesquisados o alelos *KEL*02.*

A participação dos indivíduos ocorreu de forma a atender as normas recomendadas pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa (21583619.4.0000.0105), Universidade Estadual de Maringá (48383615700000104) e Hemepar, mediante assinatura de termo de consentimento e/ou assentimento livre e esclarecido.

As análises estatísticas dos dados foram realizadas a fim de responder a duas questões principais: apontar os principais motivos de não fenotipagem tais como, autoanticorpo e/ou prova de Coombs direto positivo, campo misto e/ou dupla população, prova cruzada incompatível, transfusão recente e algumas causas não descritas e também avaliar porque não houve possibilidade da fenotipagem inicial.

Inicialmente, procedeu-se a análise descritiva dos dados com estimativa de frequências simples e relativas da fenotipagem inicial e da genotipagem. Em seguida, estes dados foram representados na forma de gráficos de barras e do tipo explosão solar para ilustrar as variáveis analisadas. As análises foram realizadas no SPSS 21.0 (IBM, 2012).

3. RESULTADOS

Os quadros 01 e 02 e a figura 01 apresentam de maneira ilustrada os resultados da fenotipagem e da genotipagem das 18 amostras. Neles foram evidenciadas as vezes em que não foi possível a definição dos antígenos dos sistemas de grupo sanguíneo eritrocitários por fenotipagem inicial e que a genotipagem possibilitou o resultado e, também, as concordâncias e discordâncias entre as duas técnicas. A diferença entre os quadros 01 e 02 é que o primeiro trata da frequência absoluta (número de pacientes) e o segundo da frequência relativa (percentual).

A análise dos dados permitiu observar:

I - Para o **antígeno C** de *RHCE*: em 10/18 (55,6%) amostras a fenotipagem inicial falhou e a genotipagem identificou 07 pacientes (38,9%) positivos para este antígeno e 03 (16,7%) negativos (nos quadros a cor é amarela). A concordância (cor verde) entre as duas técnicas foi observada em 04

amostras (22,2%) positivas e 03 (16,7%) negativas. Uma (5,6%) discordância (cor vermelha) encontrada pode ser justificada pela dupla população na amostra o que dificultou a fenotipagem.

II - **Antígeno c** de *RHCE***:** 08 (44,4%) amostras não foram fenotipadas e todas apresentaram positividade para o antígeno após a genotipagem. Concordância nos resultados das duas técnicas foi observado em 10 amostras, sendo 09 (50%) positivas e 01 (5,6%) negativa para este antígeno.

III - **Antígeno E** de *RHCE:* 10 (55,5%) amostras não foram fenotipadas e, após a genotipagem, 02 (11,1%) foram positivas e 08 (44,4%) negativas para E. Concordância foi encontrada em 04 (22,2%) amostras positivas e 02 (11,1%) negativas para o antígeno. Discordância foi observada para duas amostras: uma (5,6%) foi positiva na fenotipagem e negativa na genotipagem e na outra (5,6%) o resultado foi inverso.

IV - **Antígeno e** de *RHCE*: 08 (44,4%) amostras não foram fenotipadas e todas apresentaram positividade para este antígeno após genotipagem Concordância entre as técnicas foi observada em 10 amostras positivas para o antígeno Rhe.

V - Alelo KEL*01: Nove amostras foram fenotipadas em Maringá e todas foram concordantes com a genotipagem, as quais foram negativas para *KEL*01* e positivas para *KEL*02*. Dentre os não fenotipados (09 amostras, 50%) 06 amostras fora m genotipadas em Maringá e foram negativas para *KEL*01* e positivas para *KEL*02 e* 03 amostras foram genotipadas em Ponta Grossa e foram *KEL*01* negativas, sendo consideradas positivas para *KEL*02.*

VII - Alelo ***FY*01***: Das 09 (50%) amostras não fenotipadas, 07 (38,9%) foram positivas e uma (5,6%) negativa para este alelo após a genotipagem. Para uma amostra a genotipagem não foi realizada. Concordância foi observada para 08 (44,44%) amostras, sendo 04 (22,2%) positiva, 04 (22,2%) negativas e 01 (5,6%) inconclusiva.

VII - Alelo ***FY*02***: De 09 (50%) amostras que não foram fenotipadas, 05 (27,8%) foram positivas e 04 (22,2%) negativas para este antígeno. Concordância foi observada para 08 amostras, das quais 06 (33,3%) foram positivas e 02 (11,11%) foram negativas para o antígeno. Discordância foi observada para 01 (5,6%) amostra que era negativa pela fenotipagem e positiva na genotipagem.

Para todas as amostras genotipadas foi possível a definição do fenótipo deduzido.

As causas de não fenotipagem inicial foram relacionadas à: anemia falciforme, autoanticorpo e/ou prova de Coombs direto positivo, campo misto e/ou dupla população, prova cruzada incompatível, transfusão recente e algumas causas não foram descritas. As causas de não fenotipagem com o número relativo e absoluto estão descritas na tabela 1 e figura 02. Dentre elas, a presença de campo misto e/ou dupla população foram as causas que mais interferiram na pesquisa dos antígenos RhC (16,7%) e RhE (16,7%). Observou-se que as fenotipagens realizadas previamente, ainda que incompletas, conseguiram definir aproximadamente 50% dos antígenos de grupos analisados: 08 (44,4%) para antígenos RhC/ RhE, 09 (50%) para antígeno Kell, Fya e Fyb e 10 (55,6%) para antígenos eritrocitários Rhc e Rhe. A não descrição da impossibilidade de não fenotipagem ocorreu para apenas 01 amostra (5,6%).

Quadro 1 - Comparação absoluta entre os antígenos dos sistemas de grupo sanguíneos eritrocitários definidos por fenotipagem e por genotipagem.

Genotipagem →		RHCE*C		RHCE*c		RHCE*E		RHCE*e		KEL*01		FY*A (FY*01)			FY*B (FY*02)	
Fenótipo inicial ↓		P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	NG	A	P	A
RhC	P	4	1													
	NF	7	3													
	A	0	3													
Rhc	P			9	0											
	NF			8	0											
	A			0	1											
RhE	P					4	1									
	NF					2	8									
	A					1	2									
Rhe	P							10	0							
	NF							8	0							
	A							0	0							
Kell	NF									0	9					
	A									0	9					
Fya	P											4	0	0		
	NF											7	1	1		
	A											0	1	4		
Fyb	P														6	0
	NF														5	4
	A														1	2

NF=não fenotipado; NG=não genotipado; P=antígeno presente; A= antígeno ausente.
Número total de amostras: 18. Os números de cada célula representam o número de amostras positivas ou negativas para os antígenos, de acordo com as respectivas técnicas.
● demonstra concordância entre a fenotipagem inicial e a genotipagem;
● indica que não foi possível a fenotipagem inicial, mas a genotipagem foi realizada;
● demonstra discordância entre os resultados das suas técnicas.

Quadro 2 - Comparação relativa entre os antígenos dos sistemas de grupo sanguíneos eritrocitários definidos por fenotipagem e por genotipagem.

Genotipagem →		RHCE*C		RHCE*c		RHCE*E		RHCE*e	KEL*01	FY*A (FY*01)			FY*B (FY*02)	
Fenótipo inicial ↓		P	A	P	A	P	A	P	A	P	NG	A	P	A
RhC	P P	22,2	5,6											
	NF	38,9	16,7											
	A	0,0	16,7											
Rhc	P			50,0	0,0									
	NF			44,4	0,0									
	A			0,0	5,6									
RhE	P					22,2	5,6							
	NF					11,1	44,4							
	A					5,6	11,1							
Rhe	P							55,6						
	NF							44,4						
	A							0						
Kell	NF								50,0					
	A								50,0					
Fya	P									22,2	0,0	0,0		
	NF									38,9	5,6	5,6		
	A									0,0	5,6	22,2		
Fyb	P												33,3	0,0
	NF												27,8	22,2
	A												5,6	11,1

Número total de amostras: 18. Os números de cada célula representam a percentagem de amostras positivas ou negativas para os antígenos, de acordo com as respectivas técnicas.

NF=não fenotipado; NG=não genotipado (necessidade de repetição); P=antígeno presente; A= antígeno ausente.

- demonstra concordância entre a fenotipagem inicial e a genotipagem;
- indica que não foi possível a fenotipagem inicial, mas a genotipagem foi realizada;
- demonstra discordância entre os resultados das suas técnicas.

Figura 1 - Gráfico de barras representando a frequência relativa dos alelos dos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários RH, Kell e Duffy, definidos pela técnica de genotipagem (*RHCE*C, RHCE*c, RHCE*E, RHCE*e, KEL*02 FY*A(FY*01), FY*B(FY*02).*

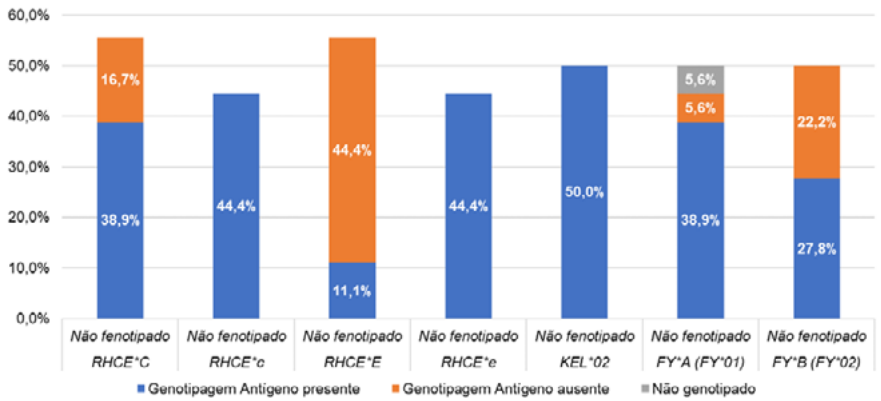


Tabela 1 - Frequências absolutas e relativas das causas de não fenotipagem inicial / fenotipagem incompletas ou duvidosas distribuídas de acordo com os antígenos eritrocitários.

Causas	RhC n (%)	Rhc n (%)	RhE n (%)	Rhe n (%)	K n (%)	Fya n (%)	Fyb n (%)
Anemia falciforme	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)
Autoanticorpo/ Coombs direto positivo	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)
Campo misto/dupla população	3 (16,7)	1 (5,6)	3 (16,7)	1 (5,6)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)
Prova cruzada incompatível	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)
Não descritas	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)
Transfusão recente	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)	2 (11,1)
Fenotipados	8 (44,4)	10 (55,6)	8 (44,4)	10 (55,6)	9 (50)	9 (50)	9 (50)
Total	18 (100)	18 (100)	18 (100)	18 (100)	18 (100)	18 (100)	18 (100)

Figura Gráfico do tipo explosão solar com a frequência absoluta dos motivos da não possibilidade de definição dos antígenos eritrocitários por fenotipagem, distribuídas de acordo com os antígenos eritrocitários.

3. DISCUSSÃO

Cruz (2017) descreveu em seu trabalho que existe uma emergente busca de prevenção de aloimunização para garantir uma transfusão sanguínea compatível ao paciente utilizando-se a fenotipagem eritrocitária. Porém há casos onde essa técnica não é realizada ou é impossibilitada. Observou-se na pesquisa que os motivos da não realização da fenotipagem inicial, obtenção de resultados inconsistentes e testagem incompleta de amostras foram por causas diversas. Informações sobre o histórico transfusional do paciente podem ser úteis a fim de evitar o desperdício de material, tempo e retrabalho. Dentre causas mais comuns de não fenotipagem inicial encontradas nos pacientes analisados foram a obtenção de resultados em campo misto ou dupla população, transfusões recentes, a presença de autoanticorpo ou reação de Coombs direto positiva e a anemia falciforme. Na anemia falciforme a alteração estrutural das hemácias constitui uma barreira à fenotipagem, de acordo com Ross et al. (2017), a aplicação da genotipagem de hemácias tem sido indiscutivelmente mais útil como auxílio ao tratamento de pacientes dependentes de transfusão com hemoglobinopatias.

Em pacientes talassêmicos multitransfundidos as falhas ao fenotipar os antígenos do sistema de grupo sanguíneo eritrocitário do paciente é devido à presença de eritrócitos derivados do sangue de doadores. Os métodos baseados em DNA podem superar as limitações da hemaglutinação e podem ser usados para determinar o perfil correto de antígeno desses pacientes. Isso facilitará a aquisição de sangue compatível com antígeno para transfusão em pacientes multitransfundidos (KULKARNI et al., 2018)

Em 10/18 amostras que foram fenotipadas inicialmente testando-se os antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários RH (RhC, Rhc, RhE, Rhe), e para os antígenos K, k e Fy(a) e Fy(b) (total de 70 genotipagens), retirando-se ainda os 09/70 antígenos com duplas populações (12,85%) e 2/70 antígenos não genotipados, observou-se a concordância com a genotipagem em 57 (96,61%) dos 59 antígenos testados sendo 2 (3,38%) casos em que houve discrepância de resultados entre as técnicas para o antígeno *RHCE*E* e *FY*B (FY*02)*. As discrepâncias podem ser justiçadas pela presença de falsas reações positivas decorrentes da população mista de hemácias (células do doador + células do receptor). No caso específico de *FY*B* a genotipagem permite a identificação da presença da mutação deste gene nas situações onde este não é expresso na superfície das hemácias mas é expresso em outras células. Esta mutação no gene decorreu de um processo de seleção natural relacionada à defesa contra a infecção para o *Plasmodium sp,* uma vez que o antígeno Fy(b) é receptor necessário para que este parasita penetre na hemácia.

Considerando-se o total de 18 amostras enviadas para genotipagem, totalizando 126 antígenos selecionados para pesquisa, 124 (98,41%) foram testados, sendo 122 (96,82%) concordantes, 02 (1,58%) antígenos discordantes e 02 (1,58%) não testados.

A pesquisa demonstra que a técnica é altamente resolutiva, no entanto há alguns paradigmas importantes a serem vencidos, como o argumento do custo para as genotipagens e aqueles relacionados ao tempo necessário para a liberação dos resultados. Paralelamente a estas questões, Quirino et al. (2018) demonstraram que dentre as técnicas de definição dos antígenos eritrocitários por biologia molecular (PCR-SSP e PCR-RFLP) e por sorologia, o PCR-SSP foi mais econômico comparado a outros métodos. De acordo com Martins et al. (2009) além viabilidade de custo, a técnica se destaca por sua precisão e facilidade de execução, porém, quanto à rapidez de execução dos testes, o método sorológico foi mais rápido que os métodos moleculares .

A possibilidade de ter uma alternativa aos testes de hemaglutinação para determinar o perfil antigênico do paciente deve ser considerada para pacientes que necessitam de terapia transfusional repetida. À medida que os procedimentos automatizados atingem maior e mais rápida taxa de

transferência a um custo menor, é provável que a genotipagem de grupos sanguíneos se torne mais disseminada (GUELSIN, et al. 2010).

Demonstra-se através deste trabalho que as pesquisas com genotipagem eritrocitária apresentam-se promissoras à medida que muitos estudos são desenvolvidos para seu aprofundamento, pois, oferece uma contribuição decisiva, como técnica auxiliar na resolução de exames com fenotipagens inconclusivas, sendo resolutiva em aspectos onde a testagem inicial não pôde ser realizada.

4. CONCLUSÃO

Concluímos que a detecção de antígenos eritrocitários pela técnica PCR-SSP mostra-se economicamente viável, em relação a outras metodologias sorológicas e moleculares. O tempo maior para leitura de resultados comparando aos métodos sorológicos se transforma numa barreira a ser vencida, principalmente nos casos de transfusões de urgência e emergência.

5. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES.** Secretaria de Atenção Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. 2 ed., 3. reimpr.- Brasília: Ministério da Saúde, 2016.136p.: Il

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação 5 de 28 de setembro de 2017**. Título II – Regulamento para Procedimentos Hemoterápicos. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida-o-n-5-de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em: 11/03/2020.

COVAS, D. T.; UBIALI, E. M. A.; SANTIS, G. C. **Manual de Medicina Transfusional**, 2. Ed. São Paulo: Atheneu, 2014. 313 p.

CRUZ, BR. **Estudo molecular de antígenos eritrocitários em doadores de sangue e pacientes com doenças hematológicas: aplicação em medicina transfusional.** 2017. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2017, 54f. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=5548346>. Acesso em: 27 de Ago 2019.

DANIELS, G.L. **Human Blood Groups.** Oxford: Blackwell Science, 2002. 2th ed.

GIRELLO, A. L.; KUHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária.** 4ªed.: São Paulo: Senac, 2016. 328p.

GUELSIN G.A. **Benefits of blood group genotyping in multi-transfused patients from the south of Brazil**. *J Clin Lab Anal*, São Paulo, v.24, n.5, p. 311-316, 2010.

HOHER, G.; FIEGENBAUM, M.; ALMEIDA, S. Molecular basis of the Duffy blood group system. **Blood transfus**, Italy, v. 16, n.1, p. 93-100, 2018.

IBM Corp. Released 2012. IBM. **SPSS Statistics for Windows**, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.

LIU, Z. et al. Genotyping for Kidd, Kell, Duffy, Scianna, and RHCE blood group antigens polymorphisms in Jiangsu Chinese Han. **Chinese medical journal**, China, v. 125, n. 6, p. 1076–81, 2012.

Kulkarni S, Choudhary B, Gogri H, et al. Molecular genotyping of clinically important blood group antigens in patients with thalassaemia. **Indian J Med Res**, New Delhi, v.148, n. 6, p.713720, 2018.

MARTINS, M.L. et al. Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro, v.31, n. 4, p. 252- 259, 2009..

OLSSON, M. et al. A clinically applicable method for determining the three major alleles at the Duffy (FY) blood group locus using polymerase chain reaction with allele-specific primers. **Transfusion**, Airlington, v. 38, n. 2, p. 168–173, 1998.

QUIRINO, M. G. et al. Methods for blood group antigens detection: cost-effectiveness analysis of phenotyping and genotyping. **Hematol Transfus Cell Ther**, Rio de Janeiro, v. 41, n.1, p. 44–49, 2019.

ROSS, M. F.; et al. Genotyping Applications for Transplantation and Transfusion Management: The Emory Experience**. Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, Chicago, v. 141, n. 3, p. 329-340, 2017.

SELL, A. M. et al. **Sistemas de Grupos Sanguíneos Eritrocitários. Coleção Fundamentum nº 79. Maringá: Universidade Estadual de Maringá, 2012. 50p.**

ANÁLISE COMPARATIVA DOS PADRÕES SOROLÓGICOS E MOLECULARES DO VÍRUS HBV EM DOADORES DE SANGUE NA HEMORREDE DO ESTADO DO PARANÁ

Aluna: Giselle Golambiuk - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR
Orientadora: Dra. Miriam Ribas Zambenedetti - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR

RESUMO

Introdução: A pesquisa do vírus da Hepatite B (HBV) integra a rotina de triagem laboratorial de doenças transmissíveis por transfusão. Os marcadores obrigatórios são HBsAg, antHBc e NAT HBV, sendo este o último a ser incorporado no Brasil. O estado do Paraná possui prevalência para a Hepatite B acima da média nacional, segundo dados de 2018 compilados pela SVS/MS. Desde a introdução do teste molecular para o HBV, não há estudos publicados sobre a situação no Paraná. **Objetivos:** Analisar os resultados de triagem do HBV nas doações de sangue da Hemorrede Pública do Paraná, de março de 2017 a agosto de 2019. **Metodologia:** Estudo retrospectivo e transversal, através da análise de resultados da triagem de marcadores da infecção de hepatite B em doações de sangue. **Resultados:** Na análise dos dados verificou-se que a maior parte de inaptidão dos doadores por resultados NAT HBV reagentes coincidem com pontos de coleta localizados dentro de zonas endêmicas do Paraná. Diversos perfis de resultados foram identificados e suas prevalências estabelecidas. Houve ocorrência de 2 amostras em período de janela imunológica para HBV em 396229 doações analisadas no período. **Conclusão:** A triagem laboratorial de Hepatite B ainda é uma ferramenta importante para a segurança transfusional no Paraná e a implantação do teste NAT trouxe um ganho para evitar a transmissão da Hepatite B por transfusões de hemocomponentes.

Palavras-chave: Hemoterapia; Vírus da Hepatite B, HBV, Triagem laboratorial, Doações de Sangue, Janela Imunológica, Teste de Ácidos Nucleicos.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE HBV VIRUS SEROGYCAL AND MOLECULAR PROFILES IN BLOOD DONORS AT THE HEMOREDE OF THE STATE OF PARANÁ

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis B virus (HBV) research is part of the routine laboratory screening for transfusion-transmitted diseases, at the blood center. The mandatory markers are HBsAg, antHBc and NAT HBV, the latter being the last to be incorporated in Brazil. State of Paraná has a prevalence for Hepatitis B above the national average, according to 2018 data from the SVS/MS. Since the introduction of the molecular test for HBV, there are no studies published about the situation in Paraná. **Objectives:** To analyze the results of screening for HBV in blood donations from Paraná Public Hemorrede, from March 2017 to August 2019. **Methodology:** Retrospective and cross-sectional study, through the analysis of results of screening for hepatitis B infection markers in donations of blood. **Results:** It was found that the majority of donor inaptitude due to reagent NAT HBV results coincides with collection points located within endemic areas of Paraná. Several result profiles were identified and their prevalence established. There were found 2 samples in window period for NAT HBV in 396229 donations analyzed in the period. **Conclusion:** Laboratory screening for Hepatitis B is still an important tool for transfusion safety in Paraná and the implementation of the NAT test brought a gain to prevent the transmission of Hepatitis B blood transfusions.

Keywords: Hemotherapy, Hepatitis B Virus, HBV, sorologycal tests , Blood Donations, Immune Window, Nucleic Acid Testing.

1. INTRODUÇÃO

A pesquisa de vírus da Hepatite B (HBV) integra a rotina de triagem laboratorial de candidatos a doação de sangue no Brasil, para prevenção de doenças transmitidas em transfusões de hemocomponentes. Os marcadores que devem ser pesquisados para este vírus, conforme Portaria de Consolidação nº 5 do Ministério da Saúde, são: Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B (HBsAg), Anticorpo contra antígeno do core do vírus da Hepatite B (anti HBc) e HBV-DNA (NAT HBV). A transmissão do HBV se dá pelo contato com sangue infectado e outros fluidos corporais, com diversas formas de transmissão (OTT, *et al.*, 2012). O vírus causa infecção aguda e crônica no fígado (SEEGER, *et al.,* 2000). Quanto mais cedo a infecção, maior a possibilidade de desenvolver infecção crônica. Sem vacinação, 90% das crianças infectadas no período perinatal desenvolvem a forma crônica da Hepatite B, enquanto o mesmo ocorre apenas em 30% das crianças entre 1 e 4 anos e 5% dos adultos, (OTT,*et al.* 2012). Apenas 0,5% dos pacientes evoluem para hepatite B fulminante e cerca de 25% das infecções crônicas podem evoluir para câncer de fígado, (SEEGER, *et. al.*, 2000).

Segundo Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais, editado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, vinculada ao Ministério da Saúde (SVS/MS), a taxa de detecção de Hepatite B no Brasil atingiu 6,7 casos a cada 100.000 habitantes em 2018. A taxa de detecção de casos confirmados de Hepatite B no Paraná em 2018 foi de 15,6 casos por 100.000 habitantes, índice superior à taxa nacional

A triagem molecular do vírus HBV foi introduzida em 2015. Desde então, não há publicação de resultados encontrados na Hemorrede do Paraná que correlacionem marcadores sorológicos com o teste NAT. O objetivo principal do estudo foi analisar os resultados positivos encontrados para os marcadores sorológicos e moleculares do vírus da Hepatite B em amostras de doadores de sangue da Hemorrede do Paraná submetidas à triagem laboratorial entre os anos de março 2017 a agosto de 2019. Também foi verificado se houve detecção de janelas sorológicas.

2. METODOLOGIA

Neste trabalho foi realizado estudo retrospectivo do perfil sorológico para Hepatite B, executado na triagem laboratorial de doadores de sangue, no período de 2017 a 2019. O público-alvo do estudo são todos os doadores de sangue total e plaquetaférese das seguintes unidades de coleta da hemorrede pública do Paraná: Hemepar Curitiba (Hemocentro Coordenador), Unidade de Coleta e Transfusão de Paranaguá, Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, Ponta Grossa, Unidade de Coleta e Transfusão de Telêmaco Borba, Hemocentro Regional de Maringá, Unidade de Coleta e Transfusão de Cianorte, Guarapuava, Apucarana, Paranavaí, Francisco Beltrão, Pato Branco, Campo Mourão, Cascavel, Toledo, Umuarama e Hemonúcleo de Foz do Iguaçu.

No estudo, incluiu-se todos os canditados à doação aprovados na triagem clínica e com coleta de amostras concluída para a triagem laboratorial.

Os parâmetros analisados foram: HBsAg, antiHBc e NAT HBV. Os marcador HBsAg foi testado com kit Architect HBsAg Qualitative II. O anti-HBc foi testado com kit Architect Anti-HBc II. O teste NAT foi feito utilizando a plataforma NAT Bio-Manguinhos, que emprega método de RT-PCR-Multiplex em tempo real, totalmente centralizada no Hemocentro Coordenador.

As informações foram obtidas no banco de dados do sistema SBSweb, utilizado no gerenciamento do ciclo do sangue da hemorrede do Paraná.

Os dados foram tabulados mês a mês, e as doações reagentes para HBV classificadas em unidade de coleta, faixa etária, sexo, doação de repetição. O perfil sorológico e molecular encontrado foi analisado, ou seja, verificou-se o índice de concordância ou discrepância dos resultados dos marcadores sorológicos em relação ao teste NAT. Também foram estabelecidas as prevalências dos diversos perfis de resultados encontrados

Os resultados dos marcadores sorológicos HbsAg e antiHBc foram considerados reagentes quando a relação Unidades Relativas de luz da amostra /Cut-off (relação S/CO), eram igual ou superior ao índice 1.

O resultado do NAT foi considerado detectável quando a amplificação da amostra na RT-PCR apresentou valor de “threshold cycle”(Ct), inferior a 50,0. Os resultados foram comparados com dados epidemiológicos da Hepatite B no Paraná. Também foi realizado comparativo com dados obtidos em outros estudos.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (CEP/UEPG), e ao comitê de ética em pesquisa da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (CEPSH-SESA/HT) como instituição coparticipante. Também foi solicitada dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que foram trabalhados dados retrospectivos dos

doadores de sangue, disponível no banco de dados do Hemepar. O projeto foi aprovado pelo CEP UEPG (número CAAE: 21413119.7.0000.0105) e pelo CEPSH-SESA/HT (número CAAE: 21413119.7.3001.5225).

3. RESULTADOS

A análise da distribuição dos marcadores de infecção para a Hepatite B, na Hemorede do Paraná, conforme Tabela 1, demonstra incidência maior no Hemocentro Regional de Cascavel (16,8% de amostras positivas para o antiHBc, 17,1% para o HBsAg e 19,2% para o NAT HBV). Os Hemonúcleos de Francisco Beltrão, Foz do Iguaçu, Pato Branco e Toledo também possuem incidência dos marcadores consideravelmente maior que dos demais pontos de coleta.

Tabela 1 - Distribuição dos marcadores de infecção para HBV encontrados em doadores de sangue da Hemorrede Pública do Paraná, no período de março de 2017 a agosto de 2019.

Unidades da Hemorrede	**Distribuição dos marcadores reagentes para o vírus da Hepatite B**					
	antiHBc		**HBsAg**		**NAT HBV**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Hemepar Curitiba	512	9,7	88	16,5	20	8,7
Hemocentro Regional de Cascavel	880	16,8	91	17,1	44	19,2
Hemocentro Regional de Guarapuava	313	6,0	28	5,1	11	4,8
Hemonúcleo de Umuarama	199	3,8	22	3,6	7	3,1
Hemonúcleo de Foz do Iguaçu	680	12,9	52	9,8	35	15,3
Hemonúcleo de Apucarana	169	3,2	14	2,6	5	2,2
Hemonúcleo de Francisco Beltrão	632	12,0	53	10,0	30	13,1
Hemocentro Regional de Maringá	125	2,4	11	2,1	9	3,9
Hemonúcleo de Campo Mourão	313	6,0	30	5,5	14	6,1
Unidade de Coleta e Transfusão Paranaguá	54	1,0	11	2,4	5	2,2
Unidade de Coleta e Transfusão de Irati	32	0,6	5	0,9	1	0,4
Unidade de Coleta e Transfusão de União da Vitória	54	1,0	9	1,5	0	0,0
Hemonúcleo de Pato Branco	538	10,2	47	8,6	23	10,0
Unidade de Coleta e Transfusão de Cianorte	84	1,6	5	0,9	5	2,2
Unidade de Coleta e Transfusão de Telemaco Borba	24	0,5	5	0,9	0	0,0
Hemonúcleo de Paranavaí	169	3,2	15	2,8	6	2,6
Unidade de Coleta e Transfusão de Toledo	313	6,0	26	4,9	12	5,2
Hemonúcleo de Ponta Grossa	162	3,1	24	4,7	2	0,9
TOTAL	**5253**		**536**		**229**	

Na análise comparativa dos resultados positivos dos marcadores HbsAg e anti-HBc em relação as doações NAT positivo, de todos os pontos de coleta, verificou-se que a concordância maior foi com o marcador sorológico HBsAg (74,92%), conforme indicado na Tabela 2. Já o marcador anti-HBc reagente apresentou um índice de concordância baixo (4,49%) em relação ao teste NAT positivo.

Tabela 2 - Concordância entre sorologia reagente para HBV e teste NAT HBV em doações de sangue coletadas entre março de 2017 a agosto de 2019 no estado do Paraná

Sorologia	NAT HBV		Concordância
	Detectável	Não Detectável	
Anti - HBc Reagente	226	5027	4,49%
HbsAg Reagente	227	303	74,92%

A Tabela 3 apresenta a prevalência dos marcadores sorológicos e do HBV DNA encontrados no Estado do Paraná no período estudado. Os dados mostram que das 396.229 doações analisadas, 98,6% não apresentaram qualquer marcador, ou seja, são doações negativas para HBV.

Em relação às doações com marcadores positivos (5510 doações) o perfil encontrado com maior frequência foi o anti-HBc isolado, com 4969 casos, correspondendo a 1,25% do total de doações ou 90,18% das doações bloqueadas por suspeita de Hepatite B. Os demais perfis foram menos frequentes, destacando-se o perfil em que somente o HBsAg ocorreu isoladamente. Este perfil esteve presente em 253 doações, correspondendo a 0,07% do total de doações ou 4,59% das doações positivas.

Os 3 marcadores de infecção por HBV reagentes, foi o perfil encontrado em 225 doações, correspondendo a 0,06% do total de doações e a 4,08% das doações positivas, enquanto que a presença de dois marcadores reagentes, HBsAg e Anti -HBc esteve presente em 60 amostras, representando 0,02% do total de doações e 1,08% das doações positivas.

Índices igual ou inferior a 0,0005% foi obtido para NAT HBV detectável isolado (2 casos), HBsAg reagente/NAT HBV detectável (1 caso).

Tabela 3 - Prevalência de marcadores sorológicos e HBV DNA no Paraná entre março de 2017 a agosto de 2019

Marcadores				Prevalências %	
HbsAg	Anti-HBc	NAT HBV	Nº	Total doações	Doações positivas
-	-	-	390719	98,60	---
-	+	-	4969	1,25	90,18
+	-	-	253	0,07	4,59
+	+	+	225	0,06	4,08
+	+	-	60	0,02	1,08
-	-	+	2	0,0005	0,036
+	-	+	1	0,0002	0,018
-	+	+	0	0,0	0,0

Nota: O cálculo das prevalências foi feito em relação ao total de doações testadas (396.229) e em relação ao total de doações positivas (5510 doações). Na tabela, não reagente para os testes sorológicos e não detectável para o teste NAT = (-), reagente para os testes sorológicos e detectável para o teste NAT = (+)

Portanto, o perfil NAT HBV como marcador isolado, sem a presença de HBsAg e anti-HBc, que caracteriza a janela imunológica foi encontrado em 2 doações entre as 396.229 testadas

Tabela 4 - Ocorrência de Janelas Imunológicas na Hemorrede Pública do Paraná entre março de 2017 a agosto de 2019

Amostras avaliadas	NAT HBV detectável isolado	janela: doações
396.229	2	1: 198.114

4. DISCUSSÂO

Neste trabalho foi analisado o resultado da triagem laboratorial para HBV de 396.229 amostras de doadores de sangue total e plaquetaféreses coletadas no período entre 01 de março de 2017 a 31 de agosto de 2019.

Os dados da tabela 1, indicam que o marcador de infecção mais encontrado foi o antiHBc, com 5253 doações reagentes para este anticorpo e que existe uma diferença significativa deste marcador se comparado ao HBsAg e ao DNA do HBV.

O antiHBc é o anticorpo em resposta à exposição ao antígeno do core do vírus da hepatite B (HBcAg), que é uma proteína do capsídeo viral. Esta proteína é a mais imunogênica dentre os componentes do vírus da hepatite B. No início da infecção, quando HBV inicia a replicação nos hepatócitos e ocorre lise, o HBcAg induz linfócitos B a produzir anticorpos anti-HBc. Também há estímulo de linfócitos T, que potencializam a resposta imunológica humoral. A primeira classe de anticorpos a aparecer na infecção aguda é o anti-HBc IgM, e conforme a evolução da doença, é substituiído por anti-HBc IgG, que pode persistir na circulação por mais de 20 anos, mesmo com clearence viral. (WU *et. al*, 2017). Por isso, o anti-HBc pode ser considerado marcador epidemiológico da Hepatite B, por ser preditivo de infecção passada e por esta razão é amplamente utilizado em exames de triagem, (PONDE *et al.,* 2010). A ocorrência do antiHBc pode ser concomitante com a dos demais marcadores de HBV ou não. Quando somente este marcador é encontrado, ele é conhecido como "anti-HBc isolado", e a sua presença pode ser explicada por reações falso-positivas, baixos níveis de HBV na circulação, cepas mutantes, neutralização do HBsAg, carreadores crônicos de HBV, (PONDE *et al.*, 2010). Portanto, é preciso diferenciar os casos em que a ocorrência do antiHBc isolado é preditivo de infecção passada com aqueles de amostras falso-positivas. A possibilidade de neutralização do HBsAg não pode ser avaliada pois a pesquisa de anticorpos contra HBsAg (anti-HBs) não é feita rotineiramente na triagem laboratorial.

O segundo marcador mais prevalente é o HBsAg, com 533 resultados reagentes entre as doações analisadas. Sensibilidade e especificidade dos exames imunoenzimáticos podem variar conforme genótipo do vírus encontrado, sobretudo em mutações no gene da cadeia hidrofílica principal (MHR) do antígeno S (CANDOTTI *et al. ,* 2009). Cerca de 2 a 16% dos doadores inaptados por infecção por HBV apresentam perfil sorológico com HBsAg positivo e HBV DNA negativo. Há casos de doadores com vacinação recente para HBV e que apresentaram HBsAg reagente. Por isso é recomendado que a doação de sangue seja feita no mínimo 1 mês após a vacina. (CANDOTTI *et al.*, 2009). Estudos indicam que em alguns casos há baixa correlação entre concentrações de HBsAg e HBV DNA sérico, sobretudo em portadores de Hepatite B crônicas, que apresentam baixa viremia (abaixo do limite de detecção do NAT em pool ou mesmo em single) ou mesmo viremia intermitente (KUHNS *et al.*, 2004).

Como não é possível avaliar a situação vacinal dos doadores da hemorrede, sobretudo daqueles com faixa etária acima de 40 anos, não é possível inferir essa interferência nas discrepâncias entre resultados HBsAg reagentes e NAT HBV não detectável.

O marcador sorológico menos prevalente é o NAT HBV, com 220 casos detectados na hemorrede. As amostras são detectadas dentro de um mini-pool de 06 amostras, e em uma rotina subsequente,

todas as 06 amostras são testadas individualmente para discriminar qual é a amostra reagente. De todas as amostras com NAT HBV analisadas, 219 apresentaram sorologia reagente para hepatite B.

Na literatura científica está sendo discutido se o teste de NAT HBV poderia substituir, a pesquisa de HBsAg , (SEED, 2009) . Um teste NAT sensível o suficiente seria capaz de detectar janela imunológica para o HBV, ao mesmo tempo que a pesquisa de antiHBc seria suficiente para detectar casos de Hepatite B crônica oculta e os custos para o Hemocentro diminuiriam (ROTH, 2019). Estudos mostram que a pesquisa de HBsAg associada ao NAT HBV em pool pode ser benéfica, além de caracterizar a fase da infecção, o que pode ser útil para o aconselhamento do doador após a triagem (SEED, 2009).

Quanto a distribuição dos marcadores sorológicos entre as unidades de coleta da hemorrede, foi possível concluir que existe uma frequência de positividade maior no Hemocentro Regional de Cascavel, Hemonúcleo de Foz do Iguaçu, Hemonúcleo de Francisco Beltrão e Hemonúcleo de Pato Branco. Estes pontos de coleta estão localizados na Macroregional de Saúde Oeste e os resultados encontrados corroboram com os dados epidemiológicos da Hepatite B nesta região. Segundo o último Boletim de Hepatites Virais do estado do Paraná, a região oeste é considerada de alta endemicidade para HBV em contraste com a região Sul do Brasil, que no geral apresenta baixa endemicidade. Portanto a prevalência dos marcadores de infecção por Hepatite B, encontrada nas unidades de coleta de sangue coincide com dados da Secretaria Estadual de Saúde. Em 2017, as maiores taxas de detecção (nº de casos/população estimada x 100 mil habitantes) foram verificadas nas regionais de Toledo (40,1 casos), Foz do Iguaçu (38,1casos), Cascavel (40,3 casos) e Pato Branco (56,9 casos).

No que se refere a ocorrência de janela imunológica, ou seja, detecção do material genético do vírus antes da detecção de antígenos e/ou anticorpos, verificou-se que duas amostras, entre as 396.299 doações analisadas apresentaram NAT HBV detectável isoladamente. Se o teste NAT não estivesse implantado, todos os hemocomponentes produzidos a partir destas doações seriam liberados e transfundidos. Isto demonstra que a incorporação do teste NAT acrescentou mais segurança aos pacientes atendidos na Hemorrede. A primeira janela imunológica para HBV verificada no período do estudo foi detectada em outubro de 2017, em doadora do sexo feminino, 21 anos de idade, em segunda doação de sangue, ou seja, doação de repetição, no Hemocento Coordenador em Curitiba. Não há informação sobre a situação vacinal, mas possívelmente a doadora foi vacinada na infância pois a vacina para a Hepatite B integra o esquema básico de vacinação preconizado pelo Ministério da Saúde. Um estudo conduzido em 3,7 doações de sangue apontou que 9 destas apresentaram NAT HBV reagente isolado e dentre estas, 6 tratavam-se de doadores vacinados para a hepatite B. Tal situação é relatada como "escape vacinal" e é um evento raro, (STRAMER *et al.,* 2011).

A segunda janela imunológica foi detectada em doador do sexo masculino, 49 anos de idade em coleta realizada no município de Foz do Iguaçu em dezembro de 2018. Trata-se de doação de primeira vez. A confirmação da janela ocorreu em fevereiro de 2019, quando se verificou viragem sorológica por HBsAg reagente. Também não se conhece a situação vacinal, mas pela idade, possivelmente não foi vacinado e por ser morador de zona endêmica, houve infecção recente pelo vírus da Hepatite B.

5. CONCLUSÃO

A análise dos padrões sorológicos e moleculares do vírus da hepatite B demonstrou que as doações reagentes são em sua maioria originárias de pontos de coleta localizados em zonas endêmicas dentro do estado do Paraná. A inclusão da detecção do DNA viral na triagem laboratorial, com o teste NAT, trouxe mais segurança nos procedimentos transfusionais, pois no período estudado, 2 doações de sangue apresentaram NAT HBV detectável isoladamente. Uma investigação mais aprofundada

sobre o histórico destes doadores é necessária para avaliar os riscos e aprimorar a triagem dos doadores de sangue.

6. REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. MANUAL OPERACIONAL PARA O PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO E ROTINA DOS TESTES DE ÁCIDOS NUCLEICOS (NAT) EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA (MOP-NAT). v.1, Brasília, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº5 - Consolidação das Normas sobre Serviços de Saúde - Do Regulamento Técnico para Procedimento Hemoterápico, Brasília, 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Técnico em Hemoterapia - Livro Texto, 1ªed., Brasilia, 2013

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**, Brasília, 2018

BIANCO, B.; MAFRA, F.A.; PAIVA, C.P. Biologia Molecular**,** 1ed., c.5, p. 53-61, Rio de Janeiro, 2015

CANDOTTI, D.; ALLAIN, J.P. Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection - **Journal of Hepatology**, nº 51 p.798 - 809, 2009

HOWARD, C. R. The Biology of Hepadnaviruses. **Journal of General Virology**, n.67(7), p.1215 - 1235., 1986

KLEINMAN S.H., LELIE N., BUSCH M. P. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. **Transfusion**, n 49, p.2454 - 2489, 2009.

KUHNS, M.C.; KLEINMANN, S.H.; MCNAMARRA, A.L.; RAWAL, B.; GLYNN, S.; BUSCH, M.P. Lack of correlations between HbsAg and HBV DNA levels in blood donors who test postive for HBsAg and anti-HBc: implications for future HBV screeninig policy. **Transfusion**, v.44, p.1332 - 1339, 2004

OTT, J.J., STEVENS, G.A., GROEGER, J.,WIERSMA, S.T. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates o fage-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. **Vaccine,** n 30, p. 2212 - 2219, 2012.

PARANÁ, Secretaria de Saúde, **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais** - v. 2, Curitiba, 2018

PONDÉ, R.A.A. CARDOSO, D.D.P.; FERRO, M.O. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. **Arch Virol,** n 155, p.149 -158, 2010

ROTH, W. K. History and Future of Nucleic Acid Amplification Technology Blood Donor Testing**. Transfus Med Hemother,** n. 46, p.67 - 75, 2019

RAIMONDO, G.; POLLICINO, T.; CACCIOLA,; SQUADRITO, G. Occult Hepatitis B Infection**. Journal of Hepatology**, n.46, p. 160 - 170, 2007

SEED, C.R. Value of retaining HBsAg donor screenig where HBV NAT and anti-HBc donor screening apply, **ISBT Science Series**, n.13, p. 70 - 75, 2018

SEEGER, C.; MASON, W.S. Hepatitis B Virus Biology. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, p.51 - 68, 2000

STRAMER, S.; WEND, U.; CANDOTTI, D.; FOSTER, G.A. HOLLINGES, F.B.,DOOD, R.Y.;ALLAIN, J.P; GERLICH, W. Nucleic Acid Testing to Detect HBV Infection in Blood Donors. **N Engl, J Med.,** n. 364, p. 236 - 247, 2011

WU, T.; KWOK, R.; TRAM, T. Isolated anti-HBc : The Relevance of Hepatitis B Core Antibody - A Review of New Issues**. American Journal of Gastroenterology**, v.112, p. 1780 - 1788, 2017

PERFIL DE DOADORES DE SANGUE COM SOROLOGIA POSITIVA EM UMA REDE PRIVADA DE BANCO DE SANGUE - INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE CURITIBA/PR

Aluna: Carla Davila - Hemonúcleo de Ponta Grossa
Orientador: Prof. Ms. Celso Luiz Borges – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Este estudo quantitativo trata-se de investigação do total de candidatos a doação de sangue e de doadores de sangue, no período entre janeiro e dezembro de 2018, e o percentual de sorologias positivas de doações concretizadas barradas na triagem sorológica em um Banco de Sangue privado – o Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Curitiba. Inicia-se primeiro através da coleta de dados da quantificação entre diferentes perfis (sexo, faixa etária, escolaridade, tipo de doador e frequência de doação). Com a resultante, se busca avaliar se a prevalência de doenças infectocontagiosas abrange um ou mais perfis em específico na população de doadores de sangue. Posteriormente, avalia-se o percentual dessas doações com sorologia positiva, através dos arquivos de boletins sorológicos, relacionando assim, se a prevalência de soropositividade está relacionada a determinado perfil de doadores. Analisou-se se, com os resultados, deve-se avaliar outra abordagem dos doadores desta instituição no momento triagem clínica e, ainda, se devido às informações colhidas, o resultado do tipo do doador, contribui para uma análise se há necessidade de modificações no processo de captação de doadores, respeitando a realidade do serviço em avaliação.

Palavras-chave: Triagem sorológica; Diferentes perfis; Triagem clínica.

PROFILE OF BLOOD DONORS WITH POSITIVE SOROLOGY IN A PRIVATE NETWORK OF BLOOD BANK - THE INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY OF CURITIBA/PR

ABSTRACT

This quantitative study is an investigation of the total number of blood donation candidates and blood donors, between January and December 2018, and the percentage of positive serologies of donations made, barred at the serological screening at a private Blood Bank - the Institute of Hematology and Hemotherapy of Curitiba. It starts first by collecting quantification data between different profiles (gender, age group, education, type of donor and frequency of donation). With the result, we seek to assess whether the prevalence of infectious diseases covers one or more profiles in specific in the blood donor population. Subsequently, the percentage of these donations with positive serology is assessed through the archives of serological bulletins, thus relating whether the prevalence of seropositivity is related to a given donor profile. A bibliographic review is added to deepen the knowledge about the guiding questions. Analyze whether, with the results, we should evaluate another approach of the donors of this institution at the time of clinical screening and, also, if due to the information collected, the result of the donor type contributes to an analysis if there is a need for modifications in the fundraising process donors, respecting the reality of the service under evaluation.

Keywords: Serological screening; Different profiles; Clinical screening.

1. INTRODUÇÃO

Sendo a transfusão de sangue um dos procedimentos médicos mais realizados em todo o mundo e tendo tamanha importância clínica para o paciente que necessita desse procedimento, o avanço da tecnologia em bancos de sangue e estudos em relação à segurança desse processo vem evoluindo e as complicações desse procedimento são infrequentes. Dentre as complicações, estão as infecciosas e não infecciosas. A base desse estudo está relacionada às complicações infecciosas associadas à transfusão.

"As transfusões não são procedimentos isentos de riscos. A segurança transfusional apoia-se em diversos pilares, entre eles, a qualidade do sangue transfundido, cuja obtenção se inicia na captação de candidatos à doação de sangue. Nessa fase, é fundamental que as pessoas tomem conhecimento dos critérios mínimos para uma doação segura a fim de que avaliem preliminarmente sua saúde e seus hábitos e verifiquem se podem se candidatar ao processo de seleção de doadores de sangue." (Brasil, 2013, p. 57).

"Em ambos os tipos de doação (sangue total e aférese), são colhidas amostras de sangue para realizar testes imuno-hematológicos (tipagem ABO/Rh e pesquisa de anticorpos irregulares), testes sorológicos e de ácido nucleico (NAT) de alta sensibilidade para detecção de doenças infectocontagiosas.

Os testes obrigatórios no Brasil são para o HIV 1 e 2 - inclusive sorotipo O (teste sorológico e NAT), HTLV1/2, hepatite B (HBsAg e anti-HBc), hepatite C (teste sorológico e NAT) e exame sorológico para Sífilis e para doença de Chagas. Os testes reagentes ou inconclusivos levam ao descarte da bolsa coletada." (COVAS; UBIALI; SANTIS, 2014, p. 09).

Para Harmening (1992, p. 317), "A decisão de transfundir deve ser baseada na avaliação do benefício terapêutico para o receptor, bem como nos riscos potenciais. Apesar deste risco possível, se o sangue e os componentes sanguíneos são limitados para aqueles indivíduos que satisfazem os critérios clínicos cuidadosamente selecionados, a segurança da transfusão de sangue excederá, em muito, ao risco de não transfundir."

"Diversas técnicas podem ser utilizadas para realizar a triagem sorológica. Para tanto, precisam apresentar uma característica fundamental: altíssima sensibilidade. Denominadas de forma geral como Imunoensaios (IE), atualmente só os Ensaios Imunoenzimáticos (EIE) e Quimiluminescentes (QIA) conseguem garantir sensibilidade analítica adequada para a triagem sorológica, com exceção à triagem para sífilis, que pode ser realizada por meio de técnicas de aglutinação (floculação)." (BRASIL, 2013, p. 188).

"Passados quase 100 anos, a triagem sorológica se expandiu, englobando vários marcadores distintos e é uma prática muito dinâmica, em que os testes estão constantemente evoluindo e modificando-se, assim como a legislação que os regulamenta." (BORDIN; LANGHI JÚNIOR; COVAS, 2019, p. 101).

O objetivo é avaliar os dados sorológicos do público do IHHC, para aferir onde está a prevalência de doenças infectocontagiosas em perfis específicos de doadores de sangue. Posteriormente estudar a relevância das informações obtidas, se a prevalência de soropositividade está relacionada a um determinado perfil de doadores e, reavaliar o direcionamento para a captação de doadores e a abordagem no momento da triagem clínica, com objetivo de assegurar o produto hemoterápico mais seguro possível.

2. METODOLOGIA

O desenvolvimento dessa pesquisa epidemiológica descritiva, ocorreu primeiro através da coleta de dados da quantificação de doações de sangue entre diferentes perfis (sexo, escolaridade, faixa etária, estado civil, tipo de doador e frequência da doação) da população total de candidatos a doação de sangue em um Banco de sangue privado, Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Curitiba/PR (IHHC), no período de janeiro a dezembro de 2018. Os dados pessoais são fornecidos pelo doador no momento do cadastro com documento oficial com foto onde sua identidade é confirmada e os dados lançados no sistema informatizado. O percentual das doações que apresentaram exames sorológicos positivos para Anti-HIV 1+2 Anti-HTLV I/II, Doença de Chagas, Sífilis, HBsAg, Anti-HCV e Anti-HBc Total, foram obtidos através dos arquivos de boletins sorológicos, fornecido pela Imunolab Laboratórios de Análises Clínicas S. S. Ltda., que presta serviço ao Instituto.

O termo de compromisso livre e esclarecido deste estudo foi dispensado em razão do doador, no momento da triagem clínica, já permitir que seus dados sejam inseridos no banco de dados do serviço de hemoterapia para a possibilidade de busca ativa pelos órgãos de vigilância e saúde, devidamente autorizados. O acesso a esses dados se fez respeitando o sigilo e com anuência do Serviço de Hemoterapia.

Ao término foi analisado se, com os resultados, deve ou pode avaliar outra abordagem dos doadores desta Instituição no momento da triagem clínica e ainda, se devido às informações colhidas,

o resultado do tipo de doador, contribui para uma análise se há necessidade de modificações no processo de captação de doadores, respeitando a realidade do serviço em avaliação.

Este estudo ocorreu conforme as diretrizes disciplinares contidas na resolução 466/2012 e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa em 29/10/2019, sob parecer de nº 3.668.753 (CAAE: 21415519.5.0000.0105).

3. RESULTADOS

A maioria dos candidatos à doação é do sexo feminino, estão na faixa etária até 40 anos, estado civil solteiro, completaram o ensino médio, são doadores de primeira vez e comparecem ao banco de sangue de forma espontânea (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos candidatos à doação do IHHC, ano de 2018, elencando diferentes perfis.

Variável	**nº**	**%**
Sexo		
Masculino	5170	48
Feminino	5560	52
Faixa etária (anos)		
Até 40 anos	7309	68
Acima de 40 anos	3421	32
Estado Civil		
Casado/ União Estável	4076	38
Outros (Divorciados/ Separados/ Solteiros/ Viúvos)	6654	62
Grau de Instrução		
Até ensino fundamental completo	1081	10
Ensino médio completo e incompleto	5137	48
Ensino superior completo e incompleto	4481	42
Mestrado e doutorado	31	0
Frequência de Doação		
Primeira vez	5758	54
Repetição	4972	46
Motivo da Doação		
Espontânea	9183	85,5
Específica	1501	14
Autóloga	46	0,5
Total	**10730**	**100,0**

Fonte: a autora, 2019.

No período de 02/01/2018 à 31/12/2018 foram atendidos um total de 10730 candidatos a doação de sangue no IHHC, com único ponto de coleta situado no Hospital Santa Casa de Curitiba. Sendo considerados inaptos na Triagem Clínica 4029, dessas rejeições o que se considera relevante ao estudo são os seguintes dados: 137 rejeições por contato sexual com parceiro (a) não fixo; 832

exclusões médica (não havendo um motivo pontual nos dados fornecidos pelo sistema); 128 rejeições por ferimento com material contaminado com sangue/ tatuagem/ acupuntura nos últimos 12 meses; 1 história clínica de sífilis; 147 lesões de pele; 14 outras patologias de inaptidão definitiva. Dos candidatos que realizaram doação 26 se excluíram no uso do voto de auto exclusão utilizado pela Instituição.

Dos 6701 doadores aptos na triagem clínica, 81 foram bloqueados na triagem sorológica, sendo que 33 não retornaram para realização de exames confirmatórios mantendo assim sua situação como inconclusiva (Tabela 2). Nesse estudo, o percentual geral de inaptidão sorológica confirmatória ficou em 0,71% e o percentual confirmatório adicionado ao inconclusivo em 1,2%.

Tabela 2 - Frequência de bloqueios na triagem sorológica e inconclusivos do IHHC, ano de 2018.

Exame	Exame confirmatório	Inconclusivo
Anti Hbc (+) HBS AG (-)	25	10
HBsAg	0	1
Sífilis - CMIA	15	12
HBV - NAT detectável + Sorologia Reagente	2	0
HIV - NAT detectável + Sorologia Reagente	2	0
HIV - Sorologia Reagente	2	3
HIV + Sífilis	1	0
Anti-HCV	1	5
Chagas	0	1
HTLV I/II	0	1
Total	**48**	**33**

Fonte: a autora, 2019.

Diferente dos candidatos a doação, a maioria dos doadores são masculino e o percentual de incidência de sorologia positiva se equivalem em ambos os sexos, sendo a maioria reagente para o Anti- Hbc, seguido da Sífilis (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos doadores com sorologia positiva segundo a categoria de infecção e sexo do IHHC, ano de 2018.

	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
Total de Doadores	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Sem rejeição	3.741	98,8%	2.879	98,8%	6.620	98,8%
Inconclusivo	21	0,6%	12	0,4%	33	0,5%
Anti HBc (+) HBS AG (-)	11	0,3%	14	0,5%	25	0,4%
Sífilis - sorologia reagente	7	0,2%	8	0,3%	15	0,2%
HBV - NAT DETECTÁVEL + Sorologia Reagente	2	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - NAT DETECTÁVEL + Sorologia Reagente	2	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - sorologia reagente	2	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV e Sífilis	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%

continua

conclusão

	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
Total de Doadores	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**
Anti HCV (+)	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
Total Geral	**3.787**	**100,0%**	**2.914**	**100,0%**	**6.701**	**100,0%**

Fonte: a autora, 2019.

Na distribuição segundo a faixa etária, a grande maioria dos doadores (4312 de 6071) possuem até 40 anos. A incidência maior foi para Hepatite B e Sífilis, mas o percentual para essas doenças se apresenta 0,5% maior na faixa etária acima de 40 anos. A incidência de HIV se apresenta maior na faixa etária de até 40 anos.

Tabela 4 - Distribuição dos doadores com sorologia positiva segundo a categoria de infecção e estado civil do IHHC, ano de 2018.

	Estado Civil					
	Casado		Outros		Total	
Total de Doadores	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**
Sem rejeicao	2.829	98,9%	3.791	98,7%	6.620	98,8%
Inconclusivo	8	0,3%	25	0,7%	33	0,5%
Anti Hbc (+) HBS AG (-)	14	0,5%	11	0,3%	25	0,4%
Sifilis - sorologia reagente	6	0,2%	9	0,2%	15	0,2%
HBV - NAT DETECTÁVEL + Sorologia Reagente	1	0,0%	1	0,0%	2	0,0%
HIV - NAT DETECTÁVEL + Sorologia Reagente	0	0,0%	2	0,1%	2	0,0%
HIV - sorologia reagente	2	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV e Sifilis	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
Anti HCV (+)	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Total Geral	**2.861**	**100,0%**	**3.840**	**100,0%**	**6.701**	**100,0%**

Fonte: a autora, 2019.

Na classificação segundo estado civil, estes foram divididos em casado (casados e união estável) e outros (divorciados, separados, solteiros, viúvos). A tabela 4 nos revela que a sorologia positiva para Anti HBc é 0,2 pontos percentuais maior para a população de casado, já a Sífilis se apresenta em maior número para "outros".

Tabela 5 - Distribuição dos doadores com sorologia positiva segundo a categoria de infecção e escolaridade do IHHC, ano de 2018.

	Escolaridade									
	Até Ensino fundamental completo		Ensino médio incompleto + completo		Ensino superior incompleto + completo		Mestrado + Doutorado		Total	
Total de Doadores	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**
Sem rejeição	689	97,5%	3.085	98,8%	2.833	99,1%	13	100,0%	6.620	98,8%

continua

continua

	Escolaridade									
	Até Ensino fundamental completo		Ensino médio incompleto + completo		Ensino superior incompleto + completo		Mestrado + Doutorado		Total	
Total de Doadores	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**
Inconclusivo	6	0,8%	14	0,4%	13	0,5%	0	0,0%	33	0,5%
Anti HBc (+) HBS AG (-)	7	1,0%	12	0,4%	6	0,2%	0	0,0%	25	0,4%
Sífilis - sorologia reagente	4	0,6%	8	0,3%	3	0,1%	0	0,0%	15	0,2%
HBV - NAT DETECT.+ Soro +	1	0,1%	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - NAT DETECT.+ Soro+	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - sorologia reagente	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
HIV e Sífilis	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Anti HCV (+)	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Total Geral	**707**	**100%**	**3.123**	**100%**	**2.858**	**100%**	**13**	**100%**	**6.701**	**100%**

Fonte: a autora, 2019.

Na análise de sorologia positiva em relação a escolaridade, a grande maioria dos doadores possuem formação após o ensino fundamental, com maior percentual de reagentes para Hepatite B e sífilis, sendo que a população de doadores que possuem até ensino fundamental completo apresentaram quase o dobro de sorologia reagente para Anti HBc comparado à Sífilis. Na população de doadores que possuem ensino médio completo e/ou incompleto esses percentuais quase se equivalem. Na população de doadores com mestrado e doutorado não apresentou nenhuma sorologia positiva (Tabela 5).

A tabela 6, mostra que o percentual de sorologia positiva predomina quase absoluto, em doadores de primeira vez, sendo que o índice maior aparece para o Anti HBc e na sequência a Sífilis. Já os candidatos a doação de primeira vez estão em maior número comparado aos de repetição.

Tabela 6 - Distribuição dos doadores com sorologia positiva segundo a categoria de infecção e número de doações do IHHC, ano de 2018

	Frequência de Doação					
	Primeira Vez		Repetição		Total	
Total de Doadores	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**
Sem rejeição	2.842	97,7%	3.778	99,7%	6.620	98,8%
Inconclusivo	26	0,9%	7	0,2%	33	0,5%
Anti HBc (+) HBS AG (-)	24	0,8%	1	0,0%	25	0,4%
Sifilis - sorologia reagente	14	0,5%	1	0,0%	15	0,2%
HBV - NAT DETECTÁVEL + Sorologia Reagente	2	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - NAT DETECTÁVEL + Sorologia Reagente	2	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - sorologia reagente	0	0,0%	2	0,1%	2	0,0%
HIV e Sífilis	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
Anti HCV (+)	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Total Geral	**2.911**	**100,0%**	**3.790**	**100,0%**	**6.701**	**100,0%**

Fonte: a autora, 2019.

O número de doadores espontâneos é mais de 6 vezes maior que os específicos. Sendo assim, os dados de sorologia positiva se apresentam maiores na faixa de doadores espontâneos para a Hepatite B e para faixa de doadores específicos a Sífilis. A sorologia positiva para doação autóloga, que se apresenta como inconclusiva, é um caso em que a paciente já tinha o diagnóstico de Hepatite B e foi liberada para autotransfusão pelo cirurgião em específico (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos doadores com sorologia positiva segundo a categoria de infecção e motivo da doação do IHHC, ano de 2018.

	Motivo da Doação							
	Espontânea		**Específica**		**Autóloga**		**Total**	
Total de Doadores	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**	**N.º**	**%**
Sem rejeição	5.649	98,8%	929	98,7%	42	97,7%	6.620	98,8%
Inconclusivo	26	0,5%	6	0,6%	1	2,3%	33	0,5%
Anti HBc (+) HBS AG (-)	23	0,4%	2	0,2%	0	0,0%	25	0,4%
Sifilis - sorologia reagente	12	0,2%	3	0,3%	0	0,0%	15	0,2%
HBV - NAT DETECTÁVEL + Soro Reagente	1	0,0%	1	0,1%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - NAT DETECTÁVEL + Soro Reagente	2	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
HIV - sorologia reagente	2	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
HIV e Sífilis	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Anti HCV (+)	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Total Geral	**5.717**	**100,0%**	**941**	**100,0%**	**43**	**100,0%**	**6.701**	**100,0%**

Fonte: a autora, 2019.

4. DISCUSSÂO

A seleção de doadores de sangue apresenta etapas que tentam, na medida do possível, determinar se o indivíduo está em boas condições de saúde, livre de doenças que possam ser transmitidas pelo sangue doado e se ele é capaz de tolerar o procedimento sem complicações importantes, visando portanto, proteger os doadores de sangue o os receptores de transfusão. (BRASIL, 2013, p. 57).

Aproximadamente 30% dos doadores de primeira vez e 60% dos doadores de repetição retornam para novas doações. As taxas de retorno observadas nos doadores de primeira vez dos nossos hemocentros são semelhantes às descritas por descritas na Noruega, mas superiores às descritas na China. (BORDIN; LANGHI JÚNIOR; COVAS, 2019, p. 67).

Segundo o boletim de hepatites virais, de 1999 a 2018, foram notificados 233.027 casos confirmados de hepatite B no Brasil; desses, 31,6% na região Sul. Do total de casos de hepatite B notificados de 1999 a 2018, 127.092 (54,5%) ocorreram entre homens. A distribuição dos casos detectados de hepatite B segundo faixa etária e sexo mostra que, do total de casos acumulados, a maioria se concentrou entre indivíduos de 25 a 39 anos (38,2% dos casos). No último ano, a única faixa etária que apresentou aumento na detecção foi a de indivíduos com 50 anos ou mais, cuja taxa passou de 9,7 para 10,0 casos por 100 mil habitantes. A maior queda percentual observada entre 2017 e 2018 ocorreu na faixa dos indivíduos com menos de 20 anos (21,8%). A informação sobre o nível de instrução dos indivíduos notificados com o vírus da hepatite B foi registrada como "ignorada" em um percentual de 27,6% dos casos acumulados em toda a série histórica. Dentre os casos com essa

informação disponível, observa-se que a maioria dos casos acumulados, em ambos os sexos, ocorreu em pessoas que tinham entre a 5ª e a 8ª série incompletas (17,4%), em oposição aos indivíduos que declararam ensino superior incompleto, os quais apresentaram o menor percentual de casos (1,8%). Em 2018, pode-se notar que a maior proporção de casos ocorreu entre indivíduos com ensino médio completo, tendo correspondido a 19,0% dos casos.

O alto índice de sorologia positiva para Hepatite B na região Sul em relação ao global; no quesito sexo obtivemos mais casos femininos; no quesito faixa etária, os indivíduos com mais de 50 anos tiveram aumento de diagnósticos positivos e na faixa de escolaridade, o que mais se enquadra a população com Anti-HBc positivo é aquela com até ensino fundamental completo. No Brasil há vacina disponível para Hepatite B, apesar de o indivíduo possuir o ensino médio, não teve acesso ou não procurou pela vacina. Todos os dados do IHHC se equivalem aos índices fornecidos pelo ministério da saúde.

Ainda analisando o boletim de hepatites virais de 2019 do ministério da saúde, entre os casos com anti-HCV ou HCV-RNA reagentes, em 2018, a taxa de detecção da região Sul foi a maior, com 26,8 casos para cada 100 mil habitantes. Desde 1999, entre os 228.695 casos confirmados de hepatite C, 131.955 (57,7%) ocorreram em indivíduos do sexo masculino e 96.657 (42,3%) em indivíduos do sexo feminino. Em todo o período, observa-se que os casos notificados de hepatite C ocorreram, em sua maioria, na faixa etária acima de 60 anos (20,9%). A maioria possuía escolaridade da 5ª à 8ª série incompleta, em ambos os sexos.

Diferente da população global, não tivemos uma taxa significativa de indivíduos reagentes ao anti-HCV ou HCV-RNA.

Segundo o boletim epidemiológico HIV/Aids 2019, no ano de 2018, foram notificados 43.941 casos de infecção pelo HIV, sendo 7.838 (17,8%) na região Sul . A razão de sexos para o ano de 2018 foi de 26 homens para cada dez mulheres. No período de 2007 a junho de 2019, no que se refere às faixas etárias, observou-se que a maioria dos casos de infecção pelo HIV encontra-se na faixa de 20 a 34 anos, com percentual de 52,7% dos casos. Quanto aos casos com escolaridade informada, a maior parte possuía ensino médio completo, representando 20,7% do total. Em seguida, observam-se 12,1% de casos com escolaridade entre a 5ª e a 8ª série incompleta.

Pode-se citar que a região Sul, ficou com índice baixo de infecção pelo HIV em relação ao global, no IHHC houve casos de HIV conclusivos apenas para homens, na sua maioria com menos de 40 anos e com escolaridade acima do ensino médio, todos os dados obtidos no IHHC se equivalem ao nível nacional.

O Boletim epidemiológico da sífilis 2019, nos informa que a sífilis adquirida teve sua taxa de detecção aumentada de 34,1 casos por 100.000 habitantes em 2015 para 75,8 casos por 100.000 habitantes em 2018. Na estratificação por regiões, observaram-se 36.808 (23,3%) na Região Sul. Em 2018, a maior parte das notificações de sífilis adquirida ocorreu em indivíduos entre 20 e 29 anos (35,1%), seguidos por aqueles na faixa entre 30 e 39 anos de idade (21,5%). A razão de sexos, em 2018, foi de 0,7 (sete casos em homens para cada dez casos em mulheres). Neste mesmo ano a informação de escolaridade, entre os casos informados, 1,2% eram analfabetos, 20,0% não possuíam o ensino fundamental completo, 16,9% possuíam o fundamental completo ou médio incompleto e 24,9% possuíam pelo menos o ensino médio completo.

Assim como no Brasil, a sífilis se apresenta de forma significativa no IHHC. Nos casos conclusivos, a maior taxa também se apresenta em mulheres com faixa etária de até 40 anos com até o primeiro grau completo.

5. CONCLUSÃO

Devido aos resultados gerais encontrados no Brasil durante o ano de 2018, indicados pelo Ministério da Saúde, a avaliação dos índices apresentados pelo IHHC está dentro do esperado. Para menores índices de bloqueio na triagem sorológica, a perspectiva é que os funcionários do banco de sangue que atuam na triagem clínica, sejam qualificados por grau de instrução, treinamento e experiência. A fase mais importante para assegurar a segurança do sangue transfundido é a cuidadosa seleção do doador. A triagem clínica está amparada às normas da Portaria 158/2016, a avaliação do candidato se dará através dos antecedentes e estado atual do doador, história médica e exame físico. Deve-se garantir a proteção do doador e benefício para o receptor.

Durante a entrevista do candidato a doação, é importante certificar-se que ele compreende a importância da auto rejeição, se ele ou ela puder colocar em risco um receptor. Um mecanismo deve estar à disposição de cada doador, de modo que ele possa indicar, confidencialmente, que o sangue doado não é adequado para a transfusão. A finalidade deste processo é permitir a auto recusa para aqueles que se sentem compelidos, por pressões emotivas, a doar. (HARMENING, 1992, p. 317).

Pode-se concluir que a população de candidatos a doação de sangue, seguem um perfil específico no IHHC, já os doadores aptos na triagem clínica possuem característica diferente. Como no caso da avaliação da frequência de doação, candidatos são em sua maioria de primeira vez e doadores maioria de repetição, apresentando índices de sorologia positivas menores. Segundo a literatura, o "melhor" perfil de candidatos a doação de sangue são aqueles que obtém conhecimento dos critérios mínimos para doação segura de sangue. Para tanto pode-se fazer uma avaliação subjetiva da triagem clínica, quando na avaliação desse perfil em específico e também do atendimento do estabelecimento, que contribui para os doadores retornarem. O índice de retorno poderia ser ainda melhor, se houvesse maior investimento em infraestrutura e programas de incentivo ao doador, assim como, um programa de captação para fidelização do doador.

Estratégias para incentivar doadores a retornar mais brevemente aos hemocentros e doarem mais frequentemente, assim como a criação de um ambiente propício para tornar a doação de sangue uma experiência agradável, são necessárias para a fidelização dos doadores e manutenção dos estoques em níveis adequados. (BORDIN; LANGHI JÚNIOR; COVAS, 2019, p. 67).

A avaliação da motivação do doador mostra que o percentual de candidatos a doação e doadores de reposição, ficou muito abaixo das doações espontâneas. Subentende-se que a captação de doadores, está priorizando o perfil de maior incidência, onde na sua maioria, os doadores vem de forma altruísta fazer sua doação e não somente influenciados pela necessidade de ajudar um paciente. O índice de sorologia ficou de forma disparada com menos casos para doadores espontâneos. Para este perfil a triagem clínica também vem trabalhando da forma esperada.

De acordo com o boletim da Anvisa, o percentual de doação espontânea continua mais elevado nos serviços públicos, sendo que as taxas de doação de reposição são mais altas nos serviços de natureza exclusivamente privada. Esses dados chamam atenção e podem indicar a necessidade de melhorias nas políticas de captação para atrair mais doações espontâneas, apontadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como as mais seguras e sustentáveis. (Anvisa, 12/2018).

Ao término das avaliações dos perfis: sexo, faixa etária, estado civil e escolaridade, em um âmbito geral também estão de acordo com os resultados gerais de sorologia positiva no país no ano de 2018. O Anti HBc (+) HBS AG (-), seguido da Sífilis se apresentou positivo em maior índice. Entre esses, diferente do resultado que se esperava, a avaliação do perfil estado civil, obteve sorologia positiva em maior percentual para o bloco de casados/ união estável e na avaliação do perfil escolaridade, os que representavam formação até o primeiro grau completo tiveram um percentual significativo de

reagentes, embora saibamos que a vacina para Hepatite B está disponível em toda rede SUS. Desta maneira, as avaliações possíveis do perfil epidemiológico foi traçada para uma possível abordagem diferenciada aos perfis estudados.

6. REFERÊNCIAS

BORDIN, J. O.; LANGHI JÚNIOR, D. M.; COVAS, D. T. **Tratado de Hemoterapia. Fundamentos e Prática.** 1º Edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.

BRASIL. **Portaria do Ministério da Saúde nº158, de 4 de fevereiro de 2016.** Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 5 fev. 2016. Seção VI, Art. 139.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação em saúde. **Técnico em Hemoterapia: Livro texto.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

COVAS, D. T.; UBIALI, E. M. A.; SANTIS, G. C. **Manual de Medicina Transfusional.** 2ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2014.

HARMENING, D. **Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão.** 2ª edição. Rio de Janeiro: Revinter, 1992.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim hepatites virais 2019: Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde.** Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019.Acesso em: 30/11/2019 06H46. Volume 50, Nº17, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico HIV/Aids 2019: Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde.** Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hivaids-2019. Acesso em: 01/12/2019 22h08. Número Especial, dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico Sífilis: Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde.** Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019. Acesso em: 28/11/2019 02h12. Número especial, out. 2019.

RISCO RESIDUAL DE INFECÇÕES POR TRANSFUSÃO DE SANGUE E A IMPORTÂNCIA DO TESTE NAT EM BANCOS DE SANGUE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Aluna: Valdirene Silveira - Hemocentro de União da Vitória
Orientador: Prof. Ms. Giovanni Kalempa Panazzolo – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: Sabe-se que a transfusão de sangue é utilizada em inúmeras doenças como um tratamento coadjuvante, que se mostra eficiente. Diante da relevância do tema baseou-se em conhecer quais seriam as vantagens e desvantagens da eficácia do teste de Amplificação do ácido nucleico (NAT) para aumento da segurança e qualidade das transfusões nos bancos de sangue. **Objetivos:** realizar uma revisão de literatura através de bases científicas acerca da importância da técnica de amplificação de ácido nucléicos em bancos de sangue. **E como objetivos específicos:** conhecer a eficácia que os testes de ácido nucléicos representam na segurança transfusional, assim como os seus benefícios na segurança dos pacientes. **Metodologia:** utilizou-se a revisão de literatura através de leitura e análise de pesquisas correlacionados com o tema e publicadas em bases de dados como: PubMed, Lilacs; Scielo, com os descritivos: risco residual, NAT, Segurança Transfusional, Sorologia, bancos de sangue, hemoterapia. Selecionou-se 11 artigos para este estudo. **Resultados:** o estudo revela resultados satisfatórios para aplicação do teste NAT em bancos de sangue, pois, os mesmos podem ser eficientes no aumento da segurança transfusional e da qualidade dos serviços. **Conclusão:** A revisão narrativa superou os vieses da análise dos artigos e evidenciou que o teste de amplificação de ácido nucleico (NAT) em bancos de sangue diminui e mantem a segurança nas transfusões sanguíneas diminuindo os riscos residuais de infecções.

Palavras-chave: Risco residual. Teste NAT, Segurança Transfusional. Bancos de sangue, Hemoterapia.

RESIDUAL RISK OF BLOOD TRANSFUSION INFECTIONS AND THE IMPORTANCE OF NAT TESTING IN BLOOD BANKS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: It is known that blood transfusion is used in various diseases as an adjunct treatment, which shows efficiency. Given the relevance of the topic, you can understand what are the advantages and disadvantages of the nucleic acid amplification test (NAT) to increase the safety and quality of transfusions in blood banks. **Objectives:** to carry out a literature review through scientific bases on the importance of the technique of amplification of nucleic acids in blood banks. **And as applicable objectives:** to know the effectiveness of nucleic acid tests that represent transfusion safety, as well as the safety benefits of patients. **Methodology:** use a literature review by reading and analyzing research related to the topic and recorded in databases such as: PubMed, Lilacs; Scielo, with the descriptors: residual risk. NAT, Transfusion safety. Blood banks. Hemotherapy. 11 articles were selected for this study. **Results:** the study reveals satisfactory results for the application of the NAT test in blood banks, as they can be effective in increasing transfusion safety and quality of services. **Conclusion:** A narrative review provides analysis of articles and highlights the nucleic acid amplification (NAT) test in diminished blood banks and maintained safely in blood transfusions, decreasing the residual risks of diseases.

Keywords: Residual risk, NAT test, Transfusion safety. Blood banks, hemotherapy.

1. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade pode-se atribuir a prática da transfusão sanguínea sendo realizada de forma empírica associada ao conceito de vida. Os povos primitivos relatavam que quando se ingeriam o sangue dos bravos guerreiros, ou banhando-se nele poderiam beneficiar-se de suas bravuras. Em 1942, foi descrito a primeira transfusão sanguínea para o Papa Inocêncio VI, quando foram selecionados três jovens doadores; após a primeira houve significativa melhora, o segundo doador evoluiu para óbito, provavelmente pelo excesso de retirada de sangue. Após a retirada do terceiro doador, o Papa apresentou complicações decorrentes possivelmente da hemotransfusão e assim, este procedimento foi proibido sendo considerado como amaldiçoado (FERREIRA, 2007).

Em meados de 1900, Karl Landsteiner descobriu os grupos sanguíneos ABO e Rh, após inicia-se a utilização de sangue como terapia e com embasamento científico, sendo que depois deste período, houve a grande descoberta dos anticoagulantes quando o processo de armazenagem e estocagem do sangue foi possibilitado.

Durante o século XX e início do século XIX, surgem os primeiros bancos de sangue e as transfusões de sangue tiveram seu ícone durante a Segunda Guerra Mundial, com a necessidade de transfusões de sangue serem realizadas em frascos de vidro, do braço elevado do doador diretamente para o receptor e as agulhas afiadas com uma lima. Os testes pré-transfusionais e exames

específicos obrigatórios nos dias atuais como imunohematológicos ou sorológicos, não eram realizados (LINDEN, 2010).

No Brasil, por volta de 1933, o primeiro serviço de hemoterapia com enfoque científico surge na cidade do Rio de Janeiro, e em 1942 as cidades de São Paulo e Rio de Janeiro foram as pioneiras com o primeiro banco de sangue onde o sangue era comercializado como mercadoria, não havendo nenhuma preocupação com a qualidade do produto e tão pouco com a saúde do doador ou do receptor. Denominada como a indústria da hemoterapia desvalorizava as precauções com a saúde das pessoas, propagando as doenças infectocontagiosas entre a população (GRAÑA, 2015).

Após a Constituição de 1988, a saúde passa a ser um direito de cidadania e dever do Estado, tendo como principal intuito as ações de promoção de saúde, prevenção de agravos e a reabilitação, assumidas pelas três esferas de governo e organizadas no SUS, definido constitucionalmente um sistema nacional, público de saúde e de caráter universal (GRAÑA, 2015).

A terapia transfusional auxilia na recuperação de pacientes vítimas de inúmeras comorbidades e traumas, sendo uma das preocupações deste tratamento a segurança transfusional, ou seja, a possibilidade de transmissão de doenças pela transfusão de sangue.

Os critérios de triagem são baseados em dois princípios, a proteção do doador e a proteção do receptor, tendo como principal finalidade a garantia que a doação de sangue seja mais segura e não um veículo de transmissão de agentes biológicos que poderá acarretar em infecções ao receptor. A vigilância contínua e a sensibilização dos doadores quanto aos riscos associados à omissão de informações, fazem com que o risco de eventos adversos seja o mínimo possível (ALMEIDA, NETO, et al., 2009).

Para que isso ocorra, o agente patológico precisa estar circulando no sangue do doador durante a doação sem que possa ser identificado por sinais e sintomas, visto que muitas das doenças não apresentam manifestações clínicas e expressam um período longo assintomático, possibilitando a contaminação do receptor.

Desta forma, assegurar a segurança do sangue e seus componentes consiste em um desafio permanente dos serviços de bancos de sangue, pela busca contínua de aperfeiçoamento e implantação de metodologias que minimizem o risco associado à sua utilização, a assistência em saúde na perspectiva das necessidades e demandas da população, de acessibilidade e de satisfação do usuário do sistema público, regulamentado pelos princípios doutrinários do SUS e éticos que privilegiem o bem estar dos usuários e de toda comunidade (CARRAZZON, et. al, 2002).

Com a constante evolução dos recursos de diagnósticos disponíveis nos serviços de saúde, faz se necessário assegurar à população produtos e serviços que garantam a qualidade e um serviço de excelência sem riscos. Quando se fala de produtos biológicos em particular aos oriundos do ciclo de sangue destinados a população, é necessário a garantia de qualidade máxima, pois, os riscos existem desde sua captação, nas fases do processamento e os riscos inerentes a quem está recebendo este produto final (BRASIL, 2017).

Considerando todas estas circunstâncias, surge a necessidade de um estudo especifico sobre o Teste de Amplificação do Ácido Nucleico (NAT), elencando seus benefícios, sua metodologia e sua eficiência na diminuição de riscos transfusionais, o qual apresenta como finalidade principal a garantia que a doação de sangue seja sempre segura e não seja considerada como um veículo de transmissão de agentes biológicos que poderá acarretar em infecções ao receptor.

A vigilância contínua e a sensibilização dos doadores quanto aos riscos associados à omissão de informações, fazem com que o risco de eventos adversos seja o mínimo possível (ALMEIDA NETO et al., 2009).

O interesse pelo tema surgiu a partir de estudos na área de transfusão sanguínea e segurança do paciente que aprimoram o conhecimento em relação a utilização deste teste, mostrando ser eficiente para aumentar a qualidade dos serviços oferecidos pelos bancos de sangue, promovendo um serviço de grande excelência a todos os pacientes.

O estudo tem como objetivo geral conhecer a eficácia que os testes de amplificação de ácido nucléicos representam na segurança transfusional, assim como os seus benefícios na segurança dos pacientes. E como objetivos específicos: discutir a eficácia que os testes de amplificação de ácido nucléicos representam na segurança transfusional e elencar os benefícios da técnica de realização dos testes de amplificação de ácido nucléicos e identificar os riscos residuais à que os receptores de sangue estão sujeitos após a transfusão de hemoderivados.

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi de uma revisão narrativa de literatura com uma busca científica em base de dados como Bireme, Scielo, Lilacs, Medline, utilizando os descritivos: risco residual. Teste NAT, Segurança Transfusional. Bancos de sangue e Hemoterapia, assumindo uma forma de pesquisa bibliográfica, utilizando para o alcance dos objetivos propostos a análise dos conteúdos científicos sobre a importância da implantação da sorologia por NAT em bancos de sangue conhecendo a sua eficácia para diminuição de risco residual de infecções por transfusão de sangue e no aumento da segurança das transfusões.

Assim sendo, a revisão bibliográfica é de grande importância para se obter uma ideia precisa sobre os conhecimentos e estado atual do tema específico, sobre suas lacunas e sobre a contribuição da investigação para o desenvolvimento de novos conhecimentos (UFRGS, 2017).

A pesquisa bibliográfica e de análises dos artigos foi realizada de janeiro a março de 2020, tendo como critérios de inclusão dos estudos publicados entre os anos de 2008 a 2019 que apresentaram os termos descritores no título, abstract ou corpo do artigo. Selecionou-se artigos publicados nos idiomas inglês e português e dentro da linha temporal para a pesquisa. Os artigos excluídos foram os repetidos em base de dados e fora da linha temporal, assim como os que não versavam sobre o tema. Os 11 artigos selecionados, primeiramente foram separados e organizados em forma de quadro (quadro 1) e posteriormente foram analisados e descritos nos resultados.

3. RESULTADOS

Conforme artigos encontrados apresenta-se 11 artigos científicos (ANEXO) que relatam resultados baseados no tema escolhido sobre a importância da implantação da sorologia por teste de amplificação de ácido nucléico (NAT), conhecendo a sua eficácia para diminuição de risco residual de infecções por transfusão de sangue.

A transfusão de sangue e seus componentes é considerada um ato médico reconhecido e utilizado como medida terapêutica há muitos anos. Apesar da segurança e efetividade desta prática, existe o risco de efeitos adversos, como as complicações infecciosas decorrentes de patógenos de etiologia diversa, como bactérias, vírus e protozoários, com consequente transmissão de doenças comunicáveis (FUJIMOTO, 2018).

A hemoterapia, tanto no Brasil como no mundo, vem se categorizando pelo seu progresso, desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias que tem por objetivo minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infectocontagiosos (CARRAZZON et. al, 2002).

Com o surgimento nos anos 80 da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e a disseminação do vírus HIV, surgiram avanços tecnológicos e a implementação de testes de triagem nos bancos de sangue de todo o mundo, o que tornou a prática transfusional mais segura. Assim, o progresso nas novas formas de triagem, tem como principal finalidade minimizar os riscos transfusionais, essencialmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infectocontagiosos (LIMA, 2014).

Durante o processo de doação e utilização do sangue e seus derivados, um fator decisivo na detecção das doenças infectocontagiosas é a chamada janela sorológica (JS) ou janela imunológica (JI). A JI representa o período de tempo entre o qual, o agente ainda está protegido pela ausência de células de defesa no seu combate, o que impede a reação positiva nos testes de triagem laboratorial, ocorrendo o resultado falso negativo para a enfermidade, apontando uma fragilidade da pessoa que necessita ser solucionado pelo serviço de saúde (GRAÑA, 2015).

Entre as principais doenças em que os pacientes receptores estão sujeitos destacam-se as hepatites virais, a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e a sífilis. As hepatites virais são provocadas por diferentes agentes etiológicos, apresentando um tropismo primário pelo tecido hepático. Apresenta uma grande variação regional e elevada importância pelo número de indivíduos infectados e pela possibilidade de complicações das fases aguda e crônica (FERREIRA, 2007).

O vírus da hepatite C (HCV) pertence ao gênero Hepacivirus, família Flaviviridae, existindo sete genótipos e 67 subtipos do vírus. A transmissão ocorre por via parenteral, contato com sangue contaminado, como por exemplo, compartilhamento de seringas e outros objetos para uso de drogas, reutilização ou falha de esterilização de materiais e equipamentos. A transmissão sexual é menos comum, ocorrendo em relações sem uso de preservativo. O RNA do HCV é identificado no soro ou plasma cerca de duas semanas após a exposição ao agente infeccioso; sendo que a presença de anticorpos virais é mais tardia de 30 a 60 dias após exposição ao vírus (PEDROSO; ROCHA, 2009).

A hepatite viral B é causada por um vírus DNA pertencente à família Hepadnaviridae, considerado um vírus oncogênico e apresenta 10 genótipos classificados de A a J. Doença de transmissão parenteral, o agente infeccioso pode ser transmitido por solução de continuidade (pele e mucosas), procedimentos cirúrgicos e odontológicos, relações sexuais desprotegidas (BRASIL, 2017). O período de incubação varia de 30 a 180 dias e o período de transmissibilidade vai de muitas semanas antes do início das manifestações clínicas até que estas desapareçam (forma aguda), ou durante a persistência do HbsAg (portador crônico) (FERREIRA, 2007).

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), pertence ao gênero Lentivirus e à família Retroviridae. O vírus apresenta dois tipos distintos, HIV-1 com predomínio em todos os continentes e o HIV-2 ocorrência mais restrita à África. Pode ser transmitido através do contato sexual, compartilhamento de seringas e agulhas, contato direto por sangue contaminado, acidente com material biológico, transfusão de sangue e hemoderivados. Pode ocorrer ainda transmissão vertical durante a gestação, parto e amamentação (PEDROSO; ROCHA, 2009).

A detecção de agentes causadores de doenças nem sempre foi possível, os agentes bacterianos foram os primeiros métodos a serem detectados. Os testes de detecção viral foram baseados na pesquisa de anticorpos específicos presentes na corrente sanguínea após um período de incubação e replicação dentro do hospedeiro humano, com posterior produção de anticorpos específicos que aumentam em velocidades diferentes, e dependem do estado imunológico do portador e do potencial antigênico de cada vírus (FUGIMOTO, 2018).

A técnica de ácido nucléico (NAT) foi descrita pela primeira vez em julho de 1987, pelo pesquisador norte americano Kary Mullis, sendo a hemorrede da Inglaterra a pioneira na utilização desta técnica seguida dos Estados Unidos da América qual analisaram todas as doações voluntárias

para HCV e HIV. Desde aquela época outros processos e técnicas de extração e amplificação de DNA foram relatados, especialmente para isolamento viral, como exemplo para HCV (FUGIMOTO, 2018).

Segundo Kameda; Corrêa; Cassier (2018), os testes de ácidos nucléicos (NAT), podem ser considerados como ferramentas complementares aos testes sorológicos no controle da transmissão de doenças infecciosas por meio de produtos obtidos a partir do sangue.

Para autoras como Martins; Nóbrega (2018), o Teste de Amplificação do Ácido Nucléico - NAT é uma técnica implementada nos hemocentros para que se possa ser detectada a presença do antígeno antes do soro conversão, reduzindo o risco de transmissões virais. O Brasil tem a licença para a utilização do NAT desde 2003 e sua utilização no Brasil foi em meados de 2004, regulamentado pela portaria nº 112/2004, que determinou a sua implantação para realizar os testes de NAT para HIV, HBV e HCV em todas as amostras de sangue doadas, esta técnica é complementar a outros testes imunológicos de detecção de anticorpos, o que a torna como teste padrão ouro.

4. DISCUSSÂO

Silva; Rattner (2014), descrevem no estudo o método de avaliação de risco potencial em serviços de hemoterapia (MARPSH) aplicado pela Vigilância Sanitária (VISA) no Brasil, instrumento este que auxilia na identificação de riscos potenciais mapeando critérios de controle para tomada de decisão para gestão do risco, estruturado em 471 itens de controle, dos quais 50% relacionados a riscos ao produto, 25% ao paciente, 17% ao doador e 8% ao trabalhador do serviço, todos estes itens avaliados quanto a danos classificados por risco potencial em Baixo (PC ≥ 95%), Médio-Baixo (80% ≤ PC < 95%), Médio (70% ≤ PC < 80%), Médio-Alto (60% ≤ PC < 70%) e Alto (PC < 60%).

Em um estudo descritivo de Silva; Rattner, Martins (2016), os autores buscaram avaliar os serviços de hemoterapia no Brasil, elaborando um perfil sanitário utilizando o método de avaliação de Risco Potencial de Serviços de Hemoterapia (MARPSH) desenvolvido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) que fundamenta-se na mensuração do risco potencial e pontos críticos de controle do ciclo do sangue. Foram avaliados neste estudo 1212 estabelecimentos que correspondem a 60% dos serviços. Do total de serviços avaliados 81% estavam em situação satisfatória. O que nos mostra que a utilização do MARPSH facilita a avaliação dos serviços, pois, a qualidade em sangue é um atributo indiscutível da segurança transfusional.

Pensando em segurança transfusional como a captação e seleção de doadores, somados aos testes de triagem sorológica, ações que comprovadamente podem diminuir a transmissão de doenças, mas não podem isentar os riscos para os receptores que necessitam de uma transfusão. A discussão mostra que muitas medidas tem sido aprimoradas em bancos de sangue, já que existe uma prevalência de doenças transmissíveis pelo sangue em receptores, razão que merece melhores estudos e políticas de saúde (CARRAZZONE; BRITO; GOMES, 2004).

Ainda falando em segurança transfusional, Martins; Nóbrega (2018), relatam que no tratamento de pacientes em transfusão muitos podem ser os riscos de contaminação de doenças infecciosas, portanto, os testes realizados devem ser capazes de detectar agentes patógenos. O controle de ISTs é ainda um problema de saúde pois, são crescentes seus índices, assim como a demanda por hemocomponentes, o que pode trazer grande preocupação nesta área, tornando a qualidade dos processos cada vez mais rígidos e específicos. Vindo de encontro com estas necessidades a técnica do teste de amplificação de ácidos nucléicos (NAT), traz benefícios e segurança.

O exame sorológico de alta sensibilidade diminui a ocorrência de resultados falso-negativos, possibilitando maior segurança transfusional. No Brasil a introdução do teste NAT foi marcada por impedimento financeiro e tecnológico (MARTINS; NÓBREGA, 2018).

Para Autores como Neto, et al. (2009), a classe médica é essencial para a prevenção da transmissão de doenças infectocontagiosas por transfusões sanguíneas, através de medidas efetivas como indicar a transfusão sanguínea considerando o risco benefício baseado em evidências, disseminando a cultura de que as transfusões sanguíneas devem ser realizadas com triagens sorológicas de rotina sendo o teste NAT capaz de detectar algumas doenças infecciosas reduzindo a janela imunológica.

No estudo de Lamar et al. (2018), está descrita uma prevalência e incidência de infecção por HBV por sorologia, marcadores e risco residual transmitida por transfusão de sangue. Portanto, estratégias devem ser revistas e implementadas na busca da garantia dos serviços seguros, dos quais, a aplicação do teste de rastreio NAT, pode ser uma escolha segura para diminuir transmissões virais e aumentar a segurança dos pacientes nos bancos de sangue.

Percebeu-se com a análise de muitos estudos, entre estes, o de Correa (2019), que a segurança transfusional vem apresentando a cada ano um aumento significativo com a implantação de teste NAT, mas, é necessário que o recrutamento e a seleção dos doadores sejam efetivas e que garantam a execução dos testes de triagem como forma de manter a segurança. O Brasil utiliza a plataforma NAT visando aumentar a sensibilidade do kit e a inclusão de novos alvos.

Koch; Araújo (2013), sugerem em estudo, que os riscos residuais infecciosos em transfusão devem ser sempre monitorados através de políticas de redução de riscos. Os riscos residuais em período de janela imunológica para diversas doenças infecciosas estão reduzindo significativamente, onde puderam verificar uma diminuição do risco residual infeccioso de cinco vezes para o vírus da imunodeficiência humana e vírus da hepatite B, e de 32 vezes para o vírus da hepatite C.

Em estudo sobre a efetivação dos testes NAT no Brasil, Kameda; Corrêa; Cassier (2018), analisaram a iniciativa de implantação, porém, os custos mostraram-se altos, sendo que as testagens de sangue com NAT revelaram-se benéficas onde existia a soro prevalência da transmissão de doenças infecciosas em transfusões. A realização tornou-se obrigatória nos bancos de sangue privados e públicos, mas foi preciso que um consórcio desenvolvesse à fabricação local de tecnologias de saúde que beneficiasse o serviço público garantindo seguridade à rede hemoterápica.

De acordo com Portella (2016), este teste permite reduzir de 22 para 11 dias, a Janela imunológica para detecção do HIV e de 70 para 22 dias a Janela imunológica para detecção do HCV, aumentando consideravelmente a segurança transfusional.

Garcia et al. (2008), relatam que para aumentar a segurança do receptor de hemoderivados e de sangue se faz necessário que os testes utilizados na triagem laboratorial sejam de alta sensibilidade, assim como, os testes precisam corresponder ao real perfil sorológico dos doadores em relação à doença. Porque os resultados falsos positivos podem aumentar o descarte de bolsas, trazendo ainda consequências psicológicas a pessoas que doam sangue. Portanto, a escolha do teste de triagem sorológica deve inserir testes de detecção de ácidos nucléicos para diminuir o número de doadores com reações falso-positivas.

5. CONCLUSÃO

Quando se fala em segurança transfusional, um dos aspectos mais importantes para o alcance do risco zero de transmissão de doenças infecciosas é a triagem epidemiológica dos doadores e a alta sensibilidade dos testes realizados.

Importante se faz saber que cada banco de sangue deve ter responsabilidade quanto a adoção de medidas que reduzam efetivamente e monitorem o seu risco residual pelos agentes infecciosos, avaliando sempre os resultados da implementação da segurança transfusional.

Quanto a discussão sobre a eficácia que o teste de amplificação de ácido nucléico (NAT) representa na segurança transfusional, ressalta-se que os bancos de sangue no Brasil que possuem licença para uso desde 2003 e a introdução nos serviços hemoterápicos ocorreu gradativamente até os dias de hoje, levando os riscos residuais de transmissão dos agentes infecciosos a ser o mínimo possível, já, que esta técnica possibilita a detecção de agentes infecciosos e reduz a janela imunológica, período em que as contaminações permanecem indetectáveis no organismo de um indivíduo, sabendo-se que quanto mais precoce for detectada, menores são os riscos para o público que se beneficia destes recursos.

Quando se buscou elencar os benefícios da técnica de realização dos testes de amplificação de ácido nucléico pode-se concluir que este teste é complementar aos testes Sorológicos, já é utilizado desde a década de 90 para a pesquisa do HIV e HCV no sangue de seus doadores, atualmente é realizado o teste NAT também para a detecção do vírus da hepatite B (HBV). Este teste ainda busca a presença do RNA ou DNA viral, sendo possível detectar a partícula do material genético do vírus, o que diminui consideravelmente o período de janela imunológica, caracterizando como um teste de alta sensibilidade e especificidade, quando comparados aos testes sorológicos que pesquisam a presença de anticorpos contra o vírus, que exige um período maior de janela imunológica para detectar resposta de produção de anticorpos.

Na busca em identificar os riscos residuais à que os receptores de sangue estão expostos após a transfusão de hemoderivados, observa-se nas análises dos artigos científicos, que não existe transfusão isenta de risco, no contexto do trabalho foram elencados inúmeros fatores que corroboram com o fato supracitado, o que exige dos bancos de sangue vigilância contínua e aperfeiçoamento na triagem de doadores, nos processamentos e armazenamentos dos hemocomponentes garantindo a qualidade de seus produtos. Portanto, aumentar a segurança das transfusões de sangue e reduzir danos aos pacientes e receptores detectando precocemente a presença dos vírus HIV, HCV e HBV, diminui o risco significativo de indivíduos contaminados, reduzindo riscos de complicações futuras e encarecimento do sistema de saúde.

6. REFERÊNCIAS

ALMEIDA NETO, Cesar de. et al. O papel do médico na redução do risco residual da transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) por transfusão de sangue e hemocomponentes. Diagn Tratamento, São Paulo, v. 2, n. 14, p.57-61, 23 mar. 2009. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2009/v14n2/a0002.pdf>. Acesso em: 24 de mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 2. ed. Brasil: Guide To Health Surveillance, 2017. 222 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_2.pdf>. Acesso em: 20 jan. de 2020.

CARRAZZONE, Cristina F.V.; BRITO, Ana Maria de.; GOMES, Yara, M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rev. bras. hematol. hemoter. 2004. 26(2):93-98.

CARRAZZONE, C. et al. Hemocomponentes no programa de transplante de fígado do Hospital Universitário Oswaldo Cruz-UPE. A Fac Med Univ Fed Pern. 2002; 47: 18-21. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=318726&indexSearch=ID>. Acesso em: 20 de jan. 2020.

CORREA, A.S.M. de. O impacto da implantação do teste NAT-HBV na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Estado do Pará (HEMOPA), Região Norte do Brasil. 2019. Programa de Pós-Graduação

em Neurociências e Biologia Celular da UFPA. Disponível em: http://repositorio.ufpa.br:8080/jspui/handle/2011/11308. Acesso em 20 abr. de 2020.

FERREIRA, Oranice. **Estudo de doadores de sangue com sorologia reagente para hepatites B e C, HIV e sífilis no Hemocentro de Ribeirão Preto.** 2007. 123 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde na Comunidade, Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17139/tde-18032008-140000/pt-br.php>. Acesso em: 25 jan. de 2020.

FUJIMOTO, Denys Eiti. **Risco residual de transmissão por transfusão das hepatites B e C na coorte de doadores de sangue do estado do Acre.** 2018. 75 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Saúde Pública e Meio Ambiente, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/27950/2/ve_Denys_Eiti_ENSP_2018.pdf>. Acesso em: 24 jan. de 2020.

GALVAO, Cristina Maria; SAWADA, Namie Okino and TREVIZAN, Maria Auxiliadora. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. Rev. Latino-Am. Enfermagem [online]. 2004, vol.12, n.3, pp.549-556. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0104-11692004000300014. Acesso em 20 de abr de 2020.

GARCIA, Fernanda B. et al. Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. On-line version.vol.30 no.3 São José do Rio Preto. 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000300011. Acesso em 20 fev. de 2020.

GRAÑA, Thiago Serafin. Caracterização Dos Inaptos Sorológicos Antes E Depois Da Implantação Do Teste De Ácido Nucleico No Sistema Único De Saúde Na Bahia. 2015. 56 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal Bahia, Salvador, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/17908>. Acesso em: 10 de jan. de 2020.

KAMEDA, Koichi; CORRÊA, Marilena C.D.V.; CASSIER, Maurice. A incorporação do teste diagnóstico baseado na amplificação de ácidos nucleicos (NAT) para triagem de sangue no SUS: arranjos tecnológicos para a nacionalização do "NAT brasileiro". Revista de Saúde Coletiva. Online. vol.28 no.1 Rio de Janeiro Jan./Mar. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s0103-73312018280108. Acesso em 20 abr. de 2020.

KOCH, Carmo; ARAÚJO, Fernando; Evolução do Risco Residual Infeccioso para o VIH, VHC e VHB, nas Dádivas de Sangue do Centro Hospitalar de S. João, entre os Anos de 1999 e 2010. Acta Med Port. 2013.

LAMAR, A.S.D.M. et al. **Prevalência, incidência e risco residual de infecção por HBV transmitida por transfusão antes e depois da implementação do HBV-NAT no norte do Brasil.** Disponível em: https://doi.org/10.137/journal.pone.0208414. Acesso em 10 de abr. de 2020.

LIMA, Thalita Cecília. Avaliação De Inaptidão Sorológica E Molecular Pós- Implantação Da Técnica De Amplificação De Ácidos Nucléicos (Nat) Na Triagem Da Hepatite C E Do Hiv No Centro De Hematologia E Hemoterapia Do Paraná - Hemepar. 2014.
Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwiYs5OV5qDkAhUeGLkGHenCCw8QFjAAegQIAhAC&url=https%3A%2F%2Ffaculdadespequenoprincipe.edu.br%2Fenepe2017%2Fwp content%2Fuploads%2F2015%2F06%2F44-1108 HEMEPAR.docx&usg=AOvVaw0qm55etpfKr4hU2RZaLqyi>. Acesso em: 10 fev. de 2020.

LINDEN, Rafael. Terapia gênica: o que é, o que não é e o que será. Estudos Avançados, [s.l.], v. 24, n. 70, p.31-69, 2010. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0103-40142010000300004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142010000300004>. Acesso em: 25 fev. de 2020.

MARTINS, Thalita Soares; NÓBREGA, Juliana Oliveira de Toledo. Segurança Transfusional no Brasil: dos primórdios ao NAT. SBAC. Revista Brasileira de Análises Clínicas.

MENDES, Karina dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto - Enfermagem, [s.l.], v. 17, n. 4, p.758-764, dez. 2008. Fap UNIFESP (SciELO). Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018. Acesso em 20 de fev. 2020.

NETO, Cesar Mendrone, Júnior et al. O papel do médico na redução do risco residual da transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) por transfusão de sangue e hemocomponentes. Revista Diagnóstico tratamento. 2009.

PEDROSO, Enio Roberto Pietra; ROCHA, Manoel Otavio da Costa. Infecções emergentes e reemergentes: Emerging and reemerging infectious. RevMed Minas Gerais, Minas Gerais, v. 2, n. 19, p.140-150, 10 jun. 2009. Disponível em:<www.fmt.am.gov.br/layout2011/dam/h1n1/referencias/Infeccoes_emergentes_e_reemergentes.pdf>. Acesso em: 20 jul. de 2019.

PORTELLA, Bernardo. Kit NAT HIV/HCV/HBV. 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/15005>. Acesso em: 20 de Mar. De 2020.

SILVA, Júnior, João Batista; RATTNER, Daphne. Segurança Transfusional: um método de Vigilância Sanitária para avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia. Vig Sanit Debate. 2014.2(2):43-52.

SILVA, Júnior J.B, RATTNER, D, Martins, R.C.A. Controle de riscos potenciais em serviços de hemoterapia no Brasil: uma abordagem para autoridades reguladoras. Rev Panam Salud Publica. 2016. 40(1):1–8.

UFRGS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Como fazer uma revisão bibliográfica. 2017. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/blogdabc/como-fazer-uma-revisao-bibliografica-2/>. Acesso em 13 fev. de 2020.

ANEXO

Quadro 01 - Artigos Selecionados para a pesquisa

N	Título	Autor	Base de dados	Ano	Fonte	Palavras chave
1	Segurança Transfusional: um método de Vigilância Sanitária para avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia.	SILVA, Júnior, João Batista; RATTNER, Daphne	Medline	2014	Vig Sanit Debate;2(2):43-52	Segurança Transfusional, Hemoterapia.
2	Controle de riscos potenciais em serviços de hemoterapia no Brasil: uma abordagem para autoridades reguladoras	SILVA, Júnior J.B, RATTNER, D, Martins, R.C.A.	Scielo	2016	Rev Panam Salud Publica.40(1):1–8.	Riscos residuais, hemoterapia,
3	Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue	CARRAZZONE, Cristina F.V.; BRITO, Ana Maria de.; GOMES, Yara, M.	Scielo	2004	Rev. bras. hematol. hemoter.26(2):93-98	Sorologia, transfusão de sangue

continua

conclusão

N	Título	Autor	Base de dados	Ano	Fonte	Palavras chave
4	Segurança Transfusional no Brasil: dos primórdios ao NAT	MARTINS, Thalita Soares; NÓBREGA, Juliana Oliveira de Toledo	Medline	2018	Revista Brasileira de Análises clínicas. SBAC.	Segurança transfusional, teste NAT,
5	O papel do médico na redução do risco residual da transmissão do vírus da imonodeficiência humana (HIV) por transfusão de sangue e hemocomponentes	NETO, Cesar Mendrone, Júnior et al.	Scielo	2009	Revista Diagnóstico tratamento.	Risco residual, Transfusão de sangue, hemoterapia
6	Prevalência, incidência e risco residual de infecção por HBV transmitida por transfusão antes e depois da implementação do HBV-NAT no norte do Brasil.	LAMAR, A.S.D.M.; et al.	Medline	2018	Plos One	Risco residual, Teste NAT, Banco de sangue
7	O impacto da implantação do teste NAT-HBV na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Estado do Pará (HEMOPA), Região Norte do Brasil.	CORRÊA, Angelita Silva de Miranda.	Sielo	2019	Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular da UFPA	Teste NAT, Sorologia
8	Evolução do Risco Residual Infeccioso para o VIH, VHC e VHB, nas Dádivas de Sangue do Centro Hospitalar de S. João, entre os Anos de 1999 e 2010.	Carmo KOCH, Fernando ARAÚJO	Medline	2013	Acta Med Port	Risco residual
9	A incorporação do teste diagnóstico baseado na amplificação de ácidos nucleicos (NAT) para triagem de sangue no SUS: arranjos tecnológicos para a nacionalização do "NAT brasileiro"	KAMEDA, Koichi CORRÊA, Marilena C. D.V.; CASSIER, Maurice.	Scielo	2018	Revista de Saúde Coletiva	Teste NAT, banco de sangue
10	Kit NAT HIV/HCV/HBV.	PORTELLA, Bernardo	Scielo	2016	Ascom - Bio-Manguinhos - Instituto Tecnológico em ImunobiológicosFiocruz.	Teste NAT, risco residual
11	Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C.	GARCIA, Fernanda B. et al.	Medline	2008	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.	Risco residual

SOROPREVALENCIA DE DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS NOS DOADORES DA UCT DE UNIÃO DA VITÓRIA DE 2016 A 2019

Aluna: Tatiane Fatima Gregório – 6º Regional De Saúde União da Vitória
Orientadora: Profa. Ms. Cintia Regina Mezzomo Borges – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: A hemoterapia, tanto no Brasil como em todo o mundo, vem categorizando pelo seu intensivo progresso, desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias quais tem por objetivo minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infectocontagiosos **Objetivo:** Estudar a prevalência das doenças infectocontagiosas na triagem sorológica nos doadores da UCT de União Da Vitória nos anos de 2016 a 2019. **Método:** De caráter descritivo, quantitativo e retrospectivo. Os dados foram obtidos por dois sistemas no ano de 2016 até 10/02/2017 pelo Sistema Hemovida qual foi atualizado para Sistema de Informação de Banco de Sangue – SBS de 11/02/2017, 2018 e 2019, obtendo as variáveis: idade, gênero, número de doações e informações referentes à detecção de sorologia positiva para vírus da imunodeficiência humana HIV, HTLV (vírus linfotrópico da célula humana), Hepatites B e C, Doenças de Chagas e Sífilis. **Resultados:** Nos 4 anos analisados a UCT obteve 14,069 bolsas, sendo 240 bloqueadas nos testes sorológicos. Das bolsas bloqueadas, 116 eram doadores do gênero masculino e 124 do feminino, o qual 91 eram de idade menor que 29 anos e 149 maiores de 29 anos de idade. A sorologia positiva mais prevalente nos doadores de sangue foi para Sífilis com 128 casos. **Conclusão:** A inaptidão sorológica obteve valores baixos, mas as taxas de inaptidão sorológicas encontradas na pesquisa não retratam a prevalência na população, desta forma fica evidente que é de grande importância a realização de campanhas educativas quais promovam a conscientização da população.

Palavra-chave: Doadores, Soroprevalência, Hemocentros.

SEROPREVALENCE OF INFECTOCONTAGIOUS DISEASES IN UCT DONORS OF THE UNIÃO DA VITÓRIA CITY FROM 2016 TO 2019

ABSTRACT

Introduction: Hemotherapy, both in Brazil and worldwide, has been categorized by its intensive progress, development and application of new technologies which aim to minimize transfusion risks, especially regarding the prevention of the spread of infectious agents **Objective:** To study the prevalence of infectious diseases in serological screening in donors of the UCT of União Da Vitória in the years 2016 to 2019. **Method:** Descriptive, quantitative and retrospective. The data were obtained by two systems in the year 2016 until 10/02/2017 through the Hemovida System which was updated to the Blood Bank Information System - SBS from 02/11/2017, 2018 and 2019, obtaining the variables: age, gender, number of donations and information regarding the detection of positive serology for human immunodeficiency virus HIV, HTLV (human cell lymphotropic virus), Hepatitis B and C, Chagas and Syphilis Diseases. **Results:** In the 4 years analyzed, the UCT obtained 14,069 bags, 240 of which were blocked in serological tests. Of the blocked bags, 116 were male and 124 female donors, 91 of whom were under 29 years old and 149 over 29 years old. The most prevalent positive serology in blood donors was for Syphilis with 128 cases. **Conclusion:** Serological disability showed low values, but the serological disability rates found in the survey do not portray the prevalence in the population, so it is evident that it is of great importance to carry out educational campaigns that promote awareness of the population.

Keywords: Donors, Seroprevalence, Blood Centers.

1. INTRODUÇÃO

A hemoterapia, tanto no Brasil como em todo o mundo, vem se categorizando pelo seu intensivo progresso, desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias, as quais tem por objetivo minimizar os riscos transfusionais, especialmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infectocontagiosos (CARRAZZON et. al, 2002).

Reduzir a possibilidade de transmissão de doenças pela transfusão requer ações que possam garantir a segurança do sangue que será transfundido e a segurança do paciente que receber futuramente algum de seus componentes. Essas ações envolvem a obtenção e triagem de doadores, bem como todos os eventos pós coleta do sangue, sendo que isso é preconizado por lei e deve ser empregado em todos os hemocentros (BRASIL; 2014).

No Brasil existe amplo regramento quanto à captação de doadores, processamento, seleção e uso do sangue, hemocomponentes e seus hemoderivados. Especialmente, em relação ao controle de doenças com possibilidade de transmissão através da transfusão sanguínea (ANVISA; 2013).

A Resolução nº 343/2002, do Ministério da Saúde, define que seja obrigatório a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade em todas as doações, para identificação das doenças

transmissíveis pelo sangue, além de recomendar que estes exames devem ser feitos em amostra colhida no dia a ser testada em conjuntos diagnósticos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em laboratórios específicos que possuem este fim. Sendo assim o sangue total e/ou seus componentes não podem ser transfundidos antes que sejam obtidos os resultados negativos ou não reagentes para todos os parâmetros pesquisados (ANVISA; 2013).

Na detecção sorológica são realizadas as seguintes pesquisas: vírus da imunodeficiência humana HIV, HTLV (vírus linfotrópico da célula humana), Hepatites B e C, Doenças de Chagas e Sífilis.

O HIV é um retrovírus causador de disfunção imunológica crônica progressiva devido ao declínio dos níveis de linfócitos T CD4, sendo que quanto menor a contagem dessas células, maior o risco ao paciente de desenvolver AIDS (CANINI et al., 2004). Mundialmente, a forma mais comum de transmissão do HIV é pela via sexual através do contato das mucosas genitais, porém se expande para os usuários de drogas injetáveis que compartilham seringas e agulhas, os hemofílicos no início dos anos oitenta e aqueles contaminados por transfusão sanguínea (RICHEY; HALPERIN, 2012; GONÇALVES et al., 2006).

De acordo com Romanelli, Caramelli e Proietti (2010) a infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) já ocorre há milhares de anos. Entretanto, o conhecimento sobre a sua patogênese é recente. Em várias regiões do mundo este vírus é endêmico e no Brasil este encontra-se presente em todos os estados, mas com prevalências variadas, sendo estimado cerca de 2,5 milhões de infectados.

A hepatite B (HBV) é causada por um vírus de DNA hepatotrópico, pertencente á família *Hepadnaviridae*, que pode se apresentar de forma aguda ou crônica nos indivíduos infectados. As hepatites agudas benignas costumam ser identificadas pelo aumento dos níveis séricos das aminotransferases, o que leva o indivíduo a apresentar sintomas de uma infecção viral inespecífica, com leves alterações gastrintestinais. Após essa fase inicial, pode ocorrer a forma ictérica da doença, seguida de uma fase de convalescença, com melhora progressiva do quadro clínico do indivíduo (Ministério da Saúde, 2018).

O vírus da Hepatite C (HCV) é um vírus RNA da família dos *Flavivírus*, de distribuição universal, sendo atualmente a maior causa de hepatite crônica no mundo. Em 1989 foi possível a identificação do HCV, a partir de técnicas de clonagem, e foi caracterizado o primeiro teste sorológico para o diagnóstico da Hepatite C. Embora a infecção aguda pelo HCV seja muitas vezes assintomática ou oligossintomática, ela é considerada um importante problema de saúde pública da atualidade, evoluindo para sua forma crônica em 80% a 90% dos casos. A infecção crônica pelo HCV evolui lentamente e apresenta amplo espectro clínico, variando desde formas assintomáticas até cirrose (20% dos casos) e hepatocarcinoma (Ministério da Saúde, 2018).

Doença de Chagas é uma das patologias de mais larga distribuição no continente americano. *Trypanosoma cruzi*, é o protozoário responsável pela parasitose que ocorre através do inseto vetor ou também, muito comumente, por via oral (ingestão de vetores e mamíferos infectados). Este protozoário vivia restrito à situação silvestre, circulando entre mamíferos do ambiente natural, mas foi o homem quem invadiu esses ecótopos e se incluiu no ciclo epidemiológico desta doença (DIAS et. al, 2016).

Segundo Avelleira e Bottino (2006) a sífilis é uma doença infectocontagiosa, transmitida por via sexual e verticalmente durante a gestação. Esta é caracterizada por períodos de atividade e latência, pelo acometimento sistêmico disseminado e sua evolução para complicações mais graves em parte dos pacientes que não são tratados ou que foram tratados de forma inadequada. Conhecida desde o século XV, tem como seu agente etiológico, o *Treponema pallidum*, apesar desta ser descrita há mais

de 100 anos e sendo tratado desde 1943 pela penicilina, a qual é a droga mais eficaz, ela continua como um problema de saúde pública importante em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos.

Atualmente, existem poucos estudos na literatura a respeito da incidência e prevalência de doenças transmissíveis pelo sangue na população brasileira e muito menos estudos específicos de doenças detectadas nos hemocentros por todo o Brasil. No qual, objetiva-se um estudo mais aprofundado e uma análise de dados com foco na soroprevalencia das principais doenças detectadas na triagem sorológica na unidade de coleta e transfusão de União da Vitória-PR.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de caráter quantitativo, descritivo e retrospectivo na Unidade de Coleta e Transfusão de União da Vitória.

Os dados deste trabalho foram coletados e organizados em outubro de 2019 a janeiro 2020, sendo obtidos através do sistema HEMOVIDA nas datas de 01/01/2016 até 10/02/2017 e no sistema SBS de 11/02/2017 até 31/12/2019. Quanto a coleta de dados foi através de dois sistema, o sistema HEMOVIDA que foi desenvolvido especificamente para bancos de sangue, tem por objetivo informatizar os dados do ciclo do sangue, desde o cadastro do doador até a distribuição dos hemocomponentes, favorecendo no controle de cada etapa do processo e permitindo aos gestores municipais, estaduais e federais pleno acesso aos dados indispensáveis à tomada de decisões (DATASUS, 2019).

Em 2016 o sistema HEMOVIDA foi substituído pelo Sistema de Banco de Sangue (SBSweb) que é um sistema informatizado das unidades vinculadas a Hemorrede, onde permite estabelecer um mecanismo de gerenciamento das informações desde às etapas de cadastro do doador, triagem clínica e laboratorial, armazenamento, processamento e descarte dos hemocomponentes. Em decorrência da migração do sistema Hemovida para o SBSweb, justifica-se os dados planilhados em duas tabelas, sendo de janeiro de 2016 até 10/02/2017 no sistema HEMOVIDA, e de 11/02/2017 até 31/12/2019 no sistema SBS.

Os referidos dados foram transferidos para planilha no Programa Excel por dupla conferência e digitação.

As variáveis de interesse nesta pesquisa foram obtidas através da análise das informações de todos os doadores sanguíneos, contidas no Sistema de Informação supracitados. Foram obtidos os valores das variáveis: idade, gênero, número de doações e informações referentes à detecção de sorologias positivas para vírus da imunodeficiência humana HIV, HTLV I e II (vírus linfotrópico da célula humana), Hepatites B e Hepatite C, Doenças de Chagas e Sífilis.

Os critérios utilizados para inclusão dos artigos que constituíram esta revisão foram: artigos nacionais de que possuem livre acesso na íntegra localizados nas bases de dados, como: PubMed, MEDLINE, LILACS, Scielo e Google acadêmico; artigos que estão em concordância com o tema proposto; palavras-chave utilizadas na busca foi “Doadores, Soroprevalência, Hemocentros”. Foram excluídos da pesquisa artigos não relacionados ao tema.

O trabalho desenvolvido foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa para o Desenvolvimento de Pesquisa envolvendo Seres Humanos, onde o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado, e aprovado também pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), com o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) sob o nº 0612320.7.0000.0105.

3. RESULTADOS

Na análise dos dados do sistema HEMOVIDA, observou-se que no período de janeiro de 2016 a 10/02/2017, foram coletadas 3631 bolsas de sangue, enquanto pelo sistema SBS no período de 11/02/2017 a 31/12/2019 foram coletadas um total de 10438 bolsas de sangue, totalizando no período analisado 14069 bolsas coletadas na UCT de União da Vitória-PR. Destas, 240 foram bloqueadas nos testes sorológicos de triagem, por uma ou mais sorologias positivas, caracterizando um descarte menor que 2% referente as bolsas coletadas, um dos menores índices do estado do Paraná, segundo o Plano Diretor do Hemepar (SESA, 2016).

Os dados das bolsas bloqueadas estão distribuídos em 52% (124) de doadores do gênero feminino, e 48% (116) doadores do gênero masculino, sendo 62% (149) maiores de 29 anos, e 38% (91) eram de idade menor que 29 anos.

Na tabela 1, foram descritos os números de sorologias positivas, distribuído por gênero e faixa etária, que foram obtidos através do sistema HEMOVIDA no período de 01/01/2016 até 10/02/2017. Os dados mostram que, no período analisado, 72 bolsas testaram para alguma sorologia positiva, sendo a sífilis a de maior prevalência com 68% (49), seguido de HCV com uma taxa de 9,7% (7), Hepatite B 8,33% (6), Chagas 6,9% (5), HTLV 5,55% (4), e HIV com menor índice 1,38% (1). Observa-se que a incidência encontrada nesse período foi maior no gênero masculino representando 55% (40) dos doadores.

Na faixa etária apresentou uma diferença significativa, prevalecendo 66,66% (48) nos maiores de 29 anos.

Tabela 1 - Resultados obtidos no sistema Hemovida de 01/01/2016 até 10/02/2017**.**

Doença	Nº de amostras positivas	Gênero		> de 29 anos	< de 29 anos
		Feminino	Masculino		
Sífilis	49	23	26	17	32
HCV	7	3	4	2	5
Hepatite B	6	3	3	2	4
Chagas	5	2	3	2	3
HTLV	4	1	3	1	3
HIV	1	0	1	0	1
TOTAL	**72**	**32**	**40**	**24**	**48**

Fonte: A Autora, 2020.

Na tabela 2, foram descritos os números de sorologias positivas, distribuído por gênero e faixa etária, obtidos pelo sistema SBS no período de 11/02/2017 até 31/12/2019. Os dados mostram que, no período analisado, 168 bolsas testaram para alguma sorologia positiva, sendo a sífilis a de maior prevalência com 47% (79), seguido de HCV com uma taxa de 19,64% (33), HTLV 10,11% (17), HIV 9,52% (16), Hepatite B com menor índice 8,33% (14). Observa-se que a incidência encontrada nesse período foi maior no gênero feminino representando 54,76% (92) dos doadores.

Na faixa etária nota-se uma prevalência nos maiores de 29 anos, representando 60,11% (101) doadores.

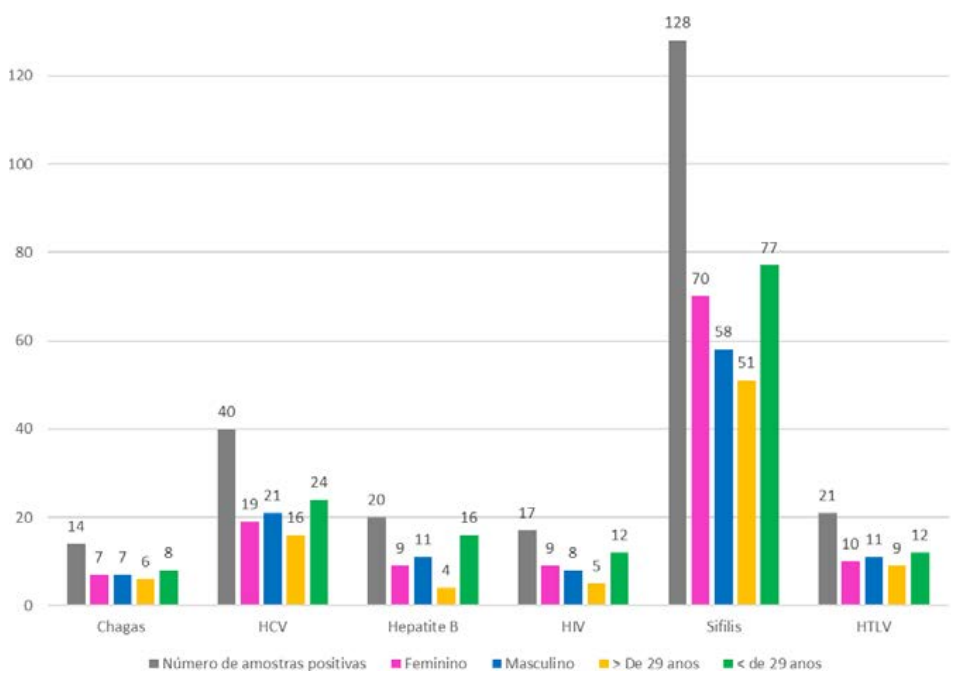
Tabela 2 - Resultados obtidos no sistema SBS de 11/02/2017 até 31/12/2019.

Doença	Nº de amostras positivas	Gênero		> De 29 anos	< de 29 anos
		Feminino	Masculino		
Sífilis	79	47	32	34	45
HCV	33	16	17	14	19
HTLV	17	9	8	8	9
HIV	16	9	7	5	11
Hepatite B	14	6	8	2	12
Chagas	9	5	4	4	5
TOTAL	**168**	**92**	**76**	**67**	**101**

Fonte: A Autora, 2020.

O gráfico 1 mostra os resultados consolidados nos quatro anos analisados, convertidos em gráfico, sendo distribuído por sorologia positiva, gênero e idade.

Gráfico 1 - Resultados da tabela 1 e da tabela 2 somados e convertidos em gráfico.



Fonte: A Autora, 2020.

Nesse estudo observa-se que a doença de Chagas é a de menor prevalência nos doadores de sangue da UCT de União da Vitória, com taxas de 5,83 % (14).

Para Hepatite C, a reatividade caracteriza 16,66% (40) das sorologias positivas, índices que corroboram as pesquisas encontradas em regiões semelhantes. Este estudo demonstra uma prevalência do gênero masculino sendo representado por 52,5% (21), analisando a faixa etária observa-se que 60% (24) apresentam idade maior de 29 anos. O Ministério da Saúde - Boletim Hepatites (2019)

afirma que no Brasil as maiores taxas de detecção foram observadas, em ambos os sexos, na faixa etária de 55 a 59 anos.

Analisando o gráfico da Hepatite B, nota-se que a prevalência encontrada nos doadores foi de 8,33% (20); o gênero masculino representa 55% do grupo com sorologia positiva; observa que a faixa etária prevalece com índice de 80% (16) nos maiores de 29 anos.

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresenta uma prevalência de 7,08% (17), sendo 52% (9) no gênero feminino; observa uma incidência de 80% (12) na faixa etária maior de 29 anos. De acordo com o Ministério da Saúde-Boletim de HIV-AIDS (2012), a região Sudeste, seguida da Sul, Nordeste, Centro Oeste e Norte tem maior distribuição percentual de casos de AIDS, respectivamente.

Analisando o gráfico de sífilis, nota-se que é a doença com maior incidência nesse estudo, com uma taxa de 53,33% (128) das sorologias positivas, sendo a maior prevalência no gênero feminino 54,68% (70), sendo que a faixa etária maior de 29 anos apresentou uma incidência de 60% (77). No Brasil, e não diferente do restante do mundo, também houve aumento do número de casos de sífilis adquirida, principalmente em homens que fazem sexo com homens e portadores de HIV (GARCIA, 2009).

Das bolsas com sorologia positiva, 21 testaram para o marcador anti HTLV, sendo caracterizada com uma incidência de 8,75%; na distribuição por gênero o grupo masculino apresentou uma taxa de 52,38% (11); a faixa etária maior de 29 anos caracteriza 57% (12). No Brasil, Salvador é considerada a região com maior prevalência de HTLV-1 (MOXOTO et al, 2007).

4. DISCUSSÃO

Ao passar dos anos devido à medida que a medicina transfusional tem evoluído e os protocolos são aprimorados, a prevalência das doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue tem uma diminuição considerável. Entretanto, os riscos de infecção continuam existindo (CAETANO; BECK, 2006).

Na análise das amostras do presente trabalho, o descarte das bolsas foi maior entre o gênero feminino, constituindo 51,6% dos casos (124), o que pode ou não estar relacionado a aspectos comportamentais pois não há uma disparidade elevada de ambos os gêneros. Com relação à idade, pode se observar que o maior número de doadores soropositivos é com idade superior a 29 anos constituindo 149 casos (62%).

Observando o gráfico 1, pode se notar a disparidade do número de amostras positivas para Sífilis, no qual foram detectados 128 casos, que comparado com a HCV com 40 casos a qual ficou na segunda colocação, percebe-se que a sífilis apresenta 88 casos a mais.

A Sífilis é uma doença sistêmica causada por uma bactéria Gram-negativa. A transmissão desta é dominantemente sexual, sendo mais contagiosa ainda nas fases iniciais, sendo também de transmissão transplacentária, o qual causa a sífilis congênita (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). Observando as tabelas 1 e 2 nota-se que os casos de sífilis são maiores no sexo feminino e com idade maior de 29 anos. Com crescente incidência de doenças em mulheres, há um aumento da transmissão vertical, tornando-se um alerta preocupante e com necessidade de estudos mais aprofundados.

Estima-se que mais de 900 mil casos novos por ano ocorrem no Brasil. Dados mostram que o Brasil vive uma epidemia de sífilis, conforme revelou o último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, demonstrando um aumento de 32,7% da sífilis adquirida entre 2014 e 2015 (Febrasgo 2017).

Em Vale do Taquari, RS, foi realizado um estudo com uma amostragem de 16.965 doadores de sangue no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010 (notando-se que em apenas um ano o número de doadores é superior aos 4 anos analisados na UCT de UVA). Este estudo mostrou resultados

diferentes, sendo que a prevalência de soropositividade foi de 4,38%, destacando-se o teste Anti-HBC (3,2%) como principal causa de descarte sorológico (MARCA; WEIDLICH, 2016).

É evidente a existência de uma variação significativa da prevalência entre sorologias positivas nos estados e municípios do Brasil. Devemos considerar que estas variações podem estar relacionadas a diversos fatores como: testes com princípios diferentes, perfil do doador, entrevista clínica do doador de sangue, na qual é importante observar, que um número variável de doadores com possíveis resultados positivos é desqualificado para a doação após uma entrevista clínica eficiente (MARCA; WEIDLICH, 2016).

Neste trabalho, o tema foi focado na prevalência e incidência de sorologias positivas nos hemocentros. A questão que conduziu todo o estudo foi: Qual o agravo com maior prevalência de sorologia positiva nas doenças infectocontagiosas nos doadores da UCT de UVA?

Com todos estes dados é de grande importância estudos mais específicos que possam se aprofundar e nos responder o porquê desta disparidade, sendo importante a redução não apenas da sífilis mais sim de todas as doenças citadas por meio de campanhas educativas que promovam a conscientização da população.

5. CONCLUSÃO

Nos 4 anos analisados, a sorologia positiva mais prevalente nos doadores da UCT de União da Vitória-PR foi a sífilis, com número respectivamente elevado comparado as outras doenças detectadas, e assim em ordem decrescente para HCV, HTLV, Hepatite B, HIV e Chagas. As taxas de inaptidão sorológicas encontradas na pesquisa não retratam a prevalência das doenças estudadas na população.

A triagem sorológica que é realizada nas unidades hemoterápicas não são de caráter confirmatório para positividade das doenças investigadas, e sim servindo apenas para excluir bolsas potencialmente infectantes. Assim sendo, doadores positivos deverão ter sua positividade confirmada por técnicas de alta especificidade e, por isso, são orientados e encaminhados para serviços de saúde especializados.

Fica evidente que é de grande importância realização de campanhas educativas que promovam a conscientização da população, ampliar o acesso a saúde, ofertando a testagem e tratamento das parcerias sexuais com objetivo de interromper a cadeia de transmissão da sífilis que neste estudo foi a doença com maior prevalência nos doadores, juntamente com capacitação dos profissionais de saúde, desde a interpretação laboratorial na sífilis até o manejo clinico de pacientes.

6. REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Sangue e hemoderivados. Legislação.** [acesso em: 26 jul 2013]. Disponível em: http//www.anvisa.gov.br/sangue/legis/index.htm Acessado em 28 de Julho de 2019.

AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s.l.], v. 81, n. 2, p.111-126, mar. 2006. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962006000200002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000200002>. Acesso em: 18 fev. 2020.

BRASIL. **Caderno de informação: sangue e hemodericados.** Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 158. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi- bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch= 318726&indexSearch=ID Acessado em 02 de agosto de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de informação: sangue e hemoderivados - Sistema Único de Saúde (SUS).** Ministério da Saúde, Brasília, 9ª ed. 2014. 156p.

CACHAY, Edward R. **Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**. 2019. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/infecções/infecção-pelo-vírus-da-imunodeficiência-humana-hiv/infecção-pelo-vírus-da-imunodeficiência-humana-hiv. Acesso em: 29 abr. 2020.

CAETANO MM, BECK ST**. Importancia da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue.** Rev. Bras. A. Clín. 2006; 38(4): 235-237.

CANINI, S. R. M. S. et al. **Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura.** Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 12, n. 6, Dec.2004.

CARRAZZONE C, GUSMÃO MO, MELO SAV, SABAT B, ALMEIDA HM, LACERDA CM. **Hemocomponentes no programa de transplante de fígado do Hospital Universitário Oswaldo Cruz-UPE.** A Fac Med Univ Fed Pern. 2002; 47: 18-21.Disponivel em: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=318726&indexSearch=ID Acesso em: 27 fev. 2020.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS (DATASUS). HEMOVIDA – **Sistema de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia.** Brasília, 2019. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060503. Acesso em: 28 abr. 2020.

DIAS, João Carlos Pinto et. al,.II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 25, n. 21, p. 1-10, jun. 2016. Instituto Evandro Chagas. http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002. Disponível em: https://www.scielosp.org/pdf/ress/2016.v25nspe./7-86. Acesso em: 29 abr. 2020.

FEBRASGO. **Sífilis:** Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/188-sifilis>. Acesso em: 18 fev. 2020.

FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. : aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s.l.], v. 7, n. 4, p. 473-487, dez. 2004. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s1415-790x2004000400010. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v7n4/10. Acesso em: 29 abr. 2020.

MARCA, Fernanda; WEIDLICH, Luciana. **Soroprevalência em doadores de sangue do Vale do Taquari, RS.** Instituição: Centro Universitário Univates, Lajeado, Rs, Brasil., v. 4, n. 3, p.240-244, jan. 2016.

MINISTÉRIO DA SÁUDE. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais- **Boletim Epidemiológico . Anexos**. Brasília, 2019. Acesso em: 28 abr. 2020.

MINISTÉRIO DA SÁUDE. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais – **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasilia, 2018. Acesso em: 13 mai. 2020

MOXOTO, I. et al. Perfil socioedemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Salvador, p.37-41 19jan. 2007. Acesso em: 28 abr. 2020.

ROMANELLI, Luiz Cláudio Ferreira; CARAMELLI, Paulo; PROIETTI, Anna Barbara de Freitas Carneiro. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção?. : Quando suspeitar da infecção?. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 56, n. 3, p. 340-347, 2010. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302010000300021. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n3/v56n3a21.pdf. Acesso em: 29 abr. 2020.

RICHEY, L. E.; HALPERIN, J. Acute Human Immuno- deficiency Virus Infection. **The American Journal of The Medical Sciences,** New Orleans, p. 136-142. fev. 2013

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE (SESA). **Plano Diretor de sangue, componentes e hemoderivados, 2016 a 2019.** Curitiba, 2016. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/PlanoDiretorHemepar20182.pdf. Acesso em: 23 de abr. 2020.

UNAIDS. Desenvolvido pela Unaids, 2014. **Apresenta o balanço global AIDS 2013.** Disponível em <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/globalreport/>Acesso em 29 de abr. 2020.

SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANAS (HTLV I E II) EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DO PARANÁ - HEMEPAR

Aluna: Vanessa Regina de Andrade – Hemonúcleo de Ponta Grossa
Orientador: Prof. Dr. Erildo Vicente Muller – Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

Introdução: O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é um vírus que afeta as células T e está associado a doenças hematológicas e neurodegenerativas. O Brasil é o país com o maior número absoluto de casos, porém ainda é uma doença negligenciada. **Objetivos:** Descrever a soroprevalência do vírus HTLV, sorotipos 1 e 2, em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR. **Metodologia:** Pesquisa transversal, retrospectiva, com abordagem quantitativa e descritiva. A amostra foi composta por 422 doadores de sangue do Estado do Paraná, os dados foram obtidos por meio do Sistema de Bancos de Sangue e por prontuário eletrônico no GSUS. **Resultados:** Entre os 422 doadores positivos a média de idade foi de 35 anos, houve predomínio do sexo feminino (52,8%), solteiros (42,4%), raça branca (66,1%) e de doadores com ensino médio (42%). A prevalência do HTLV no Paraná foi de 8,9 para cada 10.000 doações. As Macrorregiões de saúde Leste, Oeste, Norte e Noroeste apresentaram prevalências de 9,1/10.000, 11/10.000, 10,4/10.000 e 5,6/10.000 respectivamente. **Conclusão:** O Paraná apresentou maior prevalência na macrorregião Oeste e menor na macrorregião Noroeste. As diferenças entre as regiões do Paraná reforçam a importância de desenvolver estudos regionais para nortear as políticas públicas de saúde e estratégias de prevenção da disseminação do HTLV, levando também a avanços na segurança transfusional.

Palavras-chave: Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1; Doadores de sangue; Prevalência.

SEROPREVALENCE OF HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV I AND II) IN BLOOD DONORS AT THE BLOOD CENTER NET OF PARANÁ HEMEPAR.

ABSTRACT

Introduction: The human T-cell lymphotropic virus (HTLV I/II) is a virus that affects T cells and is associated with hematological and neurodegenerative diseases. Brazil is the country with the highest absolute number of cases, but it is still a neglected disease. **Objectives:** To identify the seroprevalence of the HTLV virus, serotypes 1 and 2, in blood donors at the Hematology and Hemotherapy Center of Paraná - HEMEPAR. **Methodology:** Cross-sectional, retrospective research, with a quantitative and descriptive approach. The sample consisted of 422 blood donors from the State of Paraná, data were obtained through the institution's computer system. **Results:** Among the 422 positive donors, the average age was 35 years old, there was a predominance of females (52,8%), single (42,4%), white race (66,1%) and donors with secondary education (42%). The prevalence of HTLV in Paraná was 8,9 donors for every 10,000 donations. The health macroregions East, West, North and Northwest had prevalences of 9,1 / 10.000, 11 / 10.000, 10,4 / 10.000 and 5,6 / 10.000 respectively. **Conclusion:** Paraná had a higher prevalence in the West macro-region and lesser in the Northwest macro-region. The differences between the regions of Paraná reinforce the importance of developing regional studies to guide public health policies and strategies to prevent the spread of HTLV, also leading to advances in transfusion safety.

Keywords: Human T-Lymphotropic Virus Type 1; Blood Donors; Prevalence.

1. INTRODUÇÃO

A doação de sangue é uma atitude de solidariedade cada vez mais estimulada e necessária na sociedade, no entanto, as transfusões sanguíneas não são isentas de riscos ao receptor do sangue no que se refere á transmissão de doenças infecciosas, embora o risco tenha sido reduzido drasticamente por meio de estratégias, como a seleção dos doadores de sangue através de triagem clínica e sorológica para doenças transmissíveis por transfusão, entre elas o Vírus Linfotrópico de Células T humanas, sorotipos I e II (HTLV-I/II) (KILPP, 2015).

O HTLV I/II é um retrovírus identificado na década de 1980, para o qual ainda não há cura ou tratamento eficaz estabelecido (BRASIL, 2013). No Brasil, o teste sorológico para este vírus tornou-se obrigatório em bancos de sangue desde 1993 segundo a Portaria Nº 1376 do Ministério da Saúde (PEREIRA; BONAFÉ, 2015).

O HTLV I/II infecta milhões de pessoas e está mundialmente disseminado, Japão, África, ilhas caribenhas e América Central e do Sul são as áreas de maior prevalência do vírus (BRASIL, 2013). O Brasil é considerado um dos países com maior número de pessoas infectadas, a distribuição do vírus no país não é uniforme, podendo variar entre os Estados brasileiros, sendo maior nas regiões Norte e Nordeste do que na região Sul (GESSAIN; CASSAR, 2012).

Suas vias de transmissão são: sexual, agulhas ou seringas contaminadas, transfusão de sangue e hemoderivados e por via vertical (de mãe para filho, por via transplacentária e principalmente pelo aleitamento materno) (REUTER, 2018).

O vírus HTLV I/II infecta as células T do sistema imunológico, expondo os indivíduos infectados a certas doenças crônicas e inflamatórias, devido á supressão imunológica (MORAIS; CAIRES, 2017). O HTLV tipo 1 está associado com o desenvolvimento de doenças hematológicas e neurodegenerativas, entre as mais estudadas estão: Leucemia de células T do adulto e a Paraparesia Espástica Tropical ou Mielopatia associada ao HTLV (PET/MAH), uma doença neurológica crônica e progressiva. A associação também foi confirmada com: polimiosite, artrites, uveíte, lesões dermatológicas, alterações pulmonares, dentre outras (EUSEBIO-PONCE et al., 2019; RIVERA-CALDÓN, 2017). Já o HTLV tipo II ainda não foi claramente associado a doenças, mas sua atuação em desordens neurológicas e inflamatórias tem sido estudada (BARBEAU et al., 2014).

Aproximadamente 90% das pessoas infectadas permanecem assintomáticas (KARIMI; ZADSAR; POURFATHOLLAH, 2017), porém, autores como SANTOS et al. (2017), descrevem que queixas dolorosas estão presentes na maioria dos indivíduos com HTLV-1, independente da manifestação de doença neurológica. A dor provavelmente está relacionada com o agravamento da infecção e aumento de citocinas mediadoras de inflamação.

Os portadores do HTLV I/II não devem ser negligenciados, apesar de apenas 10% dos infectados manifestarem doenças associadas, estas são incapacitantes e de grande impacto na qualidade de vida, além do alto custo para os serviços de saúde. Estudos sobre o HTLV são escassos no Paraná e geralmente abrangem pequenas áreas, o desconhecimento da população e dos profissionais de saúde sobre a prevalência do vírus torna o HTLV um inimigo invisível, silencioso e de fácil disseminação. Diante deste contexto, este estudo teve o objetivo de descrever a soroprevalência do vírus HTLV, sorotipos 1 e 2, em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa transversal, retrospectiva, com abordagem quantitativa e descritiva, desenvolvida no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), que realiza a captação de doadores de sangue, coleta, armazenamento, processamento, análise laboratorial e a distribuição do sangue coletado e de seus hemocomponentes. Coordena uma Rede de 22 estabelecimentos, com Hemocentro Coordenador localizado na cidade de Curitiba, 4 Hemocentros Regionais (Guarapuava, Cascavel, Maringá e Londrina); 8 Hemonúcleos (Ponta Grossa, Pato Branco, Francisco Beltrão, Foz do Iguaçu, Campo Mourão, Umuarama, Paranavaí e Apucarana); e 9 Unidades de Coleta e Transfusão de Sangue (Paranaguá, Irati, União da Vitória, Cianorte, Cornélio Procópio, Jacarezinho, Toledo, Telêmaco Borba e Ivaiporã) (PARANÁ, 2016).

A amostra foi composta por doadores de sangue do Estado do Paraná, com o seguinte critério de inclusão: ter apresentado sorologia positiva ou indeterminada para o vírus HTLV I/II no exame sorológico, realizado após doação de sangue em unidade de coleta vinculada ao HEMEPAR, no período de Janeiro de 2016 a Junho de 2019. Foram excluídos os doadores que apresentaram resultado negativo no segundo exame realizado, o exame em segunda amostra é rotina em todos os pontos de doação de sangue.

Não foram contabilizados dados do Hemocentro de Londrina por não utilizarem o mesmo sistema informatizado (Sistema de Bancos de Sangue - SBS) e da unidade de Ivaiporã que atualmente não realiza coleta de sangue, apenas distribuição.

Os dados foram obtidos através do sistema GSUS (Sistema de Gestão da Assistência de Saúde do SUS) e do sistema informatizado SBS (Sistema de Bancos de Sangue) utilizado pela rede HEMEPAR desde 2016. A transferência dos dados foi feita de forma codificada para planilha do Excel visando proteger a identidade dos participantes.

As variáveis de interesse para o estudo foram: tipo de doação (voluntária ou reposição), faixa etária, sexo, raça, escolaridade e estado civil. Os doadores foram distribuídos quanto à Macrorregional de saúde do Paraná.

O Paraná possui 399 municípios, divididos em 22 regionais de saúde, as quais estão agrupadas por Macrorregiões de saúde (Leste, Oeste, Noroeste e Norte) (Quadro 1).

Quadro 1 - Distribuição das Regionais de saúde por Macrorregiões de saúde do Paraná, 2020.

Macrorregião de Saúde	Regional de Saúde
Macrorregião Leste	1ª RS Paranaguá
	2ª RS Curitiba
	3ª RS Ponta Grossa
	4ª RS Irati
	5ª RS Guarapuava
	6ª RS União da Vitória
	21ª RS Telêmaco Borba
Macrorregião Oeste	7ª RS Pato Branco
	8ª RS Francisco Beltrão
	9ª RS Foz do Iguaçu
	10ª RS Cascavel
	20ª RS Toledo
Macrorregião Noroeste	11ª RS Campo Mourão
	12ª RS Umuarama
	13ª RS Cianorte
	14ª RS Paranavaí
	15ª RS Maringá
Macrorregião Norte	16ª RS Apucarana
	17ª RS Londrina
	18ª RS Conélio Procópio
	19ª RS Jacarezinho
	22ª RS Ivaiporã

Fonte: PARANÁ, 2015, p. 12.

A análise estatística foi realizada no programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences 20.0), por meio de análises de frequência, tendência central e dispersão.

A prevalência para HTLV é classificada como baixa quando menor que 1%, média quando prevalência de 1% a 5%, acima de 5% é considerada região de alta prevalência (BRASIL, 2013).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Secretaria de Estado da Saúde com parecer nº 3.799.465, CAAE nº 21415119.1.3001.5225 e pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta

Grossa com parecer nº 3.695.592, mediante CAAE nº 21415119.1.0000.0105. Foram respeitados os preceitos éticos, conforme a resolução vigente na época da realização da pesquisa.

Foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) nesta pesquisa, por se tratar de pesquisa retrospectiva com revisão de prontuário eletrônico, não havendo contato com os doadores, além disso, os dados foram codificados, não sendo revelado nenhum dado que identifique qualquer doador, não havendo riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados dos participantes.

3. RESULTADOS

No período de Janeiro de 2016 a Junho de 2019, a rede HEMEPAR – PR obteve um total de 472683 candidatos à doação de sangue, sendo 252389 (53,4%) dos doadores do sexo masculino e 220294 (46,6%) do sexo feminino.

A amostra foi composta por 422 doadores de sangue que apresentaram sorologia positiva para HTLV I e II. Houve predomínio da faixa etária de 20 a 39 anos (254; 60,2%; dp= 11), com média de idade de 35 anos, a maioria era do sexo feminino (223; 52,8%), solteiros (179; 42,4%) e da raça branca (279; 66,1%). Quanto à escolaridade 177 (42%) tinham ensino médio e 114 (27%) cursaram ensino superior. Referente ao tipo de doação 272 (64,5%) eram doadores voluntários e 150 (35,5%) doadores de reposição (doação para *repor* o estoque do banco de sangue em virtude do uso por algum paciente) (Tabela 1).

Dos 422 doadores participantes, 146 (34,6%) não retornaram para realizar o exame em segunda amostra que é rotina nas unidades de doação de sangue, destes, 70 (47,9%) eram mulheres e 76 (52,1%) homens. Também houve 47 doadores com sorologia inconclusiva para o HTLV, estes não foram contabilizados na amostra de doadores positivos.

Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas dos doadores de sangue com sorologia positiva para HTLV I e II, na Hemorrede Hemepar, Estado do Paraná, 2020.

Variável	Classificação	Total (%)
Sexo	Feminino	223 (52,8%)
	Masculino	199 (47,2%)
Idade	16 a 19 anos	20 (4,7%)
	20 a 39 anos	254 (60,2%)
	40 a 59 anos	139 (32,9%)
	60 anos ou mais	9 (2,1%)
	Idade média	35
Estado civil	Casado	152 (36%)
	Solteiro	179 (42,4%)
	Divorciado	13 (3,1%)
	Viúvo	1 (0,2%)
	Outros	27 (6,4%)
	Ignorado	50 (11,8%)

continua

conclusão

Variável	Classificação	Total (%)
Escolaridade	Fundamental	54 (12,8%)
	Médio	177 (42%)
	Superior	114 (27%)
	Analfabeto	1 (0,2%)
	Ignorado	76 (18%)
Raça	Branca	279 (66,1%)
	Parda	36 (8,5%)
	Negra	11 (2,6%)
	Amarela	2 (0,5%)
	Ignorado	94 (22,3%)
Tipo de doação	Voluntária	272 (64,5%)
	Reposição	150 (35,5%)
Macrorregional de saúde	Leste	197(46,7%)
	Oeste	141 (33,4)
	Noroeste	56 (13,3%)
	Norte	28 (6,6%)
	Paraná	422

Fonte: a autora, 2020.

Quanto à distribuição dos doadores por macrorregional de saúde, 197 (46,7%) pertenciam à Macrorregional Leste, representando a maioria da amostra. Na Macrorregional Oeste foram encontrados 141 (33,4%) dos doadores positivos, enquanto 56 (13,3%) pertenciam à Macrorregional Noroeste e 28 (6,6%) à Macrorregional Norte.

As variáveis sociodemográficas foram redistribuídas por macrorregional de saúde. Observou-se o predomínio do sexo feminino na macrorregional Leste, Oeste e Norte, com exceção da macrorregional Noroeste onde a maioria (34; 8,1%) era do sexo masculino. Quanto à idade, predominou doadores positivos na faixa etária de 20 a 39 anos nas quatro macrorregionais de saúde, a idade média foi de 34 anos para Leste, 35 para Oeste e Noroeste, 36 para a macrorregião Norte, com desvio padrão de 10,7 anos na macrorregião Leste, 10,9 na Oeste e 12,2 nas macrorregiões Norte e Noroeste.

Outras variáveis também apresentaram resultados semelhantes entre as macrorregionais, como o predomínio da raça branca, estado civil solteiro e ensino médio como nível de escolaridade mais frequente, com exceção da macrorregional Norte que apresentou mesmo número de casados e solteiros (12; 2,8%) e de indivíduos com ensino médio e superior (10; 2,4%).

Referente ao tipo de doação, as macrorregionais Leste, Norte e Noroeste tiveram maioria de doações voluntária, enquanto a Oeste teve maioria de doadores de reposição (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização sociodemográfica dos doadores de sangue, positivos para HTLV I e II, por macrorregional de saúde do Paraná, 2020.

Variáveis	Macrorregional Leste		Macrorregional Oeste		Macrorregional Norte		Macrorregional Noroeste	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo								
Feminino	106	25,1%	79	18,7%	16	3,8%	22	5,2%
Masculino	91	21,6%	62	14,7%	12	2,8%	34	8,1%
Idade								
16 a19	11	2,6 %	4	0,9%	2	0,5%	3	0,7%
20 a39	117	27,7%	89	21,1%	16	3,8%	32	7,6%
40 a59	66	15,6	46	10,9%	9	2,1%	18	4,3%
≥60	3	0,7	2	0,5%	1	0,2%	3	0,7%
Idade média	34		35		36		35	
Estado Civil								
Casado	62	14,7%	55	13%	12	2,8%	23	5,5%
Solteiro	81	19,2 %	59	14%	12	2,8%	27	6,4%
Divorciado	4	1%	6	1,4%	2	0,5%	1	0,2%
Viúvo	1	0,2%	0	0%	0	0%	0	0%
Outros	8	1,9%	14	3,3%	2	0,5%	3	0,7%
Ignorado	41	9,7%	7	1,7%	0	0%	2	0,5%
Escolaridade								
Fundamental	16	3,8%	23	5,5%	6	1,4%	9	2,1%
Média	77	18,2%	62	14,7%	10	2,4%	28	6,6%
Superior	53	12,6%	44	10,4%	10	2,4%	7	1,7%
Analfabetos	0	0%	1	0,2%	0	0%	0	0%
Ignorado	51	12,1%	11	2,6%	2	0,5%	12	2,8%
Raça								
Branca	129	30,6%	86	20,4%	22	5,2%	42	10%
Parda	11	2,6%	14	3,3%	4	0,9%	7	1,7%
Negra	1	0,2%	4	1%	2	0,5%	4	0,9%
Amarela	0	0%	1	0,2%	0	0%	1	0,2%
Ignorado	56	13,3%	36	8,5%	0	0%	2	0,5%
Tipo doação								
Voluntária	145	34,4%	64	15,2%	26	6,1%	37	8,8%
Reposição	52	12,3%	77	18,2%	2	0,5%	19	4,5%
TOTAL	**197**		**141**		**28**		**56**	

Fonte: a autora, 2020.

Referente à coinfecção, 28 (6,6%) apresentaram coinfecção com outros marcadores sorológicos, destes, 15 (3,6%) foram positivos para HTLV e Hepatite B, 5 doadores (1,2%) apresentaram HTLV e

Sífilis, enquanto apenas 4 (1%) tiveram exames positivos para HTLV, Hepatite B e HIV simultaneamente. As demais infecções testadas (HIV, Hepatite C e Doença de Chagas) tiveram apenas 1 (0,2%) doador cada coinfectado com HTLV (Tabela 3).

Tabela 3 - Prevalência de coinfecção com outros marcadores sorológicos entre doadores de sangue da rede HEMEPAR, Estado do Paraná, 2020.

Marcador sorológico	n	%
HTLV I/II	394	93,4
HTLV, Hepatite B	15	3,6
HTLV, Sífilis	5	1,2
HTLV, Hepatite B, HIV	4	1
HTLV, Hepatite C	1	0,2
HTLV, Chagas	1	0,2
HTLV, HIV	1	0,2
HTLV, Chagas, Sífilis	1	0,2

Fonte: a autora, 2020.

Verificou-se que do total de 472683 candidatos a doação de sangue, a prevalência do vírus linfotrópico de células T humanas foi de 0,09%, o que corresponde a 8,9 indivíduos positivos para cada 10.000 doadores no Paraná.

A soroprevalência do vírus também foi verificada por Macrorregião de saúde, a Macrorregional Leste registrou 217652 doações de sangue no período estudado, apresentando prevalência de 9,1 indivíduos com sorologia positiva para cada 10.000 doadores. A Macrorregião Oeste obteve 128334 doações e registrou a maior soroprevalência do vírus, com um valor de 11 positivos para cada 10.000 doadores, seguido pela Macrorregional Norte com 10,4 para cada 10.000 doadores e um total de 27018 doações pela rede HEMEPAR. Já na Noroeste foram 99679 doações e teve a menor prevalência com um valor de 5,6 positivos para cada 10.000 doadores (Tabela 4).

Tabela 4 - Soroprevalência do vírus HTLV I/II em doadores de sangue do Paraná e por Macrorregiões de saúde do Estado, 2020.

Macrorregião de Saúde	Soroprevalência
Paraná	8,9/10.000
Leste	9,1/10.000
Oeste	11/10.000
Noroeste	5,6/10.000
Norte	10,4/10.000

Fonte: a autora, 2020.

4. DISCUSSÂO

Apesar da maioria dos doadores serem do sexo masculino, houve predomínio de mulheres positivas para HTLV I/II (52,8%), em consonância com a literatura nacional e internacional, que relata maior prevalência do vírus em mulheres, fato associado a maior facilidade de transmissão do

vírus do homem para a mulher, tendo a mulher 60% de chance de adquirir HTLV I e II no ato sexual enquanto o homem apresenta apenas 4% de risco (ARRUDA et al., 2019b; MORAIS e CAIRES, 2017; ECDC, 2015; KARIMI et al., 2017).

Semelhante ao presente estudo, outras investigações nacionais realizadas com doadores de sangue também encontraram predomínio da faixa etária de 20 a 39 anos entre positivos para HTLV I/II (XAVIER; OLIVEIRA, 2019; OLIVEIRA; SILVA F.; SILVA M., 2015). A maioria dos candidatos a doação de sangue estão nesta faixa etária. Já a média de idade de 35 anos é semelhante ao encontrado por KILPP (2015) em estudo realizado com doadores de sangue em Curitiba, que descreve média de idade de 33 anos. Diferente dos dados apontados na presente pesquisa, SILVA et al. (2018) em estudo realizado em Belém – PA com indivíduos da população em geral, mostra média de idade entre os soropositivos para HTLV de 57,2 anos. VIANA et al. (2014) também evidenciou maior incidência de infecção pelo HTLV I e II em indivíduos com mais de 40 anos, representando 54% de sua amostra de doadores positivos, divergindo do presente estudo em que apenas 35% dos doadores positivos estão acima de 40 anos.

Estudos apontam que a incidência do vírus aumenta com a idade, devido ao maior tempo de exposição sexual a parceiros infectados e soroconversão tardia (maior tempo de não detecção de anticorpos para o vírus). As mudanças fisiológicas inerentes ao avançar da idade também aumentam a suscetibilidade do indivíduo a infecções, entre estas mudanças pode-se citar a menopausa em mulheres e alterações no sistema imunológico (SILVA et al., 2018; NETO et al., 2015; PEREIRA e BONAFÉ, 2015).

No Paraná 70,3% da população é da raça branca, em consonância com o encontrado no presente estudo, esta característica demográfica pode não ter influência na soropositividade ao HTLV, pois vai variar de acordo com a região do país (IBGE, 2011).

O predomínio de solteiros e indivíduos com ensino médio foi semelhante ao descrito no Piauí em estudo conduzido por XAVIER; OLIVEIRA (2019), com 53,4% dos doadores positivos solteiros e 36% com ensino médio, representando a maioria dos doadores estudados. O risco de transmissão sexual do vírus pode ter maior alcance entre solteiros, que costumam ter vida sexual mais ativa e com maior número de parceiros sexuais, estes hábitos favorecem a propagação de IST's (infecções sexualmente transmissíveis), em especial o HTLV, por se tratar de doença silenciosa e assintomática (ARRUDA et al., 2019a).

Segundo PESSONI et al. (2019), o baixo nível de instrução é outro fator que predispõe a maiores riscos de infecções sexualmente transmissíveis, incluindo o HTLV I e II. A limitação do acesso a informações sobre cuidados com a saúde e interferência no estilo e qualidade de vida dos indivíduos pode ser a causa que leva a esta maior exposição a riscos para saúde.

Entre os doadores positivos, um índice de 34,6% não retornou para repetir o exame em segunda amostra e receber orientações sobre a doença, o que pode indicar baixo conhecimento sobre o HTLV I e II, apesar da maioria dos positivos possuírem ensino médio e superior. Segundo investigação feita por DIAS (2016), em ambulatório de um serviço de referência, o desinteresse pela patologia e a ausência de sintomas foram os principais fatores para abandono do acompanhamento pelos pacientes portadores do HTLV e, semelhante ao presente estudo, a maioria eram homens.

Evidenciou-se que 6,6% dos indivíduos reativos para o HTLV I/II apresentaram coinfecção associada, a maioria coinfectados com Hepatite B. Em pesquisa realizada em São Paulo por PINTO et al. (2016) foi encontrada uma taxa de 12,3% de coinfecção com outros marcadores sorológicos em doadores de sangue, com maior frequência também de Hepatite B. Já em Santa Catarina, MARCON et al. (2019) registrou 1,1% de positividade para HTLV I/II em pesquisa com 625 pacientes com HIV.

Segundo ALVES (2018), a associação de infecções virais com o HTLV I/II pode influenciar na progressão de ambas as infecções, entre as causas temos as alterações na carga viral das doenças coexistentes, impactando no quadro clínico dos infectados e muitas vezes reduzindo sua sobrevida.

A prevalência do HTLV I e II no Paraná foi de 0,09% que representa 8,9 doadores em cada 10.000 doações, prevalência considerada baixa, em consonância com estudos realizados em Cidades do Paraná, como Maringá com 0,1% e Curitiba com 0,089% (BUZZATO, 2017; KILLP, 2015). Segundo dados do 7º Boletim de produção hemoterápica (HEMOPROD 2018), que avalia os dados de instituições públicas e privadas que realizam atividades hemoterápicas, o Paraná teve percentual de 0,12% de inaptidão sorológica para HTLV I e II em 2018, já a soma de positividade da região Sul foi de 0,40%.

A região Sul é considerada a região do país com menos casos de HTLV e doenças associadas, o que foi confirmado no presente estudo, assim como em investigações realizadas com doadores de sangue no Rio Grande do Sul e em Santa Catarina, onde foram encontradas prevalências de 0,03% em Caxias do Sul-RS e de 0,013% em Blumenau – SC (RIL et al., 2017; REUTER, 2018).

Nos demais Estados brasileiros, foram registrados resultados semelhantes em doadores de sangue de Goiânia - GO e de Minas Gerais que também encontraram 0,09% de doadores de sangue positivos para HTLV I e II em suas pesquisas (PESSONI et al. 2019; SILVA; OLIVEIRA; MARTINEZ, 2016). No Piauí a prevalência entre doadores foi de 0,12%, e em Manaus – AM de 0,13% (MORAIS et al. 2017; OLIVEIRA; SILVA F.; SILVA M., 2015). A maior soroprevalência é encontrada na Bahia, onde estudo estimou uma prevalência de 1,18% de positividade para o HTLV I e II na população geral do Estado (PEREIRA et al. 2019).

Já a prevalência por macrorregionais de saúde do Estado do Paraná mostrou que a maior porcentagem de positividade foi na região Leste com 46,7% do total de positivos devido ao maior número de doadores e maior densidade demográfica nesta macrorregião (PARANÁ, 2016), porém a maior prevalência foi identificada na região Oeste do Estado com 11 casos positivos para cada 10.000 doações, enquanto a menor foi registrada na macrorregional Noroeste com 5,6 positivos para cada 10.000.

A variação da prevalência de HTLV I/II entre as regiões do Estado pode ser reflexo da diversidade socioeconômica e em aspectos culturais e ambientais. Esta diferença entre macrorregionais necessita de maiores investigações, pois não se obteve grande variação quanto às características sociodemográficas entre a população estudada. Porém, é comprovada a heterogeneidade socioeconômica entre as regiões do Paraná, podendo uma macrorregional de grande relevância econômica apresentar municípios com indicadores de precariedade social e econômica, e agregar cidades de alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) com habitantes de elevada carência social em áreas periféricas (PARANÁ, 2016).

Outras diferenças relevantes são quanto a número populacional e de doadores, número de centros de doação e acesso da população a eles, além de diferenças nas campanhas de captação que interferem no número de doadores e podem divergir no público-alvo destas campanhas.

A notificação dos casos de HTLV I/II no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM) não é obrigatória em todo Brasil, nota-se que apenas a Bahia por ser o Estado com maior prevalência vírus, incluiu o HTLV como agravo de notificação compulsória (PEREIRA et al., 2019). Nos demais Estados essa obrigatoriedade ainda não foi estipulada, podemos associar este fato à prevalência ser considerada baixa, além dos estudos serem escassos e a maioria abordar a infecção somente em doadores de sangue.

A ausência de notificação contribui para o menor conhecimento sobre o HTLV I/II e para a invisibilidade dos portadores do vírus perante as políticas públicas de saúde. A inclusão do HTLV na lista de doenças de notificação compulsória poderia facilitar a identificação da prevalência e incidência no país, além de possibilitar melhor visão da disseminação da infecção no Estado e a

caracterização do perfil epidemiológico da população infectada, levando a grande avanço no combate ao vírus (SOUZA, 2018).

5. CONCLUSÃO

Este estudo possibilitou identificar a soroprevalência do HTLV I e II em doadores de sangue do Paraná e em suas macrorregionais de saúde, com maioria dos positivos do sexo feminino, raça branca, solteiros, com ensino médio, média de idade de 35 anos e maioria eram doadores voluntários. Evidenciou-se maior prevalência na Macrorregião Oeste (11/10.000) e menor prevalência na Noroeste (5,6/10.000), o Paraná como um todo teve prevalência de 8,9 positivos para cada 10.000 doadores.

A diferença verificada na prevalência entre as regiões do Paraná reforça a importância de desenvolver estudos em áreas abrangentes para nortear as políticas públicas de saúde nas diferentes regiões. Ressalta-se que a implementação da notificação compulsória dos casos de HTLV I/II seria um passo importante no rastreio e combate ao vírus. Sugere-se também, estudos com a população em geral e sobre a prevalência de doenças associadas ao vírus no Paraná para avaliar o impacto atual da infecção na saúde de nossa população**.** O avanço no conhecimento científico sobre este vírus colabora para o desenvolvimento de estratégias de prevenção da disseminação, levando também a avanços na segurança transfusional.

6. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **7º Boletim de produção hemoterápica (Hemoprod 2018)**. Brasília, Janeiro de 2020.

ALVES, F.A. **Prevalência de infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) e vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1) em população infectada pelos vírus da hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV).** 2018. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças), Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2018.

ARRUDA, A.B.L., et al. Análise epidemiológica dos candidatos à doação de sangue soropositivos para sífilis. **Braz. J. Hea. Rev**., Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3867-3880. Jul./Ago. 2019a. Disponível em: DOI:10.34119/bjhrv2n4-148.

ARRUDA, A.B.L., et al. Levantamento de casos de HTLV positivos ou indeterminados nos candidatos à doação de sangue. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3881-3895, Jul./Aug. 2019b. Disponível em: DOI:10.34119/bjhrv2n4-149.

BARBEAU, B., et al. Conference highlights of the 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and related retroviruses, 26 - 30 June 2013, Montreal, Canadá. **Retrovirology**, v.11, n.19, p. 1-21. Montreal, Canadá, Fev. 2014. Disponível em: http://www.retrovirology.com/content/11/1/19.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Guia de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV.** Brasília (DF), 2013, p. 8.

BUZATTO, V.H. **Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes em um banco de sangue do sul do Brasil.** 2017. 66 f. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências da Saúde), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 2017.

DIAS, L.S. **Frequência e fatores associados ao abandono de acompanhamento ambulatorial por indivíduos infectados pelo HTLV-1/2 em um serviço público de referência**. 2016. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2016.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). **Geographical distribution of areas with a high prevalence of HTLV-1 infection**. Stockholm, March 2015, p. 4. Disponível em: doi 10.2900/047633.

EUSEBIO-PONCE, E., et al. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. **Rev Esp Quimioter**. v. 32, n. 6, p. 485-496. Madrid, Spain, 2019.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. **Microbiol frontal**, v.3, n.388, p. 1-23. Nov. 2012, Paris - França. Disponível em: doi: 10.3389/fmicb.2012.00388.

GOVERNO DO ESTADO DO PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **PLANO ESTADUAL DE SAÚDE PARANÁ 2016 – 2019**. Curitiba, 2016.

GOVERNO DO ESTADO DO PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Diretor de Regionalização, no Estado do Paraná**. Curitiba, 2015. Disponível em:<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/00_-_NDS/PDR_2015.pdf>. Acesso em: 11 de maio 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Censo Demográfico 2010. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência**. Rio de Janeiro, 2011.

KARIMI, G.; ZADSAR, M.; POURFATHOLLAH, A. A. Seroprevalence and geographical distribution of human T-lymphotropic virus type 1 among volunteer blood donors in endemic areas of Iran. **Virology Journal**, v.14, n.1, p. 01-09. Irã, 2017. Disponível em: DOI 10.1186/s12985-017- 0693-9.

KILPP, E.D. **Estudo soroepidemiológico do HTLV-I/II em bancos de sangue na cidade de Curitiba, no período de 1994 a 2015.** 2015, 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina), Setor de Ciências Biológicas - Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR, 2015.

MARCON, C.E.M. et al. The first survey of human T-cell lymphotropic viruses (HTLV) in HIV/AIDS patients in Santa Catarina State, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, Vol.61. n. 53. Tubarão - SC, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961053.

MORAIS, M.T.M.; CAIRES, S.S. Perfil socioepidemiológico dos portadores do HTLV em um município do sudoeste baiano. **Rev. Saúde Col. UEFS**, v.7, n.3, p. 18-21. Feira de Santana, Bahia, Dezembro, 2017. Disponível em: DOI: 10.13102/rscdauefs.v7i3.1220.

MORAIS, M.P.E. et al. Prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 and 2 among blood donors in Manaus, Amazonas State, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**. V. 59, N. 80. Manaus – AM, 2017. Disponível em: doi: 10.1590/S1678-9946201759080.

NETO, J.D. et al. Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n.12. p. 3853-3864, Maringá-PR, 2015. Disponível em: DOI: 10.1590/1413-812320152012.17602014.

OLIVEIRA, E. H.; SILVA, F. L.; SILVA, M. L. Perfil epidemiológico dos doadores de sangue infectados pelo vírus HTLV I/II, no Estado do Piauí**. R. Interd**. v. 8, n. 1, p. 149-156. Teresina - PI, jan. fev. mar. 2015.

PEREIRA, F.M. et al. Evidências de novos aglomerados endêmicos de infecção pelo vírus da leucemia de células T humanas (HTLV) na Bahia, Brasil. **Front. Microbiol.,** v.10, n.1002. Salvador - BA, 14 de maio de 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01002.

PEREIRA, G.C.; BONAFÉ, S.M. Soroprevalência para doenças infecto- contagiosas em doadores de sangue da cidade de Maringá, Paraná. **Revista uningá**, V.43, pp.16-24. Jan – Mar, 2015. Maringá–PR, 2015.

PESSONI, L.L.; AQUINO, E.C.; ALCÂNTARA, K.C. Prevalence and trends in transfusion-transmissible infections among blood donors in Brazil from 2010 to 2016. **Hematol Transfus Cell Ther**, v. 41, n. 4, p. 310–315. Goiânia, Oct-Dec. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.03.009.

PINTO, M.T. et al. Evaluation of human T-lymphotropic virus prevalence/co-infection rates for a four-year period in a non-metropolitan blood center in Southeast Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** V. 49, n. 2. p. 232-236. Uberaba, Mar – Apr, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0282-2015.

REUTER, A.C.S.M. **Soroprevalência do vírus HTLV em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Blumenau no período de 2010 à 2016.** 2018. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Biomedicina (Centro de Ciências da Saúde), Universidade Regional de Blumenau. Blumenau, 2018.

RIL, H. et al. Prevalence of serological ineligibility among blood donors of a Hemotherapy Center in Caxias do Sul, Southern Brazil. **Clin Biomed Res.** V.37, n.1, p. 11-17. Caxias do Sul, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.4322/2357-9730.69623.

RIVERA-CALDÓN, C.C. et al. Infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) y paraparesia espástica. Avances y diagnóstico 35 años después de su descubrimiento. **Iatreia**, v. 30, n. 2, p. 146-159, Popayán – Colombia, Abr- Jun, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a04.

SANTOS, D.N. et al. Factors associated with pain in individuals infected by human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Vol 21, n. 2, p. 133-139. Salvador, Bahia, March–April 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.11.008.

SILVA, I.C. et al. Moderada endemicidade da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil**. Rev Bras Epidemiol.** V. 21, e180018. Belém – PA, 2018. Disponível em: DOI: 10.1590/1980-549720180018.

SILVA, S.M.N.; OLIVEIRA, M.B.; MARTINEZ, E.Z. Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. **Rev bras hematol hemoter.** V. 38, n.3, p. 206–213. São Paulo, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.05.005

SOUZA, L.S. **Diagnósticos de enfermagem em soropositivos para HTLV I/II no município de Santo Antônio de Jesus-BA.** 2018, 69 f. Monografia (Graduação em Enfermagem), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Santo Antônio de Jesus, 2018.

VIANA, G.M.C. et al. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. V. 36, n. 1, p. 50-53. São Luis, MA, Jan – Fev, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.5581/1516-8484.20140013.

XAVIER, S.N.R.; OLIVEIRA, T.S. **Soroprevalência de HTLV I e II em doadores de sangue do Centro De Hematologia E Hemoterapia Do Estado Do Piauí- HEMOPI entre os anos de 2006 a 2016.** 2019. 40 f. Monografia (Graduação em Biomedicina), Centro Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí – UNINOVAFAPI. Teresina - PI, 2019.

ESTRUTURA DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HEMOTERAPIA

Nome do curso
Curso de pós-graduação Lato Sensu em Hemoterapia

Recursos financeiros
Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior – SETI

Execução e coordenação administrativa
Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG
Setor de Ciências Biológicas e da Saúde – UEPG
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - UEPG

Apoio de execução
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA
Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – HEMEPAR

Empresa apoiadora acadêmica
BIO-RAD - DIAMED Latino América S/A

Coordenação do curso
Prof. Dr. Everson Augusto Krum

Secretaria
Danielle Cristina Carneiro Dykstra
Keyla Christina Procopio de Souza
Taiana Baumel Kohlrausch

Modalidade
Misto presencial e ensino e distância

Carga horária
387 horas

Locais de realização
Ponta Grossa
Curitiba

Período de realização
Março de 2018 a abril de 2020

Objetivo geral
Capacitar profissionais para atuar em serviços de hemoterapia de forma a desenvolver ações e cenários inovadores, com vistas à eficiência e eficácia da qualidade na prestação de serviços em atendimento no ciclo do sangue.

Público-alvo
Servidores públicos federais, estaduais e/ou municipais em efetivo exercício profissional, preferencialmente, na área do "ciclo do sangue", com formação universitária no âmbito da saúde (médicos, enfermeiros, farmacêuticos, fisioterapeutas, odontólogos, biólogos, biomédicos), ocupantes de cargo de nível superior que não participaram de curso de pós-graduação lato ou stricto sensu com ônus para o Estado nos últimos 5 (cinco) anos.

Lista de Módulos e Disciplinas:

Módulo		Carga Horária Total do Módulo	Disciplina		Carga Horária			Categoria	Professor responsável
					Teórica	Prática	Total		
1	Introdução a Educação a Distância (EAD)	15	1	Introdução a Educação a Distância (EAD)	15	0	15	Obrigatória	Carmen Silvia Simão Carneiro (UEPG)
2	Políticas públicas em saúde (EAD)	8	2	Políticas públicas em saúde (EAD)	8	0	8	Obrigatória	Erildo Vicente Müller (UEPG)
3	Gestão em serviços de hemoterapia (EAD-Presencial)	67	3	Gestão em serviços de hemoterapia (EAD-Presencial)	23	0	23	Obrigatória	Leonardo di Coli (SESA Maringá)
			4	Gestão da qualidade em hemoterapia (Presencial)	36	0	36	Obrigatória	Claudio Medeiros Santos (CGSH/MS)
			5	Biossegurança e gestão de residuos em serviços de hemoterapia (Presencial)	8	0	8	Obrigatória	Cleverson Antonio Ferreira Martins (Universidade Tuiuti)
4	Captação, triagem, coleta e atendimento de doadores de sangue (Presencial)	32	6	Captação de doadores (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Rosane Sualy May Rodrigues (HEMOSC)
			7	Triagem e coleta de sangue de doadores (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Dulce Cristina Pereira Henriques (HEMEPAR)
			8	Atendimento ao doador inapto e Retrovigilância (Presencial)	8	0	8	Obrigatória	Edna Kakitani Carbone (HEMEPAR)
5	Processamento, Controle de Qualidade Hemocomponentes, Armazenamento, Gerenciamento Estoque (Presencial)	40	9	Processamento, Controle de Qualidade Hemocomponentes, Armazenamento, Gerenciamento Estoque (Presencial)	24	16	40	Obrigatória	Katia Grilo (HEMEPAR)
6	Imuno-hematologia básica (Presencial)	32	10	Imuno-hematologia básica (Presencial)	24	8	32	Obrigatória	Ana Maria Sell (UEM)
7	Imuno-hematologia Avançada (Presencial)	32	11	Imuno-hematologia Avançada (Presencial)	12	8	20	Obrigatória	Caroline Prochaska (HEMEPAR)
			12	Sistemas HLA, HNA, HPA (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Ana Sell (UEM)
8	Detecção das infecções transmissíveis por transfusão (Presencial)	24	13	Detecção das infecções transmissíveis por transfusão (Presencial)	20	4	24	Obrigatória	Celso Luiz Borges (UEPG)
9	Metodologia de pesquisa (EAD)	30	14	Metodologia de pesquisa (EAD)	30	0	30	Obrigatória	Márcia Helena Baldani Pinto (UEPG)
10	Doenças oncológicas, hematológicas e medicina transfusional	48	15	Cancerologia clínica e Neoplasias Hematológicas (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Mariane Ferreira de Faria(UEPG)
			16	Coagulopatias (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Everson Augusto Krum (UEPG)
			17	Hemoglobinopatias (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Railson Hennenberg (UFPR)
			18	Medicina Transfusional (Presencial)	12	0	12	Obrigatória	Edna Kakitani Carbone (HEMEPAR)
11	Citometria de Fluxo	8	19	Citometria de Fluxo	6	2	8	Optativa	Mariane Ferreira de Faria (UEPG)
12	Genotipagem de Grupos Sanguíneos	8	20	Genotipagem de Grupos Sanguíneos	4	4	8	Optativa	Bruno Ribeiro Cruz (UEPG)
13	Prática em sorologia Virologia Molecular (NAT)	12	21	Prática em sorologia Virologia Molecular (NAT)	4	8	12	Obrigatória	Miriam Ribas Zambenedetti (HEMEPAR)
14	Coleta em aférese	16	22	Coleta em aférese	8	8	16	Obrigatória	Liana Labres (HEMEPAR)
15	Orientação ao Trabalho de Conclusão de Curso	15	23	Orientação ao Trabalho de Conclusão de Curso	15	0	15	Obrigatória	Márcia Helena Baldani Pinto (UEPG)
	Total	387		Total	329	58	387		

Relação de Ministrantes e Orientadores de TCC

Professor	Instituição
Adriana Nascimento de Araújo Buchmann†	HEMEPAR
Ana Cláudia Rodrigues Chibinski†	UEPG
Ana Maria Sell†	UEM
Analia Breckenfeld*	HEMEPAR
Antônio Carlos Magnanelli	Pró-Sangue
Bruno Ribeiro Cruz†	UEPG
Carmen Silvia Simão Carneiro*	UEPG
Caroline Prochaska†	HEMEPAR
Celso Luiz Borges†	UEPG
Cintia Regina Mezzomo Borges‡	UEPG
Claudia Lorenzato†	HEMEPAR
Claudio Medeiros Santos*	CGSH
Cleverson Antonio Ferreira Martins*	Tuiuti
Daniele Brasil‡	UEPG
Danielle Cristyane Kalva Borato‡	UEPG
Dennis Armando Bertolini*	UEM
Dulce Cristina Henriques*	HEMEPAR
Edna Kakitani Carboni*	HEMEPAR
Elisa Kupas Chimenez*	HC
Elyse Moritz Sacconato*	UNIFESP
Erildo Vicente Muller†	UEPG
Evandro Freire Tirapelle‡	HT
Everson Augusto Krum†	UEPG
Fabiula Adriana Franke‡	UEPG
Gilson Cesar Nobre Franco‡	UEPG
Giorgio Baldanzi*	HEMEPAR
Giovani Marino Favero‡	UEPG

Professor	Instituição
Giovanni Augusto K. Panazzolo‡	UEPG
Guilherme Arcaro‡	UEPG
José Koehler†	UEPG
Katia Teixeira de Meiroz Grilo†	HEMEPAR
Laura Mattana Dionísio†	UEPG
Leonardo di Colli†	HEMEPAR
Liana Andrade Labres de Souza*	HEMEPAR
Luciane P. A. Cabral‡	UEPG
Mackelly Simionatto‡	UEPG
Marcelo Addas de Carvalho*	UNICAMP
Márcia Helena Baldani Pinto†	UEPG
Márcio de Almeida Pimenta Pinto*	H2
Maria Dagmar Rocha‡	UEPG
Maria Marta de Abreu Ferreira*	HEMEPAR
Mwariane Ferreira de Faria†	UEPG
Milton AugustoTúlio*	HEMEPAR
Miriam Ribas Zambenedetti†	HEMEPAR
Rafael Haeffner‡	UNIV. POSITIVO
Railson Henneberg†	UFPR
Renata Pavese‡	SESA
Rosane Suely May Rodrigues*	HEMOSC
Roseli Lourdes Sandrin Borges*	HEMOSC
Rosemeire Cristina M Molina‡	UEM
Samuel Ricardo Comar‡	UFPR
Sérvio Tulio Stinghen†	HEMEPAR
Vanessa Kovalski‡	UEPG

Legenda: * Ministrante; † Ministrante e orientador de TCC; ‡ Orientador de TCC.

CGSH	Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados
HEMEPAR	Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná
HEMOSC	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina
H2	H2 – Assessoria e Consultoria
HC	Complexo Hospital de Clínicas Universidade Federal do Paraná
HT	Complexo Hospitalar do Trabalhador
Pró-Sangue	Fundação Pró-Sangue – Hemocentro de São Paulo
SESA	Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
UEM	Universidade Estadual de Maringá
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UNICAMP	Universidade de Campinas
Tuiuti	Universidade Tuiuti do Paraná

Empresa Apoiadora Acadêmica

Composição: Editora Uepg