

Responsável pela Elaboração		Responsável pela Revisão		Responsável pela Aprovação
Melissa Palis Santana Hematologista				Diretor Técnico
Nº. Documento	Versão Nº.	Data 1ª versão	Data Aprovação	Páginas
PROT 05-003	1ª.	Maio/2020		19

1. INTRODUÇÃO

2. SIGLAS

3. OBJETIVOS

4. CONHECENDO OS HEMOCOMPONENTES

- 4.1 Concentrado de Hemácias
- 4.2 Concentrado de Plaquetas
- 4.3 Plasma Fresco Congelado
- 4.4 Crioprecipitado
- 4.5 Procedimentos especiais em hemocomponentes
 - 4.5.1 Lavagem
 - 4.5.2 Filtração (desleucocitação)
 - 4.5.3 Fenotipagem
 - 4.5.4 Irradiação

5. INDICAÇÕES DE TRANSFUSÃO

5.1 Concentrados de Hemácias

- 5.1.1 Considerações gerais
- 5.1.2 Limiares transfusionais recomendados
- 5.1.3 Indicações de transfusão em quadros agudos da Doença Falciforme
- 5.1.4 Transfusão regular profilática na gestante falciforme
- 5.1.5 Alternativas à transfusão de hemácias

5.2 Concentrados de Plaquetas

- 5.2.1 Indicações terapêuticas
- 5.2.2 Indicações profiláticas
- 5.2.3 Contraindicações à transfusão de plaquetas
- 5.2.4 Alternativas à transfusão de plaquetas

5.3 Plasma Fresco Congelado

- 5.3.1 Indicações terapêuticas
- 5.3.2. Indicações profiláticas

5.4 Crioprecipitado

- 5.4.1 Indicações terapêuticas
- 5.4.2 Indicações profiláticas

6. ANEXOS

- 6.1 ANEXO 1: Classificação da gravidade do sangramento, segundo a OMS
- 6.2 ANEXO 2: Investigação de plaquetopenia na gestação/ puerpério

7. REFERÊNCIAS

1. INTRODUÇÃO

As orientações para a prática transfusional e os critérios para utilização de hemocomponentes apresentados neste protocolo foram elaborados baseados em dados da literatura especializada, revisão de consensos estabelecidos, manuais de condutas de outros serviços de referência, e em cumprimento ao regulamento técnico para procedimentos hemoterápicos vigente.

O protocolo não se propõe a ditar condutas absolutas ao médico assistente, que deverá individualizar a terapêutica de acordo com os achados clínicos e laboratoriais de seu paciente, sempre avaliando a relação risco/ benefício inerente às transfusões. A segurança do ato transfusional apoia-se em três pilares fundamentais: na correta indicação; na seleção do componente correto; e na dose adequada.

É importante lembrar que, segundo a legislação vigente: a indicação e a prescrição da transfusão são exclusivas do médico; a liberação de um hemocomponente pelo serviço de hemoterapia só poderá ser realizada a partir de uma solicitação médica e prescrição adequadas; toda transfusão de sangue traz em si riscos imediatos ou tardios, devendo ser criteriosamente indicada; a indicação de transfusão de sangue poderá ser objeto de análise e aprovação pela equipe médica do serviço de hemoterapia.

2. SIGLAS

AABB *American Association of Blood Banks*

CH Concentrado de Hemácias

CIVD Coagulação intravascular disseminada

CMV Citomegalovírus

CP Concentrado de plaquetas

CPD anticoagulante presente em hemocomponentes (citrato, fosfato, dextrose)

CPDA1 anticoagulante presente em hemocomponentes (citrato, fosfato, dextrose, adenina)

CRIO Crioprecipitado

DF Doença Falciforme

DOACs Anticoagulantes Orais Diretos

GVHD Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (*graft versus host disease*)

Hb Hemoglobina

HELLP *Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet count*

HIT Plaquetopenia Induzida por Heparina

HLA Antígeno leucocitário humano

HNF Heparina Não Fracionada

LES Lupus Eritematoso Sistêmico

PAI Pesquisa de anticorpos irregulares

PEG Pré-Eclâmpsia Grave

PFC Plasma Fresco Congelado

PTI Púrpura Trombocitopênica Imune

PTT Púrpura Trombocitopênica Trombótica

RhD Antígeno D, pertencente ao sistema Rh

SAF Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide

SAG-M Solução aditiva composta por Soro Fisiológico, Adenina, Glicose e Manitol

SHUa Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica

SNC Sistema Nervoso Central

TAD Teste da antiglobulina direto (Coombs direto)

TA-GVHD *Transfusion Associated Graft versus Host Disease*

3. OBJETIVOS

Orientar a prática da medicina transfusional em pacientes obstétricas; padronizar as indicações do uso de hemocomponentes de acordo com as atuais evidências; promover o uso racional do sangue.

4. CONHECENDO OS HEMOCOMPONENTES

4.1 CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (CH)

- **Volume aproximado:** de 220 a 350 ml, dependendo da presença ou não de solução preservante aditiva (SAG-M).
- **Composição:** Hemácias, plasma em pequeno volume, leucócitos e plaquetas residuais
 - Hb= maior que 45g/unidade
 - Htc = 50-70% em bolsas com SAG-M; 65 a 80% em bolsas sem SAG-M
 - Leuc= 2 a 5 x 10⁹/ unidade

OBS:

1. **CH leucorreduzido** (produzido **sem o buffy-coat** - camada leucoplaquetária que se forma entre as hemácias e o plasma no momento da centrifugação do sangue total) tem menos leucócitos (< 1,2 x 10⁹/ unidade) que o CH padrão.
 2. **CH com presença de Hemoglobina S:** originado de doador portador de Traço Falciforme; não deve ser usado em pacientes adultas se: portadoras de hemoglobinopatias, em acidose ou hipotermia, em transfusão maciça.
- **Validade:** 35 dias (bolsa com anticoagulante CPDA-1 sem solução preservante aditiva)
42 dias (bolsa com anticoagulante CPD mais solução preservante aditiva - SAG-M)

- **Compatibilidade:**

- **ABO**

Grupo do Paciente	Grupo do Doador Compatível
A	A, O
B	B, O
AB	A, B, AB, O
O	O

- **Rh (D)**

- Todas as transfusões de CH devem ser Rh(D) compatíveis**
- Os eritrócitos Rh(D) negativos podem ser aplicados em pacientes Rh(D) positivos

** Em certas circunstâncias, como emergências hemorrágicas, os eritrócitos **Rh(D) positivos** podem ser transfundidos em receptor **Rh(D) negativo**, desde que o mesmo não tenha tido sensibilização prévia a este antígeno (presença de anti-D).

- **Testes pré-transfusionais:** Retipagem ABO (direta) e RhD das bolsas, tipagem ABO (direta e reversa) e RhD do receptor, PAI (Pesquisa de Anticorpo Irregular) do receptor e Prova Cruzada (teste de compatibilização).

- **Tempo de infusão:** Depende do acesso venoso disponível, da urgência transfusional e da condição

clínica do receptor (capacidade em receber volume), não devendo ultrapassar 4h de infusão – ideal correr em 2h. Observar o gotejamento lento inicial (10gtas/min nos primeiros 10 minutos, se não houver emergência).

- **Resultado terapêutico:** Uma unidade de CH eleva, em um adulto médio, o hematócrito em 3% - 4% e o nível de hemoglobina em 1,0 - 1,2 g/dL, a depender da volemia do paciente e do teor de Hb contido no CH (em média de 55 a 60g).

4.2 CONCENTRADO DE PLAQUETAS (CP)

- Os concentrados de plaquetas podem ser randômicos, em pool de plaquetas ou por aférese.

- * **PLAQUETAS RANDÔMICAS:** suspensão de plaquetas em plasma obtida partir da unidade de sangue total coletada de maneira convencional. Contém leucócitos e pode conter hemácias residuais. Deve conter no mínimo $0,55 \times 10^{11}$ plaquetas num volume aproximado entre 50-70ml.

Dose: 1 unidade para cada 10Kg de peso.

- * **POOL DE PLAQUETAS:** suspensão de plaquetas em plasma, produzida a partir da reunião das plaquetas provenientes de 4-5 doações de sangue total de mesmo tipo sanguíneo, passando por procedimento de desleucocitação (filtração). Pode conter hemácias residuais. Deve conter no mínimo $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas num volume total de 250-300 ml.

Dose: 1 unidade.

- * **PLAQUETAS POR AFÉRESE:** Suspensão de plaquetas em plasma obtida por meio de equipamento automatizado, que permite a doação, em maior quantidade, de um componente sanguíneo específico (captação seletiva), neste caso – plaquetas, a partir de doador único. É desleucocitado durante sua obtenção (filtrado). Chance de estar contaminada por hemácias residuais é mínima. Deve conter no mínimo 3×10^{11} plaquetas. Volume aproximado de 200 – 350ml.

Dose: 1 unidade.

- **Validade:** 5 dias.

- **Compatibilidade:**

- **ABO:** as plaquetas transfundidas devem ser de mesmo grupo ABO que o receptor, sempre que possível. As plaquetas possuem antígenos ABO na superfície em níveis de expressão que variam individualmente. A transfusão incompatível (incompatibilidade maior, onde anticorpos anti-A e anti-B do receptor se ligam a antígenos A e B nas plaquetas do doador) reduz, em torno de 20%, o incremento plaquetário pós-transfusional, e pode levar à refratariedade de causa imune (associada a aloimunização) com maior frequência quando comparada à transfusão ABO idêntica. A transfusão de plaquetas plasma-incompatível (incompatibilidade menor, onde anticorpos anti-A e anti-B presentes na bolsa de plaquetas se ligam a antígenos A e B nas hemácias do receptor) pode, em tese, hemolisar as hemácias do receptor, se o título destes anticorpos na bolsa for alto ($> 1/100$), e a depender do volume transfundido (maior risco para plaquetas em pool ou por aférese).

Portanto, deve-se preferir plaquetas ABO idênticas, mas em casos urgentes (plaquetopenia com sangramento ou indicação cirúrgica de urgência) em que não exista o hemocomponente em estoque, pode-se optar por transfusão ABO incompatível (risco de não transfundir é maior que o risco da incompatibilidade ABO plaquetária). A liberação de plaquetas ABO incompatíveis pela Agência Transfusional deverá ser analisada em conjunto pelo médico hemoterapeuta e o médico assistente.

- **Rh(D):** as plaquetas não expressam antígenos do sistema Rh, mas por conta do risco da

presença de hemácias contaminantes no concentrado de plaquetas e do risco da aloimunização Rh em mulheres em idade fértil, orienta-se que receptores do sexo feminino RhD negativo que ainda não foram aloimunizadas (Pesquisa de Anticorpos Irregulares negativa), até o limite superior da idade fértil, recebam plaquetas RhD compatíveis (receptoras RhD negativo recebem plaquetas RhD negativo). Caso não seja possível, por ausência do hemocomponente em estoque, pode ser realizada a transfusão de plaquetas RhD positivo, sendo recomendada a administração de imunoglobulina anti-D (Rhogam® 200µg a 300µg) por via intravenosa ou subcutânea, até 72 horas após a transfusão de 1 dose de plaquetas.

- **Testes pré-transfusionais:** Tipagem ABO (direta e reversa) e RhD do receptor; e Pesquisa de Anticorpos Irregulares no receptor.

- **Tempo de infusão:** poderá ser tão rápido quanto tolere o receptor; em geral, corre em 20-30 minutos (não exceder 4 horas).

- **Resultado terapêutico:** A transfusão de uma dose de plaquetas deve elevar a contagem em 30.000 - 40.000/mm³ (entre 10 minutos e 1 hora pós-transfusão), em paciente adulto sem sangramento. Em pacientes com febre, sepse, esplenomegalia, o rendimento transfusional encontra-se diminuído.

- **Identificação de Refratariedade Plaquetária:**

- A refratariedade à transfusão de plaquetas caracteriza-se por um inadequado incremento plaquetário após a transfusão de CP. Esta complicação pode ser causada por fatores não-ímmunes (80% das causas) ou ímmunes. Dentre os primeiros, os mais importantes são: febre, infecção, sepse, grandes esplenomegalias, CIVD, uso de antibióticos e antifúngicos (ex: anfotericina B). Entre as causas ímmunes, destacam-se a aloimunização contra antígenos do sistema HLA de classe I, que pode decorrer da aloimunização durante a gestação ou de repetidas transfusões de hemocomponentes. Outras causas ímmunes de refratariedade plaquetária são a aloimunização contra antígenos plaquetários específicos e o uso de plaquetas ABO-incompatíveis. A sua frequência depende da doença de base e do esquema transfusional a que o paciente é submetido, sendo mais frequente em pacientes não-ímmunossuprimidos.

- Deve-se suspeitar de refratariedade plaquetária quando não houver o aumento esperado na contagem de plaquetas em pelo menos duas transfusões consecutivas de plaquetas ABO compatíveis. De uma maneira simplificada, o incremento plaquetário pós-transfusional (diferença entre plaquetometria pós e pré-transfusão) é considerado satisfatório se $> 10.000/\text{mm}^3$ 1 hora pós-transfusão.

- Identificada a refratariedade, recomenda-se:

1. Utilizar preferencialmente plaquetas ABO-idêntico.
2. Suspender as transfusões profiláticas e transfundir apenas em hemorragias.
3. Se estas estratégias forem infrutíferas, e em se tratando de refratariedade ímune, verificar possibilidade de transfundir plaquetas de aférese compatíveis por prova cruzada ou da seleção de doadores com fenótipo HLA compatível com o do paciente, ou compatível com o anticorpo que este apresenta, ou aumentar o número de unidades de CP transfundidas (solicitar a avaliação da Hematologia).

4.3 PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

- **Composição:** plasma (fatores de coagulação, fibrinogênio – 2 a 3mg/ml, albumina e outras proteínas)

- **Volume aproximado:** 150-250ml

- **Validade:** 24 meses, se armazenado a $\leq -30^{\circ}\text{C}$; 12 meses, se armazenado entre -20°C e -30°C ; 24 horas após descongelamento se mantido entre $2-6^{\circ}\text{C}$; 6 horas após descongelamento se mantido em temperatura ambiente ($20-24^{\circ}\text{C}$).

- **Compatibilidade:**

- **ABO** – Os componentes plasmáticos devem ser ABO compatíveis:

Grupo do Paciente	Grupo do Doador Compatível
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB
O	A, B, AB, O

- **RhD** - O plasma pode ser transfundido sem respeitar o tipo RhD.

- **Testes pré-transfusionais:** Tipagem ABO (direta e reversa) e RhD do receptor.
- **Dose:** 15 ml/Kg de peso (esta dose aumenta em 20-30% a atividade dos fatores de coagulação, chegando a níveis hemostáticos).
- **Tempo de infusão:** 1 hora (depende da condição clínica do receptor e sua capacidade de receber volume; máximo 4h).

4.4 CRIOPRECIPITADO (CRIO)

- É a parte do PFC insolúvel à baixa temperatura, obtido após descongelamento do PFC a 4°C .
- **Composição:** rico em Fibrinogênio (140mg/ unidade), F VIII, Fator de von Willebrand e F XIII.
- **Volume aproximado:** 10 – 40 ml
- **Validade:** 24 meses (se armazenado à temperatura $\leq -30^{\circ}\text{C}$); 12 meses (se armazenado entre -20°C e -30°C); 4 horas após descongelamento se mantido em temperatura ambiente ($20-24^{\circ}\text{C}$).
- **Compatibilidade:** a mesma descrita para PFC.
- **Testes pré-transfusionais:** os mesmos descritos para PFC.
- **Dose:** 1 unidade para cada 10 kg de peso (esta dose aumenta o Fibrinogênio em 60 a 100mg/dL).
- **Tempo de infusão:** correr aberto (máximo 4h).

4.5 PROCEDIMENTOS ESPECIAIS EM HEMOCOMPONENTES

4.5.1 LAVAGEM

- Lavagem das unidades de **concentrados de hemácias** com solução fisiológica 0,9%, em sistema fechado, para eliminar a maior quantidade possível de plasma. Pode provocar a hemólise das hemácias durante o procedimento, e caso ocorra, a unidade será desprezada. Não é possível lavar os demais hemocomponentes.

- **Indicações:**

- Antecedente de choque anafilático pós-transfusão; antecedente de duas ou mais reações alérgicas moderadas a graves associadas a transfusões (reincidência de reação alérgica à transfusão mesmo com o uso de anti-histamínico e/ou corticoide prévios); pacientes com deficiência de IgA.

4.5.2 FILTRAÇÃO (DESLEUCOCITAÇÃO)

- Remoção de leucócitos de **concentrados de hemácias e concentrados de plaquetas**, através do uso de filtros específicos.

- Indicações em adultos:

- Gestantes com sorologia negativa (IgG) ou desconhecida para CMV (para prevenção da transmissão vertical de CMV; trata-se de vírus intraleucocitário, não rastreado nos doadores de sangue e que pode causar grave infecção neonatal);
- Pacientes sujeitas a politransusão (portadoras de hemoglobinopatias e outras anemias hemolíticas, falências medulares, câncer, candidatas a transplantes) para prevenção de aloimunização, imunomodulação e refratariedade plaquetária;
- Antecedente de duas reações adversas à transfusão do tipo febril não-hemolítica.

4.5.3 FENOTIPAGEM

- Identificação dos antígenos eritrocitários mais imunogênicos, além do ABO/ Rh(D), no sangue do receptor e no **concentrado de hemácias** - para pacientes que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica, com o objetivo de selecionar concentrados de hemácias amplamente compatíveis, evitando o desenvolvimento de anticorpos irregulares. Para os pacientes que já desenvolveram anticorpos irregulares, também deverão ser direcionados concentrados de hemácias fenotipados. Os antígenos pesquisados, em geral, são pertencentes ao sistema Rh (E, e, C, c), Kell (K), Duffy (Fy^a e Fy^b), Kidd (Jk^a e Jk^b) e MNS (S, s, M, N).

- Indicações:

- Pacientes que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica (ex: doença falciforme e outras hemoglobinopatias, falências medulares).
- Transfusão em pacientes aloimunizados.

4.5.4 IRRADIAÇÃO

- Deve ser realizada para a prevenção da Doença do Enxerto Contra Hospedeiro associada à transfusão (TA-GVHD), causada pela enxertia e expansão clonal dos linfócitos do doador em receptores suscetíveis. **Os concentrados de hemácias e concentrados de plaquetas** são submetidos à irradiação gama (2.500 rads = 25 Gy), que impede a multiplicação dos linfócitos do doador.

- Indicações em adultos:

- Portadores de imunodeficiências congênicas graves;
- Pacientes recebendo terapia imunossupressora como pós-transplante de medula óssea;
- Pacientes candidatos a transplante de medula óssea e em tratamento quimioterápico;
- Anemia aplástica;
- Transfusão de componentes HLA compatíveis;
- Se o receptor for parente em primeiro grau do doador.

5. INDICAÇÕES DE TRANSFUSÃO

5.1 CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS

Dose: 1 unidade de CH aumenta em média 1g Hb e 3% Ht no adulto

5.1.1 Considerações gerais:

- A transfusão de CH deve ser considerada como um tratamento de curto prazo, com o objetivo de melhorar a oxigenação tecidual em pacientes anêmicos, e não substitui o tratamento específico direcionado à causa da anemia, que deve ser determinada para cada paciente.

- A decisão final de transfundir deve ser baseada nos sintomas/ sinais de anemia, nível de Hb, comorbidades, aceitação do paciente. Para a maioria dos pacientes, **recomenda-se o uso de uma estratégia restritiva de transfusão** (transfusão em um nível mais baixo de Hb, e visando um alvo mais baixo de Hb) ao invés de uma estratégia de transfusão liberal, com base nos resultados de vários ensaios clínicos.

- Deve-se evitar transfusões desnecessárias: **transfundir (01) concentrado de hemácias por vez**, para um paciente hemodinamicamente estável que não está sangrando ativamente (reavaliar o paciente – clínica e Hb - após a transfusão, antes de indicar outra unidade). Sempre que possível, iniciar ou continuar o tratamento da condição subjacente responsável pela anemia.

- O diagnóstico e o manejo da anemia no pré-natal e puerpério são cruciais, e **a anemia por deficiência de ferro deve ser tratada com suplementação de ferro**. Para o paciente crítico em UTI: a rotina de suplementação de ferro não é recomendada na ausência de clara evidência de deficiência de ferro (2D).

5.1.2 Limiares transfusionais recomendados^{21, 22, 23, 24, 28}:

- Pacientes com hemorragia: manter Hb > 7 g/dL (ver Protocolo de Hemorragia Pós-Parto).

- Pacientes puérperas, com anemia secundária à hemorragia puerperal, que já tiveram o sangramento controlado e encontram-se estáveis hemodinamicamente, com Hb \geq 6,0 g/dL: evitar a transfusão (a reposição de ferro endovenoso é a terapia de escolha para a correção da anemia e reposição do estoque corporal de ferro - calcular a dose total recomendada (vide **OBS 4** abaixo).

- Pacientes críticos (clínicos ou cirúrgicos), sem hemorragia: transfundir se Hb < 7g/dL (alvo: Hb 7 - 8g/dL), exceto:

- . na síndrome coronariana aguda: transfundir para manter Hb 8 - 9 g/dL;
- . no AVC isquêmico: transfundir para manter Hb > 9g/dL;
- . na hemorragia subaracnóide: transfundir para manter Hb 8 -10 g/dL;

- Além dos limiares de Hb considerados seguros para determinados grupos de pacientes, é importante levar em consideração, na decisão de transfundir, a tolerância à anemia, que pode variar muito entre pacientes para os mesmos valores de Hb. A presença de sintomas tem relação com a gravidade da anemia, com a velocidade de instalação e com a capacidade de acionar mecanismos compensatórios. Para a indicação de transfusão em pacientes com Hb entre 7-10g/dL, os sintomas devem ser graves o suficiente e estar claramente relacionados à anemia e não à condição subjacente. Se paciente jovem sem comorbidades, com expectativa de aumentar sua Hb nas próximas semanas, é razoável não transfundir. Os sintomas de anemia podem incluir hipotensão ortostática ou taquicardia que não respondem à reposição de líquidos ou dispnéia acentuada em repouso. É importante notar, no entanto, que esses sintomas também podem ser causados por outras condições (por exemplo, embolia pulmonar maciça). Embora os sinais/sintomas de cansaço aos esforços, astenia e palidez possam ser úteis para alertar o médico sobre a presença de anemia, eles não são considerados critérios para transfusão de hemácias. Quando um paciente sintomático é transfundido, é importante avaliar se os sintomas melhoraram após a transfusão e registrar no prontuário, para orientar condutas posteriores.

OBS: 1. Existe a expectativa de queda de 1,5g Hb/dL, em média, para cada 1000ml de perda sanguínea no parto²⁵ – as pacientes devem ser avaliadas no pré-parto em relação à presença de anemia, risco de hemorragia, e necessidade de reserva cirúrgica de CH (segundo protocolo de Hemorragia Pós-Parto).

2. Eritropoetina não deve ser usada para tratar anemia em pacientes críticos, até que haja maior evidência de eficácia e segurança;

3. Transfusão de CH não deve ser usada como estratégia para ajudar no desmame de ventilação mecânica quando Hb > 7g/dL.

4. Cálculo para reposição de Ferro Endovenoso (1 amp=100mg):

Dose total Fe (mg) = [(Hb desejada – Hb atual) x Peso x 2,2] + 500; dose máxima diária 200mg, 1 a 3x/sem (dose máxima semanal 500mg); diluir cada 5ml em 100ml de SF0,9% e infundir em 1 hora.

5.1.3 Indicações de transfusão em quadros agudos da Doença Falciforme (DF)²⁷:

- **Anemia Aguda:** queda da Hb > 2g/dL em relação à Hb basal, frequentemente associada a anemia sintomática. Importante investigar a causa (acentuação da hemólise - reação transfusional tardia, infecção, medicamentos; sangramento; supressão medular - parvovírus B19, infecção bacteriana, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico; sequestro esplênico ou hepático).

- **Síndrome Torácica Aguda (STA):** febre e/ou sintomas respiratórios em associação a um novo infiltrado pulmonar no RX de tórax. A gravidade pode variar de uma doença pulmonar leve autolimitada até síndrome da angústia respiratória e falência de órgãos, e pode ser rapidamente progressiva.

- Não existe um marcador específico de gravidade, mas uma queda >2g/dL na concentração de Hb e/ou queda na saturação de O₂ (SatO₂ ≤ 94% ou muito abaixo da SatO₂ basal ou necessidade de suporte ventilatório invasivo) sugere doença grave.

- Nem todos os pacientes necessitarão de transfusão; a indicação e o tipo de transfusão (simples ou de troca) dependerão da gravidade do caso. Solicitar avaliação da hematologia.

- **Acidente Vascular Encefálico Agudo e Ataque Isquêmico Transitório:** devem ser tratados com transfusão de troca (sangria seguida de transfusão), objetivando Hb 10g/dL e HbS < 30%. Se o paciente apresenta Hb < 8,5g/dL, realizar inicialmente transfusão simples e em seguida transfusão de troca para alcançar Hb S < 30%. Os melhores resultados são obtidos quando a transfusão é realizada em até 2 horas após entrada no serviço de saúde, em pacientes com menos de 72h de apresentação de sintomas neurológicos.

- **Colestase Intrahepática:** complicação grave, que ameaça a vida, caracterizada por rápida deterioração dos testes de função hepática e hepatomegalia; transfusão de troca pode ser benéfica.

5.1.4 Transfusão regular profilática na gestante falciforme²⁷:

- Gestação na mulher com DF está relacionada a morbidade e mortalidade fetal e materna, por alterações inflamatórias e trombogênicas associadas à vaso-oclusão. Várias complicações da DF são mais comuns durante a gestação, como crises álgicas, STA e morte, além das gestantes terem risco aumentado de complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia e abortamento. As complicações fetais incluem baixo peso ao nascer, retardo de crescimento intrauterino, óbito fetal, e estão relacionadas à insuficiência placentária (achados placentários: infartos, hemorragias, necrose).

- Os benefícios das transfusões para a gestante e o feto ainda permanecem obscuros.

- Estudo randomizado e controlado (n=72) que comparou 2 grupos de gestantes com DF, transfundidas sob demanda e transfundidas profilaticamente em intervalos regulares, observou redução de episódios de crise álgica no grupo transfundido profilaticamente, mas não foi observado diminuição das

complicações fetais, como prematuridade ou óbito neonatal.

- Metanálise de 12 estudos observacionais demonstrou que a transfusão regular na gestante com DF diminui episódios de crises algicas, complicações pulmonares, tromboembolismo pulmonar e mortalidade materna, e pode ser benéfica também ao feto, com redução da prematuridade e óbito neonatal. Entretanto, o nível de evidência é baixo em estudos observacionais, e os riscos associados à transfusão regular não foram avaliados (aloimunização, reações hemolíticas tardias, sobrecarga de ferro, sobrecarga volêmica). Além disso, os estudos não permitiram a avaliação discriminada de diferentes genótipos (SS ou SC), das modalidades de transfusão (simples ou de troca), e do momento de início da transfusão regular profilática (primeiro trimestre gestacional ou mais tarde).

- Portanto, não existem evidências suficientes para recomendar transfusões profiláticas a intervalos regulares para todas as gestantes.

- Transfusões profiláticas a intervalos regulares em gestantes podem ser recomendadas se²⁷:

. história de complicações graves relacionadas à doença falciforme antes da gestação atual (incluindo complicações em gestações anteriores) – para reduzir episódios de crises algicas, incidência de STA, ou outras comorbidades relacionadas à DF.

. achados adicionais de gestação de alto-risco (comorbidades adicionais, nefropatia).

. mulheres que desenvolvem complicações relacionadas à DF durante a gestação em curso.

OBS: 1. Avaliar risco-benefício das transfusões regulares (risco de aloimunização, que pode afetar mãe e feto; sobrecarga de ferro; reações hemolíticas tardias).

2. Caso indicada a transfusão regular, sugere-se Hb alvo > 7 g/dL e HbS (ou S+C) alvo < 50%.

3. As transfusões profiláticas na gestante falciforme deverão ser indicadas pela Hematologia, e realizadas em nível ambulatorial no HEMOPI.

5.1.5 Alternativas à transfusão de CH (pacientes que recusam transfusão)²⁹:

- Administração de altas doses de **Alfaeopetina** é recomendada para pacientes que não aceitam ou não podem receber transfusão (sangue raro com aloimunização), com produção de eritropoetina normal e anemia significativa, não carencial (fora destas circunstâncias, está indicado para pacientes com anemia associada a insuficiência renal crônica e/ou estado inflamatório crônico).

- Alfaeopetina deve ser usada com o objetivo de alcançar um nível seguro de Hb pré-procedimento cirúrgico, e não um nível normal (riscos: trombose e hipertensão). É segura para mãe e feto, mas a dose ideal na gestação ainda não foi estabelecida.

- Preparo para cirurgias eletivas (população geral):

. Alfaeopetina 600U/ Kg 1x/semana, via SC, por 3 semanas (total de 4 doses, sendo a última no dia da cirurgia), associado a reposição de ferro VO ou EV (se Ferritina < 200 ng/mL) - para evitar a deficiência, e ácido fólico 5mg/dia.

. se tempo de preparo < 3 semanas: 300U/ Kg/dia do D -10 ao D +5 (total: 15 doses).

- Se não foi usada no preparo cirúrgico, Alfaeopetina pode ser útil no pós-operatório, associada ao ferro VO ou EV, em caso de anemia grave.

OBS: 1. Pacientes com deficiência de ferro, vitamina B12 ou ácido fólico: tratar a deficiência antes de indicar o uso de Alfaeopetina.

3. Trata-se de medicamento de alto custo, não fornecido pelo SUS para esta indicação.

- **Outras medidas:** diminuir sangramento otimizando a hemostasia (avaliar contagem de plaquetas/ TAP/ TTPa para correção, se necessário; suspensão e reversão de anticoagulantes; suspensão de

antiagregante plaquetário; uso de antifibrinolítico; uso de agentes hemostáticos tópicos; técnica cirúrgica apurada).

- Na emergência obstétrica: em caso de atonia uterina, fazer histerectomia precocemente, não insistir no tratamento conservador.

- Conversar com a paciente individualmente, para retirar a pressão familiar e deixá-la fazer sua própria escolha; respeitar a decisão da paciente. Em caso de emergência, com paciente impossibilitada de responder ao Termo de Consentimento para Transfusão e sob recusa familiar, recomenda-se que 3 médicos assinem justificativa de transfusão para salvar a vida e anexem ao prontuário.

5.2 CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

Dose: 1 unidade de plaqueta randômica / 10Kg peso ou 1 unidade por aférese ou 1 unidade de pool de plaquetas

5.2.1 Indicações Terapêuticas (presença de sangramento \geq GRAU 2 - ANEXO 1):

- Sangramento ativo grave (graus 3 e 4) associado a contagem de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$ (se o sangramento for em SNC: transfundir plaquetas se contagem $< 100.000/\text{mm}^3$)¹⁸.
- Sangramento ativo não-grave (grau 2) associado a contagem de plaquetas $< 30.000/\text{mm}^3$ ¹⁸
- Sangramento ativo grave em paciente com distúrbio hereditário da função plaquetária (doenças raras - Sd. Bernard-Soulier, Trombastenia de Glanzsman, Doença do Pool Plaquetário, e outras), independente da contagem. O uso de antifibrinolítico (ácido tranexâmico 10mg/Kg EV em 30 minutos) também está indicado.¹⁸ Os casos devem ser avaliados pela Hematologia.

5.2.2 Indicações Profiláticas (ausência de sangramento):

- Se a razão da plaquetopenia é desconhecida, é necessário investigar para que se tome a conduta adequada¹⁸ (ANEXO 2).

• Antes de procedimentos invasivos:

Procedimento invasivo	Contagem de plaquetas desejável (/ mm^3)
Passagem de cateter venoso central ^{16, 18}	≥ 20.000
Cirurgia Neurológica ou Oftalmológica (câmara posterior do olho) ^{16, 18}	≥ 100.000
Outras cirurgias (com anestesia não-neuraxial) ^{16, 18}	≥ 50.000
Parto normal	≥ 50.000
*Punção lombar	≥ 40.000 ¹⁸ ≥ 50.000 ¹⁶
*Inserção/ remoção de cateter epidural ¹⁸	≥ 80.000
Biópsia hepática percutânea ¹⁸	≥ 50.000
Procedimento endoscópico terapêutico	≥ 50.000
Procedimento endoscópico diagnóstico de baixo risco	20.000 – 40.000
Procedimentos invasivos em portadores de distúrbios	qualquer contagem

*Vide **OBS: 4** abaixo.

OBS: 1. A transfusão de plaquetas antes de procedimentos invasivos deve ser efetuada **IMEDIATAMENTE** antes do procedimento (quanto maior o intervalo, menos eficaz será a transfusão; transfusão de plaquetas profiláticas para o parto normal: infundir durante o período expulsivo).

2. Antes de biópsia renal: avaliar potenciais fatores de risco para sangramento e corrigir: anemia (ferro e eritropoetina), uremia (diálise). Se biópsia renal for urgente, considerar Desmopressina (DDAVP) antes do procedimento. **Evitar a transfusão de plaquetas na insuficiência renal** porque as plaquetas transfundidas adquirirão disfunção semelhante à das plaquetas do paciente, além de poder resultar em aloimunização.¹⁸

3. Não transfundir plaquetas pré-procedimento em caso de uso de **antiagregantes plaquetários** que não foram descontinuados.¹⁶ Pode-se usar Ácido Tranexâmico profilaticamente, de acordo com uma avaliação de risco / benefício (avaliar a concomitância de outros fatores de risco para sangramento). Considere a transfusão de plaquetas como uma medida adicional no caso de sangramento crítico.¹⁸

4. A contagem de plaquetas necessária para anestesia neuraxial é desconhecida, pela falta de evidências¹⁷, o que leva a uma conduta muito variável entre os serviços (40.000/ 50.000/ 80.000?). A técnica da anestesia espinal é comparável à da punção lombar, o que sugere que a contagem necessária para ambos os procedimentos seja a mesma (40.000/mm³ segundo *guideline* britânico¹⁸ e 50.000/mm³ segundo a Sociedade Americana de Hematologia¹⁶), e um limiar maior (80.000/mm³) seria sugerido para a inserção/ remoção de cateter epidural¹⁸. Revisão publicada no site UpToDate¹⁹, recomenda como nível seguro para técnicas neuraxiais a contagem de plaquetas $\geq 70.000/\text{mm}^3$; evita estas técnicas em pacientes com plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$; e para pacientes com plaquetas entre 50-70.000/mm³ recomenda a anestesia neuraxial se houver motivo para fazê-lo, após análise de risco-benefício, dando preferência a uma técnica espinal ao invés de epidural¹⁷.

● **Para diminuir risco de sangramentos espontâneos:**

Condição clínica subjacente	Contagem de plaquetas desejável (/ mm ³)
CIVD ⁹ ou outra coagulopatia ¹⁶	≥ 20.000
Insuficiência medular (aplasia, leucemias, infiltração medular) em paciente estável ^{16, 18}	≥ 10.000
Insuficiência medular em paciente com risco acrescido de sangramento (febre, sítio anatômico predisposto a sangramento, coagulopatia associada) ^{16, 18}	10.000 - 20.000

OBS: Pacientes com plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$: o uso de heparina está contra-indicado (exceto se antecedente de tromboembolismo venoso e plaquetas $> 25.000/\text{mm}^3$ – avaliar risco hemorrágico e risco trombótico).

● **Recomendações para PTI (Púrpura Trombocitopênica Imune)¹⁸:**

- Não transfundir plaquetas profilaticamente;

-Transfundir plaquetas antes de procedimentos invasivos apenas quando outros tratamentos

falharam e/ou a intervenção for urgente (ter em mente que os níveis desejáveis de contagem plaquetária podem ser inalcançáveis). Se a cesárea puder ser agendada, iniciar corticoterapia com Prednisona 1mg/kg VO 7-10 dias antes do procedimento (ou Dexametasona 40mg VO ou EV 1x/dia por 4 dias, se for desejável o efeito fetal), associar Imunoglobulina Humana 1g/kg/dia EV 2 dias se necessário, e no momento do parto, se plaquetas ainda $< 50.000/\text{mm}^3$, transfundir no pré-operatório imediato¹². Lembrar que o feto também pode ter plaquetopenia imune por transferência de anticorpos da mãe, e que o uso de fórceps e outras técnicas de risco para sangramento fetal estão contraindicadas.

- Transfusão terapêutica de plaquetas (mais que 1 dose) pode ser indicada para tratar sangramentos graves. Considerar a administração de Imunoglobulina Humana EV junto com a transfusão de plaquetas.

● **Recomendações para Pré-Eclâmpsia Grave/ HELLP:**

- Não existem gatilhos específicos para transfusão de plaquetas em pacientes com Pré-eclâmpsia Grave/ HELLP, as indicações terapêuticas e profiláticas devem ser baseadas nos critérios descritos nos itens **5.2.1** e **5.2.2**.

- A avaliação de risco de sangramento pré-procedimento invasivo também deve levar em consideração fatores associados, como: uso recente de AAS; queda rápida da contagem plaquetária; hipertensão grave; descolamento placentário²⁰.

- A transfusão profilática de plaquetas para evitar sangramentos espontâneos deve ser realizada quando plaquetas $< 20.000/\text{mm}^3$.

5.2.3 Contraindicações à transfusão de plaquetas:

A transfusão de plaquetas está contraindicada nas Microangiopatias Trombóticas (PTT e SHUa) e na Plaquetopenia Induzida por Heparina (HIT), já que a ativação plaquetária subjacente a estas condições aumenta o risco de trombose – transfundir apenas em caso de sangramento que ameace a vida¹⁸ ou antes de procedimentos invasivos urgentes (para procedimentos que podem ser adiados, aguardar a elevação da contagem plaquetária com o tratamento específico).

5.2.4 Alternativas à transfusão de plaquetas:

Não há substitutos para a transfusão de plaquetas em paciente com plaquetopenia e sangramento. O uso de antifibrinolítico (ácido tranexâmico) pode ser útil no controle do sangramento. A estimulação dos megacariócitos da medula óssea com agonista do receptor de trombopoetina (Eltrombopag) pode levar até sete dias, e está contraindicado na gestação.

5.3 PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

Dose: 15ml/Kg

5.3.1 Indicações Terapêuticas:

● Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD)⁹:

. CIVD com sangramento ativo associado a TAP e/ou TTPa alargados (RNI $> 1,5$ e/ou TTPa paciente / controle $> 1,5$)

● Como parte do protocolo de Transfusão Maciça, para correção da coagulopatia dilucional secundária à transfusão de grandes volumes de concentrados de hemácias em hemorragias maciças (ver

- Sangramento na anticoagulação oral excessiva por antagonistas de vitamina K (a transfusão de PFC está indicada na indisponibilidade de Complexo Protrombínico, que é a primeira escolha neste caso). O PFC deve ser usado para tratar sangramentos graves, associado à administração de Vitamina K 10mg EV em 30 minutos. Se persistir sangramento, repetir a dose de PFC após 6 horas. Espera-se reversão da anticoagulação oral após uso de vitamina K em 6-24h (lembrar que a administração desta alta dose de Vitamina K dificultará a retomada da anticoagulação oral).

- Sangramento ativo na hepatopatia crônica;

- Sangramento ativo nas coagulopatias hereditárias em que não exista o Fator de Coagulação industrial disponível (Deficiência de Fator V, Deficiência de F XI – muito raras).

- Como fluido de reposição das sessões de plasmaféreses terapêuticas na Púrpura Trombocitopênica Trombótica.

5.3.2 Indicações Profiláticas:

- **Pré-procedimentos invasivos:**

. Para pacientes com quadro clínico de **CIVD** e TAP e /ou TTPa alargados (RNI > 1,5 e/ou TTPa paciente / controle > 1,5), mesmo sem sangramento, a transfusão de PFC antes de procedimentos invasivos pode ser considerada (evidência fraca)⁹. Entretanto, o impacto da transfusão de PFC para corrigir os resultados destes testes, ou para diminuir o risco de sangramento, é muito limitado, particularmente quando o RNI está entre 1,5 e 1,9^{10,11}.

. Para pacientes em uso de anticoagulante oral antagonista de vitamina K, com RNI > 1,5 e indicação de procedimento invasivo urgente, está indicada a transfusão de PFC (se for possível aguardar 6-24h, a administração de Vitamina K 5-10mg EV ou VO deve reverter a anticoagulação após 6 horas, evitando a transfusão).

OBS:

1. TAP e TTPa devem ser solicitados em avaliação pré-operatória nas seguintes situações:

- se o procedimento invasivo for de alto risco de sangramento;
- se o paciente estiver em uso de anticoagulantes;
- se o paciente tiver plaquetopenia;
- se o paciente tiver história pessoal ou familiar de sangramento;
- se o paciente tiver patologias clínicas ou obstétricas que aumentem o risco de sangramento

(por exemplo: hepatopatias, insuficiência renal, acretismo/ descolamento/ anomalia de implantação placentária);

Fora destas circunstâncias, não existem evidências que dêem suporte ao uso profilático de PFC antes de procedimentos invasivos, caso seja encontrada alteração de TAP e/ou TTPa na avaliação pré-operatória^{10,11}. Caso estejam alterados estes exames, deve-se investigar a causa da alteração, para orientação de tratamento específico.

2. A história pessoal e familiar detalhada a respeito de sintomas hemorrágicos, ocorrência de sangramentos espontâneos/ pós-traumáticos/ cirúrgicos, uso de medicamentos, risco hemorrágico do procedimento a que será submetido devem ser rotina para todos os pacientes com indicação de procedimentos invasivos^{10,11}. É importante o uso de um instrumento estruturado e validado para a

investigação da história hemorrágica (*Bleeding Score*¹²).

Pacientes com história pessoal ou familiar de sangramento devem ser investigadas pela Hematologia, mesmo se TAP e TTPa estiverem normais¹⁰. Algumas coagulopatias hereditárias podem não alterar TAP e/ou TTPa e levar a grandes hemorragias em procedimentos invasivos (por exemplo, Deficiência de Fator XIII, Hemofilias leves e moderadas, Doença de von Willebrand).

5.4 CRIOPRECIPITADO (CRIO)

Dose: 1 unidade/ 10Kg peso

5.4.1 Indicações terapêuticas na obstetrícia:

- Sangramento ativo, associado ou não a CIVD, se dosagem Fibrinogênio < 200 mg/dL.
- Como parte do protocolo de Transfusão Maciça, para correção da hipofibrinogenemia secundária à hemorragia maciça (ver Protocolo Hemorragia Pós-Parto, item 5.4-Transfusão Maciça).
- Sangramento ativo em paciente com diagnóstico prévio de afibrinogenemia ou hipo/desfibrinogenemia congênitas (doenças raras).

5.4.2 Indicações profiláticas:

- Antes de procedimento invasivo eletivo, em pacientes com diagnóstico de afibrinogenemia/ hipofibrinogenemia/ desfibrinogenemia congênitas, se o Fibrinogênio industrial não estiver disponível (conduta deve ser orientada pela Hematologia).

6. ANEXOS

6.1 ANEXO 1:

Classificação da gravidade do sangramento, segundo a Organização Mundial de Saúde (2013)¹⁸

Grau 1: petéquias localizadas em 1-2 sítios, ou esparsas (não-confluentes); sangramento oral ou epistaxe < 30 minutos de duração.

Grau 2: melena, hematêmese, hemoptise, hematoquezia, sangramento musculoesquelético ou de partes moles sem necessidade de transfusão nas primeiras 24h e sem instabilidade hemodinâmica; epistaxe ou sangramento oral > 30 minutos de duração; equimoses múltiplas > 2cm ou 1 > 10cm; petéquias difusas; bolha de sangue em cavidade oral que cause desconforto; hematúria macroscópica; sangramento anormal em sítio de procedimento invasivo; sangramento vaginal inexplicado saturando > 2 absorventes em 24h; hemorragia retiniana sem prejuízo da acuidade visual; sangramento macroscópico em fluidos cavitários.

Grau 3 (grave): sangramento que requeira transfusão de CH nas primeiras 24h e sem instabilidade hemodinâmica; sangramento em fluidos cavitários grosseiramente visível; sangramento em SNC evidenciado em TC crânio, sem sinais/ sintomas neurológicos.

Grau 4 (grave): sangramento debilitante, incluindo em retina com prejuízo da acuidade visual; sangramento em SNC não-fatal com sinais/ sintomas neurológicos; sangramento associado a instabilidade hemodinâmica (hipotensão, com queda > 30mmHg na pressão arterial sistólica ou diastólica); sangramento

fatal de qualquer causa.

6.2 ANEXO 2:

Investigação de plaquetopenia na gestação/ puerpério^{12, 26}

- Investigar etiologia da plaquetopenia se contagem < 100.000/mm³.
- Causas de contagem plaquetária < 100.000/mm³ na gestação:
 - . Trombocitopenia gestacional – 59%
 - . PEG/ HELLP – 22%
 - . PTI – 11%
 - . Outras causas – 8%
- Nas pacientes criticamente enfermas, as principais causas são PEG/ HELLP e CIVD (analisar critérios diagnósticos).

- **Informações pertinentes:** evolução da gestação até então, presença ou não de complicações; sintomas de infecção; novas medicações usadas nas últimas 3 semanas ou uso relacionado ao início dos sintomas; história pessoal e familiar de sangramento excessivo, trombozes, complicações obstétricas, LES, outras doenças autoimunes, microangiopatia trombótica; história de doença hepática; evolução da queda da contagem (em que trimestre gestacional? queda abrupta ou não?); presença de anemia/ alterações leucocitárias/ coagulopatia; história de cirurgia ou sangramento recente (queda máxima da contagem plaquetária ocorre no D4 e a recuperação no D5-D7).

- **Avaliação laboratorial** deve incluir: análise do sangue periférico (macrocitose? outras citopenias? presença de esquizócitos?), perfil de hemólise se anemia (reticulócitos, DHL, bilirrubinas), Coombs Direto se anemia hemolítica, TAP/ TTPa/ Fibrinogênio (se anormais: D-Dímero), função renal e perfil hepático, urinálise; sorologias HIV, HCV, HBV; FAN e anticorpos antifosfolípidos se indicado; pelo menos uma contagem adicional de plaquetas para indicar a tendência e a velocidade de declínio; dosagem de vitamina B12/ ácido fólico e avaliação medular se quadro sugestivo de falência medular.

Quadro comparativo entre causas selecionadas de plaquetopenia na gestação/ puerpério:

Doença	Incidência na gestação	Instalação	Achados laboratoriais	Sinais/ sintomas e exame físico	Fisiopatologia	Comentários
Trombocitopenia gestacional	5-9%	- Início no final do 2º trimestre ou no 3º trimestre gestacional - Plaquetas normais fora da gestação	-plaquetas > 70.000/mm ³	- assintomática -exame físico normal	- não está claro	- diagnóstico de exclusão -resolução da plaquetopenia em até 6 semanas de puerpério -sem plaquetopenia neonatal
Pré-eclâmpsia	5-8%	- Início no final do 2º trimestre ou no 3º trimestre gestacional (> 20sem de gestação)	->0.3g proteinúria/24h	-PAs ≥ 140mmHg ou PAd ≥ 90mmHg	-disfunção endotelial sistêmica -placentação inadequada	-plaquetopenia pode preceder outras manifestações - pode se apresentar no pós-parto
HELLP	< 1%	- 70% se inicia no final do 2º trimestre ou no 3º trimestre gestacional - 30% se inicia no pós-parto	-anemia hemolítica microangiopática - aumento de TGO/ TGP - DHL elevado	-qualquer ou todos os sinais de pré-eclâmpsia podem estar presentes -15 a 20% dos casos não apresentam hipertensão ou	-disfunção endotelial sistêmica -placentação inadequada	-variante da pré-eclâmpsia

				proteinúria		
PTI	< 1%	- Início em qualquer trimestre; história de plaquetopenia fora da gestação é possível	-plaquetas < 100.000/mm ³	-sangramentos cutâneo-mucosos	-destruição imune das plaquetas no periférico, trombopoiese diminuída	- diagnóstico de exclusão - pode estar associada a plaquetopenia neonatal
Esteatose hepática aguda da gestação	< 0,01%	- Início no terceiro trimestre	-plaquetas > 50.000/mm ³ -TGO, TGP, creatinina, leucometria, ác. úrico elevados -TAP/ TTPa prolongados e fibrinogênio diminuído - hipoglicemia	-dor no hipocôndrio D - icterícia - náusea/ vômito -encefalopatia hepática	- se sobrepõe às características de HELLP	-Bilirrubina direta frequentemente > 5mg/dL -disfunção hepática é mais importante que na HELLP -anemia hemolítica microangiopática não é característica
PTT/ SHUa	< 0,01%	- Início em qualquer trimestre, mas mais comum no terceiro ou pós-parto	-anemia hemolítica microangiopática -creatinina elevada -esquizócitos no sangue periférico	- febre - dor abdominal - náusea/ vômito - cefaléia -alterações visuais - confusão mental	-inibidor adquirido ou deficiência congênita de ADAMTS13 (PTT) -desregulação do complemento (SHUa)	-atividade da ADAMTS13 é < 5% na PTT - função hepática, pressão arterial, coagulograma são normais

Fonte: Clinical practice guide on thrombocytopenia in pregnancy, 2013

- Outras causas que devem ser lembradas:

. **Plaquetopenia induzida por droga:** plaquetopenia grave (< 20.000/mm³) e/ou sangramento, nas primeiras 3 semanas de exposição à droga (mais cedo se contato prévio); normaliza contagem em até 1 semana após suspensão. Se plaquetopenia < 30.000/mm³ e/ou sangramento, tratar como PTI. Medicamentos que podem estar relacionados: ibuprofeno, acetaminofeno, naproxeno, vancomicina, ceftriaxona, penicilina, piperacilina, sulfametoxazol, rifampicina, carbamazepina, mirtazapina, fenobarbital, fenitoína, espironolactona.

. **HIT (plaquetopenia induzida por heparina):** rara em pacientes obstétricas (mais comum em pacientes cirúrgicos e em segundo lugar, clínicos); incide em 0,5 a 5% dos pacientes tratados com heparina. Suspeitar se: queda ≥ 50% da contagem plaquetária basal ou < 100.000/mm³ 5 a 10 dias após exposição a heparina (menos tempo se exposição anterior nos últimos 3 meses); trombose ≥ 5 dias do início da heparina. Trombocitopenia moderada (50 a 80.000/mm³, raramente < 20.000/mm³). Maior risco se uso de Heparina Não Fracionada e duração > 6 dias. Monitorar plaquetas no 5º, 7º e 9º dia de HNF. Suspender a HNF não é suficiente para diminuir o risco trombótico, é necessário anticoagular (neste caso, está liberado o uso de DOACs na gestação – ex: Rivaroxabana).

7. REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – **RDC N° 23, de 24 de janeiro de 2002**. Aprova o Regulamento Técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitado.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – **RDC N° 10, de 23 de janeiro de 2004**. Aprova as Diretrizes para o uso de Plasma Fresco Congelado – PFC e de Plasma Vírus Inativo.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – **RDC N° 129, de 24 de maio de 2004**. Aprova as Diretrizes para a Transfusão de Plaquetas, que constituem recomendações para indicação do uso do hemocomponente.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016**. DOU de 05/02/2016 (n° 25, Seção 1, pág. 37).
5. COVAS, Dimas Tadeu; JÚNIOR, Dante Mário Langhi; BORDIN, José Orlando. **Hemoterapia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2007.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia para o uso de Hemocomponentes**. 2ª. ed. Brasília, 2016.
7. HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. COMITÊ TRANSFUSIONAL MULTIDISCIPLINAR. **Guia de Condutas Hemoterápicas**. 2ª. ed, 2010.
8. WADA, H. et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, 2013, v. 11, p. 761–767.
9. GREEN, L. et al. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. **British Journal of Haematology**, 2018, v. 181, p. 54–67.
10. CHEE, Y.L. et al. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. **British Journal of Haematology**, 2008, v. 140, p. 496–504.
11. RODEGHIERO, F. et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, 2010, v. 8, n. 9, p. 2063–5.
12. GEORGE, J.N. et al. Thrombocytopenia in pregnancy. **UpToDate**. Mar/2020.
13. KAUFMAN, R.M. et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. **Annals of Internal Medicine**, 2015, v. 162, n. 3, p. 205-213.
14. SCHULMAN, S.; KEARON, C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, 2005, v. 3, n. 4, p. 692–4.
15. SCHULMAN, S. et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, 2010, v. 8, n. 1, p. 202–4.
16. SZCZEPIORKOWSKI, Z.M.; DUNBAR, N.M. Transfusion guidelines: when to transfuse. American Society of Hematology. **Hematology**, 2013, p. 638-644.
17. ESTCOURT, L.J. et al. Use of platelet transfusions prior to lumbar punctures or epidural anaesthesia for the prevention of complications in people with thrombocytopenia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2018, Issue 4. Art. No.: CD011980. DOI: 10.1002/14651858.
18. ESTCOURT, L.J. et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. **British Journal of Haematology**, 2017, v. 176, p. 365–394.
19. HAWKINS, J. Anesthesia for the Patient with Preeclampsia. **UpToDate**. Mar 2020.
20. NORWITZ, E.R. Preeclampsia: management and prognosis. **UpToDate**. Mar 2020.
21. CARSON, J. L. et al. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the

adult. **UpToDate**. Mar 2020.

22. PRICK, B. W. et al. Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. BJOG**, 2014; v. 121, n. 8, p. 1005-14. DOI: 10.1111/1471-0528.12531.
23. CARSON, J. L. et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2016, Issue 10. Art. No.: CD002042. DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub4.
24. MUELLER, M. M. et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. **JAMA**, 2019, v. 321, p. 983.
25. POWELL, E. et al. Introduction of standardized, cumulative quantitative measurement of blood loss into routine maternity care. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, May 2020, v. 4, p. 1-7. DOI: 10.1080/14767058.2020.1759534.
26. RAJASEKHAR, A. et al. Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. **American Society of Hematology**, 2013.
27. CHOU, S.T. et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. **Blood Advances**, jan. 2020, v. 4, n. 2. DOI 10.1182/bloodadvances.2019001143.
28. RETTER, A. et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. **British Journal of Haematology**, 2013, v. 160, p. 445–464.
29. CROOKSTON, K. P. The approach to the patient who declines blood transfusion. **UpToDate**. Apr 2020.
30. LANGUI JR. M. D. Guidelines on transfusion of red blood cells: Prognosis of patients who decline blood transfusions. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, 2018, v. 40, n. 4, p. 377–381.

Atualizado por	Revisado por:	Aprovado por:
_____	_____	_____
____/____/____	____/____/____	____/____/____