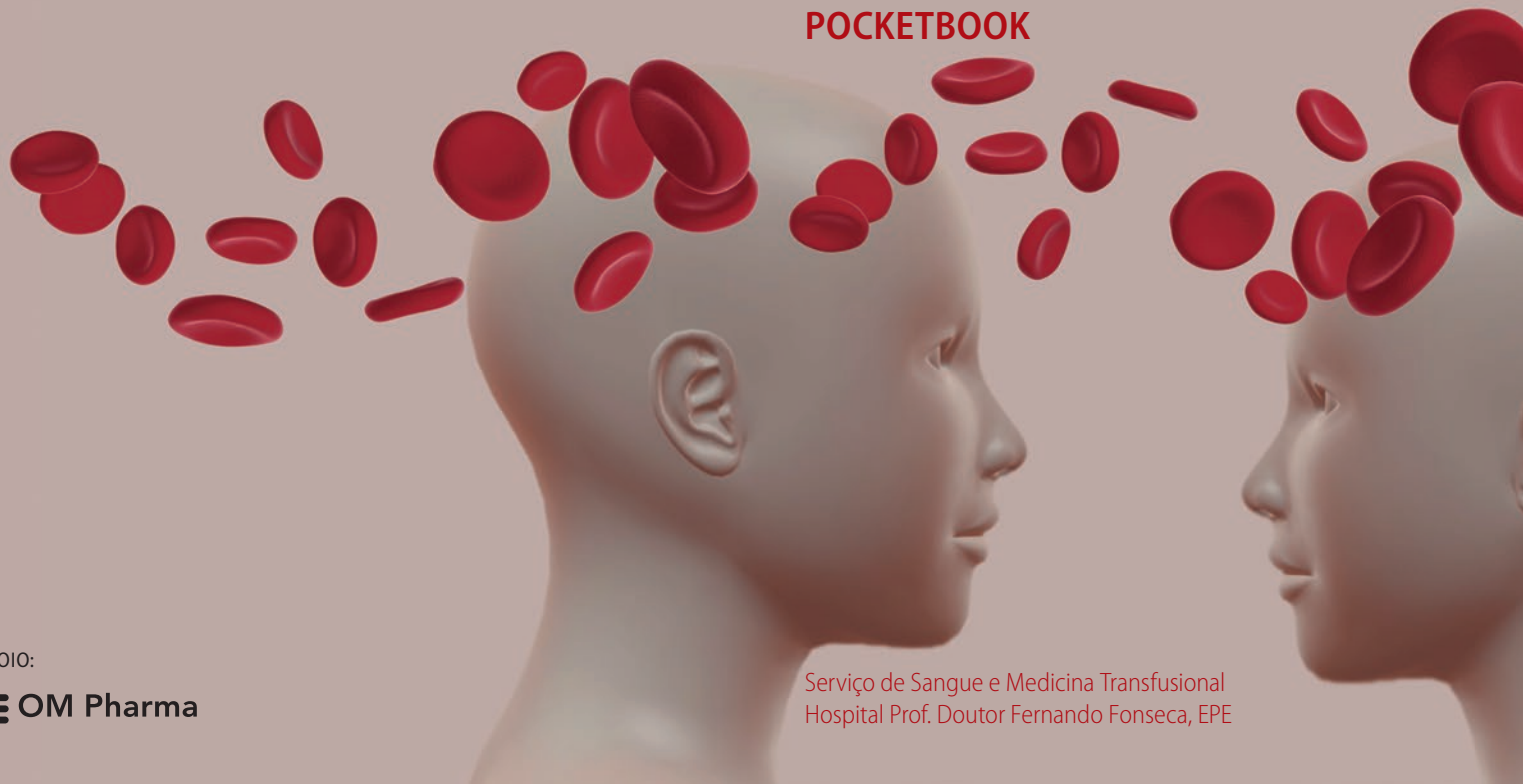


TRANSFUSÃO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS E DERIVADOS

POCKETBOOK



APOIO:

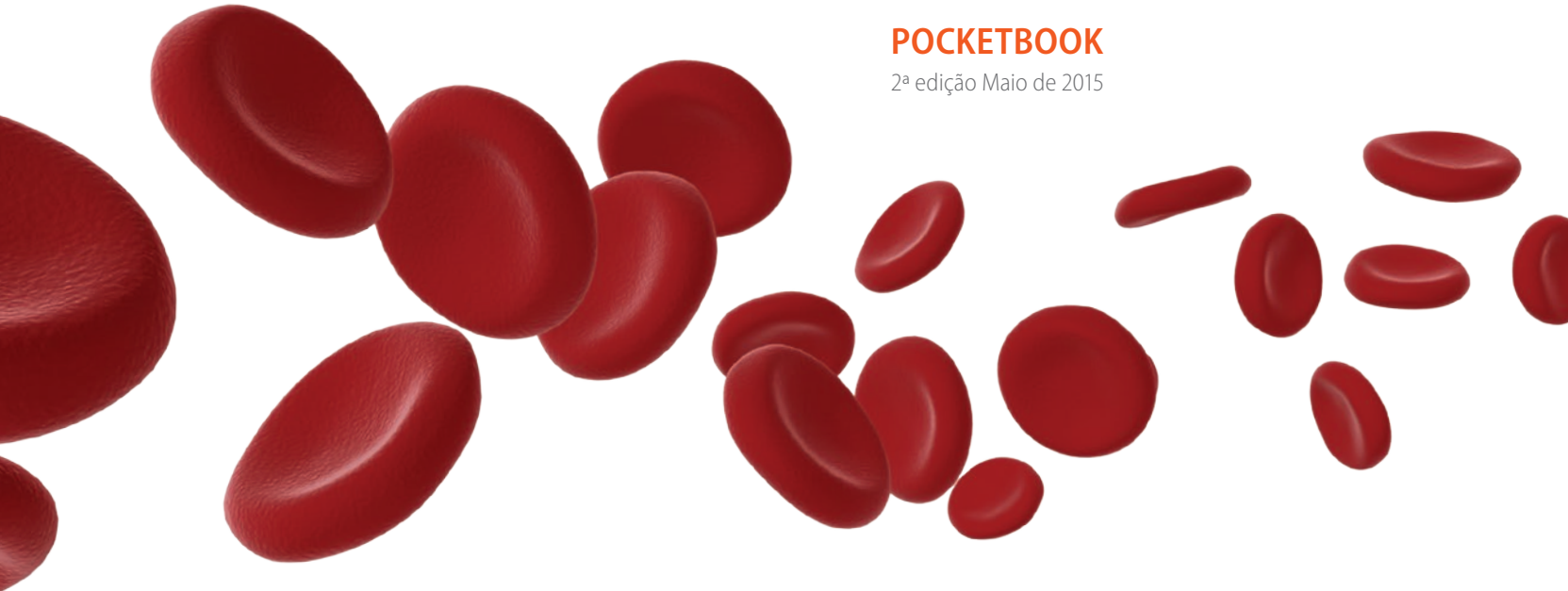
 OM Pharma

Serviço de Sangue e Medicina Transfusional
Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE

TRANSFUSÃO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS E DERIVADOS

POCKETBOOK

2ª edição Maio de 2015



AUTORES

António Barra · Carolina Costa · Edgar Cardoso

AGRADECIMENTOS

*Especial agradecimento
ao Serviço de Pediatria
do nosso Hospital
nas pessoas da
Dra. Clara Abadesso,
da Dra. Cristina Trindade
e da Dra. Teresa Ferreira*

PREFÁCIO

Até agora o recurso terapêutico à transfusão não é substituível, e por isso esta deve ser aplicada apenas quando necessária, e os riscos *versus* benefícios devem ser avaliados no sentido de não pôr em perigo a vida do doente. O desafio para o serviço de Medicina Transfusional é possuir um sistema da qualidade efetivo, focando e avaliando os pontos críticos da cadeia transfusional e maximizando, assim, a segurança transfusional, insistindo na formação das pessoas que intervêm nestes processos.

Este manual não tem como objetivo substituir a leitura dos livros de texto. Deve ser utilizado apenas como ajuda em situações urgentes.

Anabela Lichtner

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

[AVC] Acidente Vascular Cerebral	23, 49
[CE] Concentrado de Eritrócitos	8,9,13-18,20-22,24,27,28
[CID] Coagulação Intravascular Dessiminada ..	34, 38, 44, 45, 47, 49
[CP] Concentrado Plaquetário	8, 9, 33
[CPAP] Continuous Positive Airway Pressure	25
[CS] Componentes de Sangue	15, 16
[DS] Derivados de Sangue	15, 16
[EAM] Enfarte Agudo do Miocárdio	47, 49
[FiO ₂] Fração de O ₂ Inspirada	25
[Hb] Hemoglobina	14, 18-27
[Htc] Hematócrito	14, 24-27
[MAP] Mean Airway Pressure	25
[PTT] Púrpura Trombocitopénica Trombótica	35, 44
[RL] Representante Legal	28
[RN] Recém-Nascido (até aos 28 dias ¹³)	24,26,27
[RNPT] Recém-Nascido Pré-Termo (nascido até ao último dia da 37ª semana de gestação ¹³)	27
[SvO ₂] Saturação Venosa de O ₂	26
[TEP] Tromboembolismo Pulmonar	49
[UCE] Unidade de Concentrado Eritrocitário	14

ÍNDICE

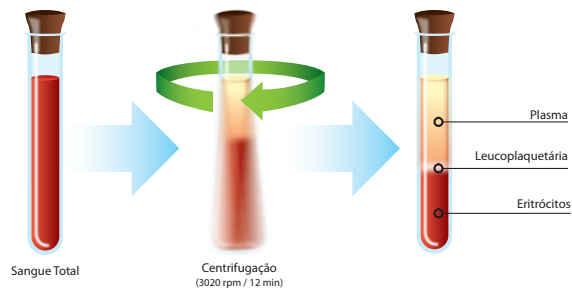
Os Componentes Sanguíneos	8
Transfusão de Concentrado de Eritrócitos	11
Introdução	13
Antes de transfundir	15
Indicações Gerais	17
Transfusão em Pediatria	24
Considerações Legais	28
Transfusão de Concentrado de Plaquetas	31
Introdução	33
Indicações	34
Contraindicações	35
Concentrado de Plaquetas Irradiado	36
A Ter em Conta	37
Refratariedade Plaquetária	38
Transfusão de Plasma Fresco Congelado e Derivados	41
Plasma Fresco Congelado	43
Indicações	44
Crioprecipitado	46
Derivados Comerciais	46
Fibrinogénio	46
Complexo Protrombina Humano	49
Referências Bibliográficas	50

OS COMPONENTES SANGUÍNEOS

A separação de uma unidade de sangue total, nos seus diferentes componentes, é conseguida com recurso a centrifugação. Assim, o sangue total é centrifugado a uma velocidade de 3020 rpm durante 12 minutos, após o que se observa uma separação de acordo com a densidade dos diferentes componentes.

A camada inferior é a dos **eritrócitos** e é usada para preparar as unidades de concentrado eritrocitário (CEs).

A camada intermédia ou camada leuco-plaquetária (buffy-coat), usada para preparar as unidades de **concentrado plaquetário** (CPs); e a camada superior, o **plasma**.



As diferentes fases são separadas e distribuídas pelos respetivos sacos-satélite.

No nosso serviço são usados sacos de PVC em sistema fechado (estéril), em que se adiciona 50ml de solução anticoagulante/conservante, existente no primeiro saco de colheita - CPD (citrato-fosfato-dextrose) ou CPDA-1 (citrato-fosfato-dextrose-adenina), consoante se trate de saco quántuplo ou sêxtuplo (utilizado para pediatria).

Cada conjunto de sacos para colheita de sangue total tem na sua composição um saco com SAGM (cloreto de sódio, adenina, guanosina monohidratada e manitol) que é adicionado ao concentrado eritrocitário obtido após a centrifugação. Os sacos pediátricos não possuem SAGM.

São colhidos cerca de 450ml de sangue total, o que nos permite obter cerca de 250ml de CE, 50ml de CP e 200ml de plasma.

A detailed 3D rendering of numerous red blood cells (erythrocytes) in a dark red, translucent environment. The cells are depicted with a biconcave disc shape, showing their characteristic dimpled center and raised edges. They are scattered throughout the frame, with some appearing larger and more prominent than others, suggesting a depth of field. The overall lighting is warm and monochromatic, emphasizing the red tones of the cells and the surrounding fluid.

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE ERITRÓCITOS

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE ERITRÓCITOS

António Barra

INTRODUÇÃO

De uma maneira ideal, a decisão da realização de transfusão de CEs deve ser baseada numa constelação de fatores clínicos e laboratoriais, tais como: idade do doente, velocidade de instalação da anemia, história natural da anemia, volume intravascular e a presença de cofatores fisiológicos que afetem a função cardiopulmonar.¹

O USO ÓTIMO DO SANGUE É:

- Uma utilização segura, clinicamente eficaz e eficiente do sangue humano.²

SEGURA Sem reações adversas ou infeções.

CLINICAMENTE EFICAZ Apresenta benefícios para o doente.

EFICIENTES Não são efetuadas transfusões desnecessárias.

A transfusão é feita no momento exato em que o doente necessita.²

O **objetivo da transfusão** de CE é o aumento da capacidade de libertação de oxigénio do sangue, quando uma anemia, aguda ou crónica, contribua para uma libertação inadequada de oxigénio para os tecidos.²

TER EM CONTA...

DOENTE COM +/- 70KG (sem hemorragia ativa)

A transfusão de **1UCE** (4ml/kg) deverá aumentar o valor de hemoglobina (**Hb**) em aproximadamente **1g/dl**^{1,2,3} e o **Htc em 3%**.^{1,4}

RECÉM-NASCIDO

A dose habitual de **10-15ml/Kg** (CE com um Htc de cerca de 60%) deverá aumentar o valor de Hb em aproximadamente **3g/dl**⁴ (Htc 60% - 2g/dl; Htc >80% - 3g/dl).⁵

CONCENTRADO DE ERITRÓCITOS

Componente derivado de uma dádiva de sangue total, contendo eritrócitos, de que foram removidos os leucócitos.⁶ Contém uma quantidade residual de plasma.² O componente é obtido de dádivas de sangue total após centrifugação ou por aférese. É anticoagulado com citrato e pode ter adicionados um ou mais conservantes.^{4,7}

- **Hematócrito (Htc)** entre os **0,50 e os 0,70 (50-70%)** e a contagem de leucócitos residuais deverá ser $<1 \times 10^4$. Dependendo da solução aditiva (anticoagulante/conservante), o seu prazo de validade pode variar, atingindo **um máximo de 42 dias** de conservação após colheita (tendo por base as condições de processamento utilizadas no hospital).
- Os eritrócitos transfundidos têm, uma semivida de aproximadamente 30 dias.⁴

A conservação deve ser feita a uma temperatura, controlada, entre 2 e 6°C.⁵ Deve ser transportado num sistema validado e antes da administração não deve permanecer mais de 30 minutos à temperatura ambiente.⁸

ANTES DE TRANSFUNDIR

A transfusão comporta **riscos**, sejam imediatos ou tardios.¹ Os **benefícios da transfusão devem superar os riscos.**¹

A requisição de Componentes Sanguíneos (CS) e/ou Derivados do Sangue (DS) deve ser preenchida da forma mais completa possível, prescrita e assinada por médico.¹

Devem ser tomadas todas as medidas que minimizem a necessidade de transfusão de Concentrados Eritrocitários (CEs).^{8,9}

Os médicos prescritores de CEs devem estar informados sobre as indicações apropriadas e sobre os riscos e benefícios da transfusão.¹⁰

A decisão de transfundir deve ser baseada numa **avaliação clínica** individualizada do doente, em que a sua condição de vida deve ser considerada.⁸

Os motivos da transfusão, assim como a validação de eficácia devem ser registados em **diário clínico**, e devem incluir os valores analíticos.⁸

Todos os CS devem ser transfundidos através de um sistema com **filtro de 170µ** capaz de reter coágulos e agregados.¹

Nenhuma transfusão deve exceder o **período de infusão de 4 horas.**¹

Não deve ser adicionado nenhum fluido ou droga aos CS a serem transfundidos.¹ Os CEs podem ser transfundidos em acesso venoso, apenas, compartilhado com cloreto de sódio 0,9% (Soro Fisiológico). É desnecessário diluir o CE antes da transfusão.¹

Todas as unidades de CE transfundidas têm de ser **compatíveis** com o doente no **sistema ABO**.²

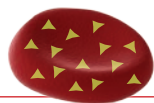
Os CEs não devem ser utilizados para aumentar a pressão oncótica (quando a capacidade de transporte de O₂ estiver adequada), melhorar a cicatrização de feridas e aumentar a sensação de bem-estar, estrito senso, do doente.^{1,4}

O valor de hemoglobina a partir do qual a transfusão de CEs é necessária, varia muito com a situação clínica e com fatores inerentes ao doente, e deve ser determinado pelo médico requisitante. Em **doentes estáveis**, recomenda-se uma **estratégia restritiva de transfusão** de CEs.⁸

As cópias dos pedidos de CS/DS devem ser arquivadas no processo clínico do doente.¹

GRUPO SANGUÍNEO **A**

Eritrócitos com aglutinogénio (proteínas) A



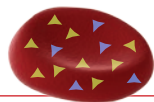
GRUPO SANGUÍNEO **B**

Eritrócitos com aglutinogénio (proteínas) B



GRUPO SANGUÍNEO **AB**

Eritrócitos com aglutinogénio (proteínas) A e B



GRUPO SANGUÍNEO **O**

Eritrócitos sem aglutinogénio (sem proteínas)
O "O" representa zero



CS – Componentes Sanguíneos; DS – Derivados Sangue

INDICAÇÕES GERAIS

HEMORRAGIAS AGUDAS

Manter a normovolemia (fluidoterapia) é a estratégia mais importante para assegurar uma perfusão adequada dos tecidos.^{8,9}

A transfusão de CE não pode ser usada com a finalidade de repor a volémia^{4,8} e não deve ser o primeiro fluido a ser administrado na hemorragia aguda.⁸

A avaliação convencional da resposta do doente à hemorragia aguda passa pelo cálculo da perda do seu **volume sanguíneo** e pela recolha de **sinais e sintomas**. Esta avaliação é um guia útil para o tratamento a seguir (de notar, no entanto, que os sinais e sintomas podem estar mascarados por agentes anestéticos e/ou outras drogas).⁹

A **perda sanguínea** e a **concentração de hemoglobina**, devem ser avaliadas juntamente com o risco de continuação da hemorragia, a presença de coagulopatias, a temperatura corporal, assim como a associação de fatores de alto-risco que podem, todos eles, afetar a decisão de transfundir.⁹

A. VOLUME SANGUÍNEO PERDIDO

O volume sanguíneo normal corresponde a aproximadamente 8% do peso corporal (4,8 litros num indivíduo com 60Kg).¹

- Uma perda **inferior a 15% da volémia**, normalmente não produz sintomas (a não ser que haja anemia prévia) e **não requer transfusão**.⁸
- **15 - 30%** (em pessoas saudáveis e jovens) – tratar com cristaloídes ou coloídes – não transfundir com CEs. (Doentes idosos, doentes com anemia prévia e doentes com outros fatores de comorbilidade, podem necessitar de transfusão).⁹
- **3 - 40%** – requer uma reposição rápida de volume e a transfusão de CEs pode ser necessária.⁹ Superior a 25-30% - está recomendada transfusão de CEs.¹
- **>40%** – ameaça vital, reposição rápida de volume, incluindo a transfusão de CEs, é necessária⁹ (Mandatória).⁸

B. CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA

O valor de Hb é, neste caso, uma medida muito imprecisa de oxigenação tecidual (pela reposição com fluidos)^{8,9} – **manter a normovolemia** – nos adultos saudáveis não está comprometida a capacidade de transporte de oxigénio se a concentração de Hb se situar entre os **6-7g/dl**.⁸

- **Hb >10g/dl** – transfusão raramente está indicada.^{8,9}
- **Hb 6 - 10g/dl** – as indicações para transfusão devem ser baseadas nos riscos de oxigenação inadequada do doente motivada pela hemorragia ativa e/ou outros fatores de alto-risco.⁹
- **Hb <6g/dl** – a transfusão está quase sempre indicada⁹ (**Sempre indicada**).⁸



A oxigenação tecidual não depende apenas da concentração de Hb, mas também da sua saturação (fator que depende da tensão de O₂ e da afinidade da hemoglobina para este) e da necessidade dos tecidos em O₂ (volume necessário para os tecidos manterem a sua função aeróbica). Por exemplo, na **doença coronária**, na **doença cardíaca congestiva**, nos doentes medicados com drogas inotrópicas negativas, na **doença pulmonar** obstrutiva crónica ou na síndrome de *stress* respiratório, os mecanismos fisiológicos de adaptação à anemia podem falhar e haver necessidade de valores de Hb mais elevados.⁸

Em hemorragias agudas, o doente deve ser transfundido quando apresentar determinados sinais e sintomas clínicos, tais como:¹

- **Frequência cardíaca** acima de **100-120bpm**.
- **Hipotensão arterial**.
- Queda do **débito urinário**.
- **Frequência respiratória** aumentada.
- Alterações do **nível de consciência**.

Situações de **Hemorragia Major/Choque hipovolémico** – consultar protocolo de "Transfusão maciça – Protocolo de Ativação" existente (PT.0091/E.IMUNO)

TRANSFUSÃO NO PERIOPERATÓRIO

Antes da cirurgia, o objetivo deve ser preparar o paciente de forma a **evitar a transfusão**, seja, tratando a anemia pré-existente, seja descontinuando ou substituindo, quando possível,⁴ as drogas antiplaquetárias (antiagregantes), revertendo a anticoagulação (consultar o médico prescritor)⁴ e considerando várias estratégias de transfusão autóloga.⁹

AValiação PRÉ-OPERATÓRIA

avaliação de **antecedentes hemorrágicos pessoais** e familiares, avaliação de **valores analíticos** (hemograma, estudo da hemóstase), **história medicamentosa** (particular atenção para terapêutica antitrombótica/antiplaquetária.⁸

No pré-operatório, se valores de **Hb <9g/dl** e a perda estimada **seja ≥ a 500ml**, considerar adiamento da cirurgia e a realização de procedimentos que possibilitem uma melhoria dos valores de Hb, caso tal seja clinicamente adequado.⁸

- Doentes com **anemia assintomática** e **Hb ≤7g/dl** podem necessitar de transfusão:
 - Se na cirurgia programada estiver prevista uma perda importante de sangue; e
 - Se os efeitos adversos associados à anestesia geral forem significativos.⁹
- No **pré-operatório**, é aceitável transfundir se **Hb <8g/dl**.¹¹
- Durante o ato cirúrgico, se valor de **Hb ≥10g/dl**, a transfusão de CE **não está indicada**.⁸ Esta orientação pode ser alterada se houver previsão antecipada de perdas sanguíneas.⁴

Em caso de **intervenção cirúrgica urgente** a necessidade de transfusão de CE deve ser **avaliada individualmente**⁸

Se o valor de **Hb for <6g/dl** (num **doente jovem saudável**), e a anemia for de instalação aguda, a transfusão de CEs está habitualmente indicada.⁴

Devem ser consideradas várias **medidas alternativas** para reduzir a utilização de CEs alogênicos, estas podem incluir a **recuperação intraoperatória de sangue, hemodiluição normovolemica** aguda e medidas cirúrgicas que permitam reduzir a perda sanguínea.⁴

Quando apropriado, utilizar **agentes farmacológicos** que permitam aumentar a Hb e reduzir a hemorragia cirúrgica.⁹

ANEMIA CRÔNICA

Os doentes com anemia crônica desenvolvem **mecanismos compensatórios**, como aumento do fluxo sanguíneo devido à diminuição da viscosidade e ao aumento da libertação de oxigénio por aumento dos níveis da 2,3-DPG, o que pode permitir ter tempo para uma observação mais cuidadosa antes de transfundir.⁹

Os CEs não devem ser utilizados para tratar anemias que podem ser corrigidas com terapêutica não transfusional.⁴ **Transfundir só se anemia sintomática**.

Considerar **terapêutica com ferro, ácido fólico, vitamina B12** ou **eritropoietina** antes do recurso à transfusão.⁸

Os **doentes com sintomas de anemia** devem ser transfundidos para alívio dos mesmos.^{8,9}

A. ANEMIA TRATÁVEL

SEM TERAPÊUTICA TRANSFUSIONAL

A causa da anemia deve ser estabelecida.

Se for possível instituir terapêutica de substituição específica (ex: ferro, vitamina B12, ácido fólico^{8,9} ou eritropoietina⁸) antes do recurso à transfusão⁸ a **transfusão de CEs está contraindicada**.⁹

A transfusão nestes casos, deve ser utilizada **apenas se a vida do doente está em risco**, como no caso de perdas agudas de sangue, cirurgia emergente ou trauma.⁹

B. ANEMIA SECUNDÁRIA

A APLASIA OU SUPRESSÃO MEDULAR

Em pacientes sem sintomas de anemia:

- Manter valores de **Hb entre 7 e 8g/dl**.^{4,8} (Sem fatores de alto-risco – Hb de 6-7g/dl pode ser suficiente).⁹
- Doentes com **doença cardiovascular** prévia, sem hemorragia ativa: Transfundir se **sintomático** ou valores de **Hb <8g/dl**.^{4,8}
- Doente com **síndrome coronária aguda** e anemia aquando do diagnóstico: pode ser equacionado manter valores de **Hb >8g/dl**.⁸
- Se existe evidência de **doença pulmonar, cerebral** ou **cardiovascular** – pode ser necessário transfundir com valores de **Hb ≥7g/dl**. A terapêutica deve ser ajustada individualmente para cada doente.⁹

SITUAÇÕES ESPECIAIS

A. ANEMIAS CONGÊNITAS

(DREPANOCITOSE E TALASSÉMIA)

O objetivo da transfusão na talassémia é prevenir os sintomas e suprimir a eritropoiese endógena.⁹

- Doentes com β -talassémia o objetivo é transfundir para manter valores de Hb pós-transfusional $\geq 9\text{g/dl}^8$ (9-11g/dl).⁹
- Relativamente aos doentes com **drepanocitose** com história ou com alto-risco de desenvolvimento de um AVC ou outras complicações severas, podem ser transfundidos para **reduzir a hemoglobina S** para valores <30% - 50%, seja incluídos em protocolo de transfusão permuta ou em situações agudas.⁹

B. DOENTES EM TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA

Manter valores de Hb de cerca de 9g/dl.⁸

Ponderar tratamento com eritropoietina antes de transfundir.⁸

C. DOENTE CRÍTICO

Transfundir para manter valores de Hb entre **7 e 9g/dl**, com possível exceção para os doentes com síndrome isquémica coronária ativa.⁸ (Mesmos parâmetros que os da perda aguda).¹¹

D. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

Transfundir apenas na vigência de instabilidade hemodinâmica ou de lesão orgânica.¹¹

Consultar protocolo "Transfusão em doentes com drepanocitose" existente no Hospital (PT.0096/T.IMUNO).

TRANSFUSÃO EM PEDIATRIA

A indicação de transfusão em Pediatria segue os mesmos princípios da transfusão em adultos, no que concerne ao cuidadoso balanço entre **riscos** e **benefícios**.¹

Para a maioria das crianças, transfusões de CEs devem ser consideradas após perda sanguínea de **15-20%** da volêmia.^{1,11}

Dose de CE dependendo da tolerância⁵
2,5-5ml¹⁸ ou 7,5ml⁵/Kg/hora



Não exceder a velocidade de infusão de 20-30 ml/Kg/h¹

A. INDICAÇÕES EM DOENTES COM IDADE <4 MESES^{1,5,11}

ANEMIA NEONATAL/RN^{12,13}

- Hb ≤6 g/dl¹³ ou <6,5 g/dl ou ≤7 g/dl¹² com Htc ≤18%¹³ ou ≤20%¹²** com baixa contagem de reticulócitos (<100.000 cel/μl - <2%^{12,13}), independentemente de sintomas de anemia (**assintomático**)¹¹⁻¹³
- Hb <7g/dl** com número baixo de reticulócitos e **sintomas** de anemia (taquicardia, taquipneia, doente dificuldade na amamentação).^{1,5,11}

- Hb ≤8g/dl^{12,13} / Htc <13 ou ≤25%¹²** com ausência de Ventilação Mecânica (VM)^{12,13}, mas com necessidade de suporte com oxigênio¹³, e um ou mais critérios seguintes:^{12,13}

- **Taquicardia** (≥¹³ ou >180/min¹²) ou **taquipneia** (>80¹² ou ≥60/min¹³) ≥24h.
- Duplicação das necessidades de oxigênio em relação às 48h anteriores.¹³
- Acidose metabólica (pH ≤7,20) ou Lactato sérico ≥2,5mEq/l.¹³
- Aumento ponderal <10g/Kg/d nos 4dias¹³ anteriores a receber ≥100¹² ou ≥120Kcal/Kg/d.¹³
- Submetido a Cirurgia¹² dentro de 72h.¹³
- Aumento de episódios de apneia e bradicardia, apesar de doses terapêuticas de metilxantinas (≥10/24h ou ≥2 episódios/24h necessitando de ambu).¹²
- FiO₂ ≥4x ao FIO₂ das 48h anteriores por cânula nasal ou CPAP ≥20% ao das 48h anteriores (cm H₂O).¹²

- Hb ≤8¹³ ou ≤10g/dl¹² /Htc ≤25¹³ ou ≤30%¹²** com:

- VM mínima (qualquer VM ou CPAP >6cm H₂O e FiO₂ ≤0,4).¹²
- Ventilação mínima¹³
Ventilação convencional (MAP ≤8cm H₂O e FiO₂ ≤ 0,4) **ou**
Ventilação de alta frequência (MAP ≤14cm H₂O e FiO₂ <0,4)

- Hb ≤11¹² ou ≤10 g/dl¹³ / Htc <30¹³ ou ≤35%¹²:**

- VM moderada ou significativa (MAP < 8cm H₂O e FiO₂ >0,4)¹²
- VM moderada ou significativa¹³
Ventilação convencional (MAP >8cm H₂O e FiO₂ > 0,4) **ou**
Ventilação de alta frequência (MAP >14cm H₂O e FiO₂ >0,4)

B. INDICAÇÕES EM DOENTES COM IDADE >4 MESES^{1,11}

1. Perda sanguínea aguda $\geq 15\%$ da volêmia total¹ (20 a 25%¹¹). A transfusão não está indicada se Hb >10g/dl e Htc >30%.¹¹
2. Hb <8g/dl com sintomas de anemia.¹ Para valores de Hb entre 7 e 10g/dl e Htc entre 20 e 30%, a indicação transfusional é menos clara.¹¹ Verificar quadro clínico (taquicardia, hipotensão) e parâmetros laboratoriais (SvO₂ <75%/ScvO₂ <70% e acidose láctica)*.¹¹
3. A transfusão está habitualmente indicada se Hb <7g/dl e Htc <20%.¹¹
4. **Transfusão perioperatória:** Anemia pré-operatória significativa sem outras terapêuticas corretivas disponíveis.¹ O objetivo é controlar o doente de forma a que ele não necessite de transfusão.¹¹ Não há indicação para atingir níveis prévios e considerados "normais" antes ou depois da cirurgia.¹¹
Recomenda-se que anemia sintomática, com valores de Hb <8g/dl e Htc <24%, seja corrigida antes do procedimento cirúrgico.¹¹

C. TRANSFUSÃO PERMUTA NA DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO (DHF/DHRN)

Na DHF/DHRN a transfusão permuta (**exsanguíneo transfusão**) tem como objetivo remover os eritrócitos ligados aos anticorpos e o excesso de bilirrubina¹, de modo a que não ponha em risco de lesão o sistema nervoso central do RN.¹⁴ Este risco é tanto maior se coexistirem outros fatores, como asfixia perinatal, PN <1000g, acidose (Ph<7,15, PaO₂<40mmHg), proteínas totais <4g/dl ou albumina <2,5g/dl.¹⁴

*SvO₂ – Saturação venosa de O₂; ScvO₂ – Saturação venosa mista de O₂

CRITÉRIOS DA TRANSFUSÃO PERMUTA¹⁴

Bilirrubina indireta do cordão >5mg/dl

Aumento rápido de bilirrubina (>1mg/dl/h)

Anemia (Hb 10-12g/dl) com aumento de bilirrubina >0,5mg/dl/h

Bilirrubina pós-natal >20mg/dl

Sinais de **encefalopatia bilirrubínica** aguda (hipertonia, opistótonos, hiperextensão cervical, febre, choro gritado)

Deverá ser feita pela equipa que acompanha o caso. A velocidade de troca deve ser no máximo de 2ml/Kg/min com monitorização da tensão arterial, frequência cardíaca e respiração.¹¹

- A transfusão permuta é realizada com sangue reconstituído.¹
- A permuta de uma volêmia removerá entre 70 a 75% dos eritrócitos do RN¹¹/RNPT, e duas trocas de volêmia removem cerca de 85%¹- 90%¹¹ dos eritrócitos e 25-45% da bilirrubina sérica.¹

O volume de troca para transfusão **permuta parcial** (indicada em casos de hidropsia fetal) é calculado com a seguinte fórmula:¹¹

$$\text{Volume do RN (ml)} = \frac{(\text{Htc desejado} - \text{Htc observado})}{(\text{Htc do CE} - \text{Htc observado})}$$

Consultar procedimento "Transfusão em Neonatologia. Transfusão Permuta (TP)." existente no Hospital (PR.1100/T.IMUNO).

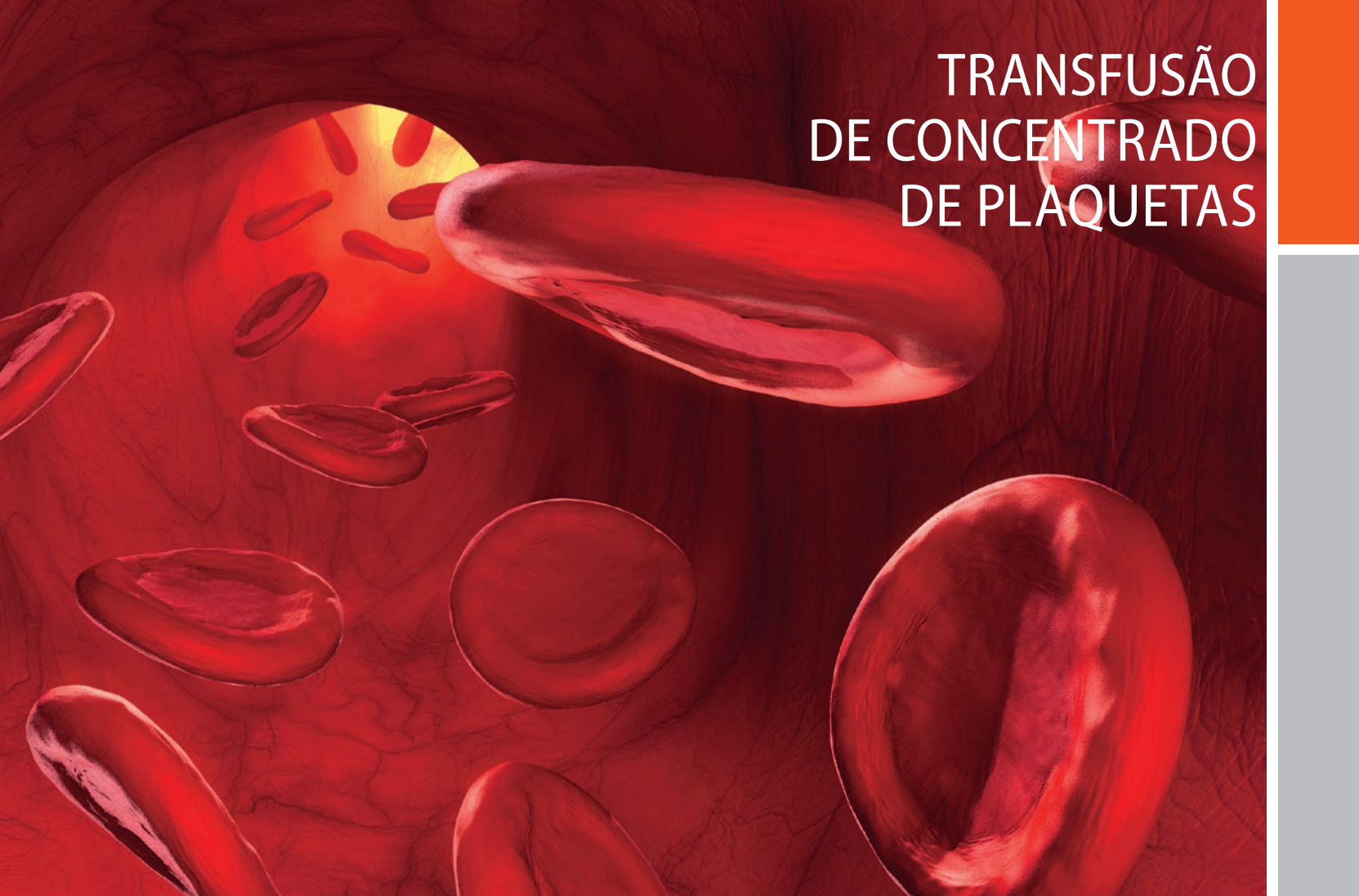
Cálculo do volume:

- RN para 2 volêmias: **2 x 85ml/Kg** (170 ml/Kg)¹¹ e
- RNPT: **2 x 100ml/Kg** (200ml/Kg)¹

CONSIDERAÇÕES LEGAIS

- Sempre que possível, ao doente/RL, deve ser disponibilizada, antes da transfusão, informação sobre os riscos e benefícios da transfusão de CEs e possíveis alternativas, assim como a possibilidade de realização de transfusão autóloga.^{10,15}
- O doente/RL tem o direito de recusar a transfusão.^{10,15} Deve obter-se do doente/RL consentimento informado antes da transfusão de componentes sanguíneos,^{9,15-17} se não for possível antes da transfusão este deve ser obtido logo que seja possível.¹⁵
- Ao doente e/ou ao seu RL deverão ser explicadas as potenciais reações adversas e as alternativas à transfusão e este(a) deverá, em consciência, decidir sobre se quer ou não ser sujeito a terapêutica com concentrado de eritrócitos, dando o seu consentimento por escrito.^{9,17}

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS



TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS

Edgar Cardoso

Todos os CP são submetidos a **leucodepleção**, e são conservados a **20-24°C**, em **agitação contínua**, durante um período de 5 a 7 dias (condições que garantem a sua ótima viabilidade e atividade hemostática).

INTRODUÇÃO

As plaquetas são essenciais no controlo das hemorragias e o seu número normal varia habitualmente entre $150-300 \times 10^9/L$.

A utilização clínica de concentrados plaquetários (CP) deve cumprir os requisitos legais de hemovigilância (Decreto Lei nº 267/2007) e a decisão de transfundir deve ser fundamentada na **avaliação clínica** e **laboratorial** do doente, podendo incluir hemograma, contagem de plaquetas e outros parâmetros adequados ao quadro clínico em causa.

OBJETIVO DA TRANSFUÇÃO

O **tratamento** ou a **prevenção de hemorragias** em doentes com defeitos quantitativos e/ou qualitativos das plaquetas (tendo sempre em atenção os potenciais efeitos adversos que a mesma pode provocar).

CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS

- **Concentrado Plaquetário Standard** (CP) obtido a partir do plasma rico em plaquetas ou da camada leucoplaquetária de uma única dádiva de sangue total. Contém $0,45-0,80 \times 10^{11}$ plaquetas suspensas em 50-70ml de plasma.
- **Pool de Concentrados Plaquetários** obtido a partir da junção de 4-6 CP. Contém um mínimo de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas, suspensas num volume total de 250-300ml de plasma.
- **Concentrado Unitário de Plaquetas (CUP)** obtido a partir de um único dador por aférese de plaquetas. Contém mais de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas, suspensas num volume total de 250-300ml de plasma.

INDICAÇÕES

1. TRANSFUÇÃO TERAPÊUTICA

Quando existe hemorragia atribuível a trombocitopenia

- Doentes com **plaquetas $<50 \times 10^9/L$** , em situação de hemorragia ativa.
- Doentes politraumatizados ou em contexto de transfusão maciça – manter **plaquetas $>50 \times 10^9/L$** .
- Doentes com CID e hemorragia, após tratamento da causa e corrigidos defeitos da coagulação – manter **plaquetas $>50 \times 10^9/L$** .
- Doentes submetidos a cirurgia cardiopulmonar com circulação extracorporeal – recomenda-se a administração de plaquetas aos doentes que no final da intervenção continuam com **baixa contagem de plaquetas** e **sintomatologia hemorrágica** microvascular não atribuível à cirurgia ou a alterações da hemóstase.

Trombocitopenia
para efeitos de
decisão transfusional
a contagem plaquetária
é irrelevante

2. TRANSFUÇÃO PROFILÁTICA

Doentes com trombocitopenia secundária a patologia, a terapêutica citotóxica ou radioterapia, sem hemorragia ativa.

- Doentes com **plaquetas $<5 \times 10^9/L$** , estáveis, com trombocitopenias de longa evolução.
- Doentes com **plaquetas $<10 \times 10^9/L$** , com fatores de risco hemorrágico concomitante (febre, infecção, mucosite, ou coagulopatias associadas).
- Doentes com **plaquetas $<20 \times 10^9/L$** e fatores de risco hemorrágico acrescido (anticoagulação, descida brusca das plaquetas nas últimas 24 horas ou hipertensão arterial).
- Doentes com **plaquetas $<50 \times 10^9/L$** submetidos a procedimentos invasivos (biópsia hepática, endoscopia com biópsia, colocação de cateter venoso central ou punção lombar).
- Doentes com **plaquetas $<100 \times 10^9/L$** submetidos a cirurgia do Sistema Nervoso Central e globo ocular.

CONTRAINDICAÇÕES

- **Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT)**, exceto em caso de hemorragia com risco de vida.
- **Trombocitopenia induzida pela heparina.**
- **Trombocitopenia Imune**, exceto em caso de hemorragia com risco de vida ou trombocitopenia extrema.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS IRRADIADO

O **Concentrado de Plaquetas Irradiado** é obtido aplicando irradiação gama aos concentrados plaquetários, usando equipamentos apropriados (25-50 cGy); tem como indicações:

- **Transfusão de dador HLA compatível** ou de dadores familiares de 1º e 2º grau.
- Transfusão em **recetor de transplante de células progenitoras hematopoiéticas** (CPH)/transplante de medula óssea - TMO).
- Transfusões na semana anterior e durante a recolha de progenitores hematopoiéticos nos dadores de TMO/CPH.
- Transfusão em doentes com **imunodeficiência celular congénita**.
- Transfusões em doentes com **doença de Hodgkin**.
- **TMO alogénico**: desde o início de regime de condicionamento (QT ou RT) e durante o período de profilaxia de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH), geralmente 6 meses ou até linfócitos $>1 \times 10^9/L$.
- **TMO autólogo**: desde 7 dias antes da colheita e desde o início de regime de condicionamento (QT ou RT), e durante um período de 3 meses após transplante (6 meses, se submetido a irradiação corporal total).
- Doentes tratados com análogos das purinas (fludarabina, cladribina, pentostatina).

A TER EM CONTA...

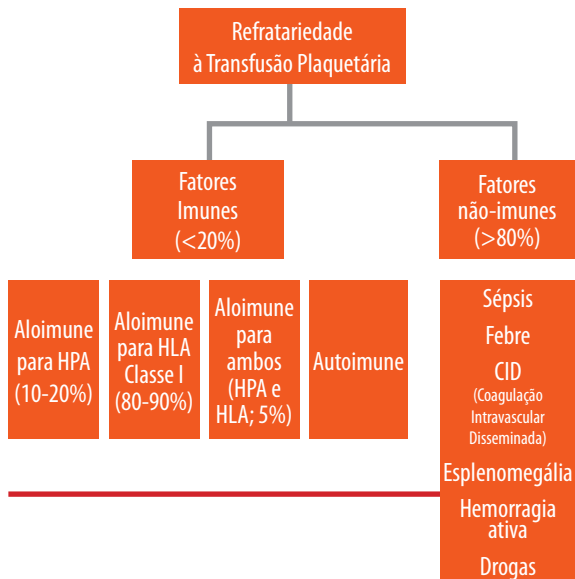
A transfusão de plaquetas deve realizar-se através de filtro de 170-200µm e o ritmo de infusão deverá ser tão rápido quanto tolere o recetor (mas deverá ser mais lento em caso de risco de sobrecarga hídrica).

- A **avaliação do resultado** da transfusão de concentrados plaquetários pode ser feita pela contagem de plaquetas aos **60 minutos e 24 horas após a transfusão**, com cálculo do incremento corrigido (IC), mediante a seguinte fórmula:
 - $IC = [(Contagem \text{ após transfusão} - Contagem \text{ pré-transfusão}) \times Superfície \text{ Corporal}] / N^{\circ} \text{ de plaquetas transfundidas } (10^{11})$
- Habitualmente um adulto deverá ser transfundido com um CUP ou CPP (**volume de 250-300mL, em 20-30 minutos**).
- **Mulheres Rh D negativas em idade fértil** não devem ser transfundidas com concentrados plaquetários de dadores Rh D positivos, podendo ser necessário considerar o uso de imunoglobulina anti-D.
- A transfusão de plaquetas deve ser **isogrupal** ou **compatível no sistema ABO** (quando possível).

REFRATARIEDADE PLAQUETÁRIA

Esta situação requer a avaliação por médicos especialistas em Imunohemoterapia (ext. 2639).

A **refratariedade plaquetária** é definida como a falta de incremento adequado (**IC <5000-7500**) em duas ou mais transfusões de plaquetas consecutivas (em doentes com febre, sépsis ou esplenomegália, o rendimento transfusional encontra-se diminuído).



A 3D medical illustration of a blood vessel. The vessel is shown in cross-section, with a central lumen. The interior of the vessel is filled with numerous red blood cells, depicted as biconcave discs. The cells are rendered in a dark red color with a slight gradient, giving them a three-dimensional appearance. The vessel walls are also shown in a dark red color, with some internal folds or structures visible. The overall scene is illuminated from the side, creating highlights and shadows that emphasize the texture and form of the cells and vessel.

TRANSFUSÃO DE PLASMA FRESCO CONGELADO E DERIVADOS

TRANSFUSÃO DE PLASMA FRESCO CONGELADO E DERIVADOS

Carolina Costa

PLASMA FRESCO CONGELADO

- ✓ contém todos os fatores de coagulação, incluindo FV e FVIII
- ✓ inativado (solvente/detergente)

OBJETIVO DA TRANSFUSÃO

- Correção de anomalias ao nível da **hemóstase secundária** - anomalias ou défices de um ou de vários fatores da coagulação (quando os concentrados de fatores específicos não estejam disponíveis).

EXEMPLO

Adulto 80kg – 800ml
4 Unidades Plasma
1U de Plasma – 200ml

Dose de
10-15ml/kg
Medição do ATTP
e TP antes e depois
da transfusão
(INR)

Conservado entre -80 a -20°C; Tempo de descongelação: 30m Transfundir até 6h

INDICAÇÕES ABSOLUTAS

- **Défice de fatores da coagulação** múltiplos (défice de fator da coagulação isolado, se não disponível concentrado comercial desse fator).
- **Reversão imediata** do efeito Varfarina/défice de vitamina K e hemorragia.
- **CID** aguda grave.
- **PTT**.

INDICAÇÕES RELATIVAS

- Transfusão maciça (para reposição de fatores).
- Doença hepática com hemorragia (**INR >1,6**).
- Prevenção de hemorragias em hepatopatias que serão submetidas a cirurgias ou a manobras invasivas (biopsia hepática) (**se existir alteração da coagulação - INR**).
- *Bypass* cardiopulmonar com hemorragia e coagulopatia.
- Exsanguíneo-transfusão.
- Permuta plasmática.

CRIOPRECIPITADO

- ✓ fração insolúvel em frio do PFC (quarentena)
- ✓ contém FVIII, fibrinogénio, FvW, FXIII e fibronectina

OBJETIVO DA TRANSFUÇÃO

- Correção de hemorragias por anomalias ou défices isolados de FVIII, FvW, FXIII e fibrinogénio (quando os concentrados de fatores específicos não estejam disponíveis).

Dose de
1 concentrado/
10Kg
Medição do
fibrinogénio

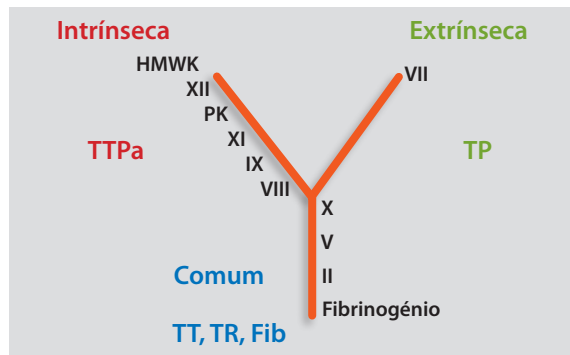
INDICAÇÕES

- CID e hipofibrinogénemia (fibrinogénio <150mg/dl).
- Doença de von Willbrand (quando não disponível o concentrado comercial).
- Hemofilia A (quando não disponível o concentrado comercial).
- Défice de fibronectina.
- Insuficiência renal com tempo de hemorragia aumentado, com hemorragia/manobra invasiva.

DERIVADOS COMERCIAIS

» FIBRINOGENÍO

- Proteína plasmática essencial na hemóstase e formação do coágulo.
- **150-400mg/dl** (pode ser maior na gravidez).
- Facilita a **agregação** das plaquetas e é **clivado** pela trombina, produzindo monómeros de **fibrina**, que polimerizam para formar a base do coágulo.
- **Hemorragia aguda** → perda de sangue e consumo dos procoagulantes → diminuição dos factores de coagulação em circulação.



INDICAÇÕES

- Hipofibrinogenémia, disfibrinogenémia e afibrinogenémia congénitas.**
- Hipofibrinogenémia adquirida na sequência de:**
 - perturbações da síntese em patologias graves do parênquima hepático
 - consumo intravascular elevado (CID e hiperfibrinólise)
- Quadros clínicos associados a disfibrinólise**
 - Complicações obstétricas.
 - Leucemias agudas (Leucemia promieloide).
 - Cirrose hepática.
 - Intoxicações.
 - Lesões extensas.
 - Intervenções cirúrgicas.
 - Infecções/sépsis.
 - Choque.
 - Tumores (próstata, pâncreas...).

CONTRAINDICAÇÕES

- Trombose e/ou EAM** (exceto em casos de hemorragia potencialmente fatal).
- Alergia** conhecida ao medicamento (haemocompletan).

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

ADULTOS

- Administração inicial de **1 a 2g/dl**
- Perfusões (segundo o peso): **30 a 60mg/Kg**
(a velocidade não deve ser superior a 5cc/m)

GRÁVIDAS

1. Afibrinogénia e hipofibrinogénia (deficit quantitativo)

- devem ser iniciadas administrações regulares de fibrinogénio o **mais cedo** possível da gravidez (objetivo: manter os níveis de **fibrinogénio >100mg/dl** (prevenir complicações)
- no **parto**: níveis de **fibrinogénio >150mg/dl** (idealmente >200mg/dl)

2. Disfibrinogénia (deficit qualitativo)

TENDÊNCIA PARA HEMORRAGIA MODERADA	TENDÊNCIA PARA HEMORRAGIA GRAVE
Tratar apenas se existir hemorragia	Recomendada profilaxia: cada 2-4 sem.
Objetivo: aumentar os níveis de fibrinogénio para valores + 100mg/dl acima do valor basal inicial	Objetivo: subir os valores de fibrinogénio + 100mg/dl do valor basal inicial e manter esses valores >150mg/dl até se dar a cicatrização completa

CRIANÇAS

- Administrar **30 - 50mg/kg** (velocidade não deve ser >5cc/m).

SITUAÇÕES ESPECIAIS

- **Hemorragias graves** (descolamento prematuro da placenta)
Administrar inicialmente **4 a 8g** de fibrinogénio.

- **Trauma** (coagulopatia induzida pelo trauma)
Administrar **50mg/Kg** de fibrinogénio (se fibrinogénio <150-200mg/dl).
- **Pós-hemorragia do SNC** – profilaxia secundária (se fibrinogénio <150-200mg/dl).

» COMPLEXO DE PROTROMBINA HUMANO

OCTAPLEX®

- ✓ contém na sua composição fatores da coagulação (**FII, VII, IX e X**) e **proteínas S e C**, sendo utilizado no tratamento e na prevenção de hemorragias causadas por antagonistas da vitamina K (Varfarina) e em doentes com deficiência dos fatores de coagulação II e X (quando o fator em falta não está disponível)

NA PRÁTICA

- **Correção rápida** do **INR** em situações de hemorragia, manobras invasivas, e/ou cirurgia urgente.
- **Dose:** vai depender do valor de **INR**, da presença ou ausência de hemorragia, da doença de base do doente e da situação clínica.

NÃO ACONSELHADO EM:

1. **Doentes com risco elevado de trombose**
 - evento **isquémico** no último ano (EAM, AVC, TEP)
 - doentes com próteses valvulares mecânicas
 - **Sépsis**
2. **Doentes com risco elevado de CID**
3. **Doentes com doença hepática crónica**



FERRO INTRAVENOSO

Uma alternativa
à transfusão
sanguínea

Abordagem Multidisciplinar do doente
Patient blood management

FERRO INTRAVENOSO UMA ALTERNATIVA À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA





Carolina Costa

INDICAÇÕES

Tratamento da anemia ferropénica em diversos casos médico-cirúrgicos:

- ✓ Doença Inﬂamatória Intestinal (*D. Chron, Colite Ulcerosa*)^{22,23}
- ✓ Úlcera péptica, hemorragia activa
- ✓ Anemia da doença renal crónica^{24,25}
- ✓ Anemia pré, peri e pós operatória (*ortopédica, ginecológica, gastrointestinal, urológica, ginecológica, etc..*)
- ✓ Anemia associada a neoplasias ou a quimioterapia
- ✓ Anemia durante a gravidez e puerpério
- ✓ Anemia e insuficiência cardíaca
- ✓ Síndrome de anemia cardiorrenal
- ✓ Programas de autotransusão

PADRÕES DE ADMINISTRAÇÃO DE FERRO EV

	Tempo total de administração de uma dose utilizável de 1.000 mg de ferro	Risco de anafilaxia induzida pelo dextrano	Estabilidade do complexo
Carboximaltose férrica ²⁶	1x 15 min 	Não	Elevada
Ferro-dextrano Isomaltosido ²⁷	1x 60 min 	Sim	Elevada
Ferro-dextrano ²⁸	1x 5 hrs 	Sim	Elevada
Ferro Sacarosado ²⁹	2x 3,5 hrs 	Não	Média

DETERMINAÇÃO DA DOSE NECESSÁRIA DE FERRO

Ex: Carboximaltose férrica

Peso Corporal (Kg)	35 a <70		≥70	
Valor de hemoglobina (g/dL)	≥10	<10	≥10	<10
Dose total de ferro (mg)	1000	1500	1500	2000

REGIME POSOLÓGICO SIMPLIFICADO

PERFUSÃO ENDOVENOSA

Carboximaltose férrica	Dose de Ferro	NaCl a 0,9% m/V	Tempo de administração
2 a 4 ml	100 a 200 mg	50 ml	-
≥ 4 a 10 ml	≥ 200 a 500 mg	100 ml	6 minutos
≥ 10 a 20 ml	≥ 500 a 1000 mg	250 ml	15 minutos

- Administração em perfusão
– até um máximo de 20mg fe/Kg peso
- Administração em injeção endovenosa
– até um máximo de 15mg ferro/Kg de peso
- Não administrar mais do que 1000mg ferro por semana

ANEMIA PRÉ, PERI E PÓS-OPERATÓRIO³⁰

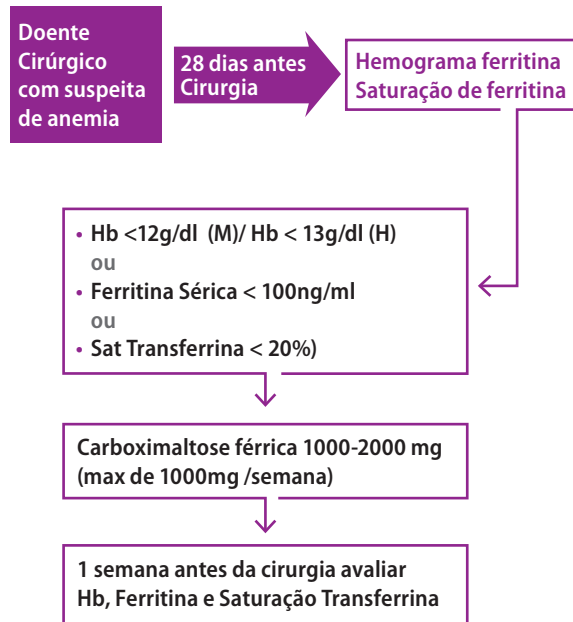
Pré-operatório	Perioperatório	Pós-operatório
Cirurgia ortopédica, ginecológica ou digestiva	Cirurgia ortopédica	Cirurgia cardíaca, ortopédica, ginecológica tumoral ou cesariana
Fe IV em doentes anémicos para aumentar os níveis de hemoglobina (Hb) e reduzir a taxa transfusional 2B ^(*)	Fe IV em doentes de elevada probabilidade de desenvolver anemia perioperatória grave para reduzir a taxa transfusional 2B ^(*)	Fe IV para melhorar os níveis de Hb e reduzir a taxa transfusional 2C ^(*)

Em caso de anemia moderada ou grave no pós-parto, é recomendado o tratamento com Ferro IV para a correção da anemia e diminuição da taxa transfusional (1B)*



* grau de recomendação

ALGORITMO DE TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPÊNICA PRÉ-OPERATÓRIA^{30,31}



- Serviço de Sangue
- Tipagem
- Reservar CE (se necessário)

SEMPRE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guia para o uso de Hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010: 1-140 [consultado 2014 Fev 5]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/E150A53A-FE8B-4B59-9260-0A7761653256/FinalDownload/DownloadId-758B-F6A8EC4CD3183A0E5DCBD6CB5343/E150A53A-FE8B-4B59-9260-0A7761653256/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes.pdf.
2. Manual para Uso Ótimo do Sangue, Apoio para uso clínico seguro, eficaz e eficiente do sangue na Europa [e-document]. Optimal Blood Use, EU Project. 2010. [consultado 2013 Jul 19]. Disponível em: <http://www.asst.min.saude.pt/SiteCollectionDocuments/ManualUsoOptimoSangue.pdf>.
3. Comitê Transfusional Multidisciplinar, Hospital Sírio-Libanês. Guia de Condutas Hemoterápicas. 2ª edição, 2010.
4. A Compendium of Transfusion – Practice Guidelines, American Red Cross, 2nd Edition, 2013: 1- 23, Editor: Ralph Vassallo [consultado 2014 Fev 3]. Disponível em: http://www.redcrossblood.org/sites/arc/files/59802_compendium_brochure_v_6_10_9_13.pdf.
5. New York State Council on Human Blood and Transfusion Services, Guidelines for transfusion therapy of infants from birth to four months of age, 3rd Edition 2012. [consultado 2014 Fev 04] Disponível em: http://www.wadsworth.org/labcert/blood_tissue/birth4mos0812final.pdf.
6. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, Council of Europe. 16th Edition, 2010.
7. Practice Guidelines for Blood Transfusion, A Compilation from Recent Peer- Reviewed Literature, American Red Cross, 2nd Edition, 2007, 1-17 [consultado 2014 Jan 31]. Disponível em: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/practical_guidelines_blood_transfusion.pdf.
8. Norma da DGS, Utilização Clínica de Concentrado Eritrocitário no Adulto, 2012, [consultado 2013 Out 31]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/normas-clinicas.aspx>.
9. New York State Council on Human Blood and Transfusion Services, Guidelines for transfusion of red blood cells – Adults, 3rd Edition, 2012, [consultado 2014 Jan 28] Disponível em: http://www.wadsworth.org/labcert/blood_tissue/rbcadults0812final.pdf.
10. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force, Guideline for the Clinical use of Red Cell Transfusions, 2001, British Journal of Haematology 113: 24-31.
11. Guia de Condutas Hemoterápicas, Comitê Transfusional Multidisciplinar, Sociedade Beneficente de Senhoras/Hospital Sírio-Libanês, 2ª Edição, 2010: 1-194 [consultado 2014 Fev 5]. Disponível em: <http://www.hospitalsirioliban.es.org.br/E150A53A-FE8B-4B59-9260-0A7761653256/FinalDownload/DownloadId-506847E1DEA22A65AA3ACE4F066160C6/E150A53A-FE8B-4B59-9260-0A7761653256/hospital/banco-de-sangue/PublishingImages/guia-de-conduta.pdf>.
12. Guedes, M.B., Vasconcelos, G., Fraga, G., Pinto, R., Anemia Neonatal – Política Transfusional, SPP – Sociedade Portuguesa de Pediatria, Consensos, 2004, pp.135-137 [consultado 2014 Fev 25]. Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/File/Consensos_Nacionais_Neonatologia_2004/Anemia_Neonatal_Politica_Transfusional.pdf ou em: http://www.lusoneonatologia.com/admin/ficheiros_projectos/201107201730-consensos_neonatologia_2004.pdf.
13. Ohls, R., Red blood cell transfusion in the newborn. Up To Date 2013.
14. Malono, J., Nabais, I., Cohen, A., Fraga, G., Gonçalves, S., Doença Hemolítica do Recém Nascido, SPP – Sociedade Portuguesa de Pediatria, Consensos, 2004, pp.139-142 [consultado 2014 Fev 25]. Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/File/Consensos_Nacionais_Neonatologia_2004/Doenca_Hemolitica_RecemNascido.pdf ou em: http://www.lusoneonatologia.com/admin/ficheiros_projectos/201107201730-consensos_neonatologia_2004.pdf.
15. Programa de Acreditação Internacional para Organizações de Saúde, Normas para a Acreditação, 3ª Edição, Versão 01, Norma 45: Serviço de medicina transfusional, 2010, 1-4.
16. Normas DGS 038/2012, 009/2012 e 010/2012 – Sobre a utilização Clínica de Componentes Sanguíneos em Adultos.
17. SaBTO, Consent for Blood Transfusion Standard Recommended by SaBTO, 2011, [consultado 2013 Out 31]. Disponível em: http://www.transfusionguidelines.org.uk/docs/pdfs/bbt_consentstandard_final.pdf.
18. United Kingdom Blood Services, Handbook of Transfusion Medicine, Transfusion in antenatal obstetric and neonatal care, 4ª Edição, 2007, Editor: McClelland, D B L, Publicado por TSO (Londres), pp. 51-57. Disponível em: http://www.transfusionguidelines.org/docs/pdfs/htm_edition-4_all-pages.pdf.
19. National Blood Users Group (NBUL), Guidelines for the Administration of Blood and Blood Components, 2004 [consultado 2014 Fev 25].
20. Beshara S *et al.* Br J Haematol 2003;120:853-9.
21. Shander A *et al.* Am J Med 2004; 116 (suppl 7A): 58S-69S.
22. Gasche C *et al.* Inflamm Bowel Dis 2007;13:1545-53.
23. Lindgren S *et al.* Scand J Gastroenterol 2009;44:7; 838-845.
24. Geisser P. Port J Nephrol Hypert 2009;23:11-16.
25. European Best Practice Guidelines. Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (Suppl 2): ii6-131.
26. Resumo Características Medicamento: Ferinject®.
27. Resumo Características Medicamento: Monofar®.
28. Resumo Características Medicamento: Cosmofer®.
29. Resumo Características Medicamento: Venofer®.
30. S.R. Leal-Naval, M.Munoz, M. Asuero *et al.* Documento Sevilla de Consenso sobre alternativas a la transfusion de Sangre alogenico. Actualizacion del documento de Sevilla. Revista Esp. Anestesiol. Reanima. 2013;60(5):263-2.
31. L.T. Goodnaugh *et al.* Detection, evaluation and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. British journal of Anaesthesia 106 (1), 13-22 (2011).