

# EFEITO IMUNOMODULADOR DA TRANSFUSÃO – UM RISCO SEMPRE PRESENTE

Edgar Cardoso

Interno do 5º ano do Internato Complementar de Imunohemoterapia

Diretora do Serviço: Dr<sup>a</sup> Anabela Barradas Lichtner

Orientador de Formação: Dr António Barra

**Serviço de Sangue e Medicina Transfusional**

---



Amadora, 31 de Março de 2016

# RESUMO

---

1. Conceito de Imunomodulação (IM)
2. Micropartículas
3. Lesão de armazenamento e IM
4. PBM e Estratégias Transfusionais
5. Serviço de Sangue/Med Transfusional (HFF)



# 1. IMUNOMODULAÇÃO

---

Princípio dos anos 70...



- ✓ Aumento da sobrevivência do enxerto no transplante renal
- ✓ Transfusão prévia (alógenica)

# IMUNOMODULAÇÃO

Estudo multicêntrico prospectivo (1973)



Recetores de rins de cadáveres  
(randomizados para transfusão de CEs)



Taxa de sobrevivência dos rins transplantados



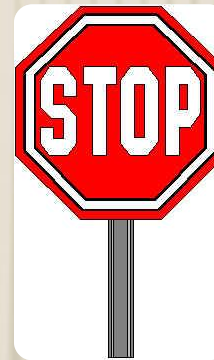
90% Vs 82%



- ✓ Persistência aos 5 anos de follow-up
- ✓ Mesmo com a transfusão de apenas 1 UCE

# IMUNOMODULAÇÃO

- ❑ Transfusão deliberada de doentes em lista de espera para transplante



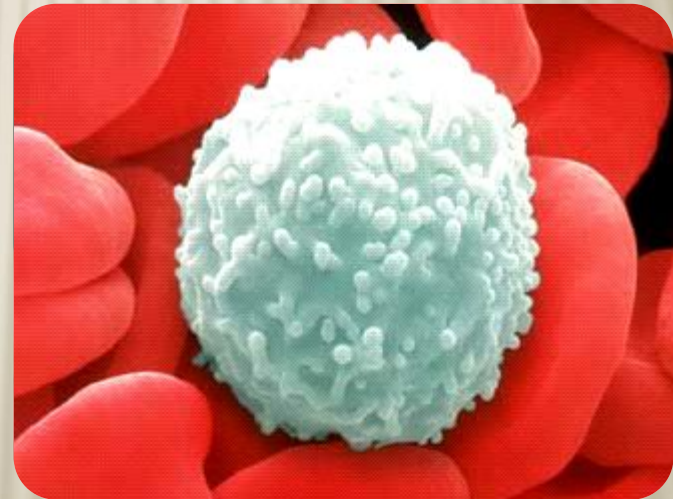
SIDA + HCV

- ✓ Relatos de benefício do efeito da imunomodulação no tratamento de abortos de repetição

# IMUNOMODULAÇÃO

---

- a) Mecanismo associado a células
- b) Fatores Solúveis Bioativos
- c) Microquimerismo



# IMUNOMODULAÇÃO

a) Mecanismo  
associado a  
células

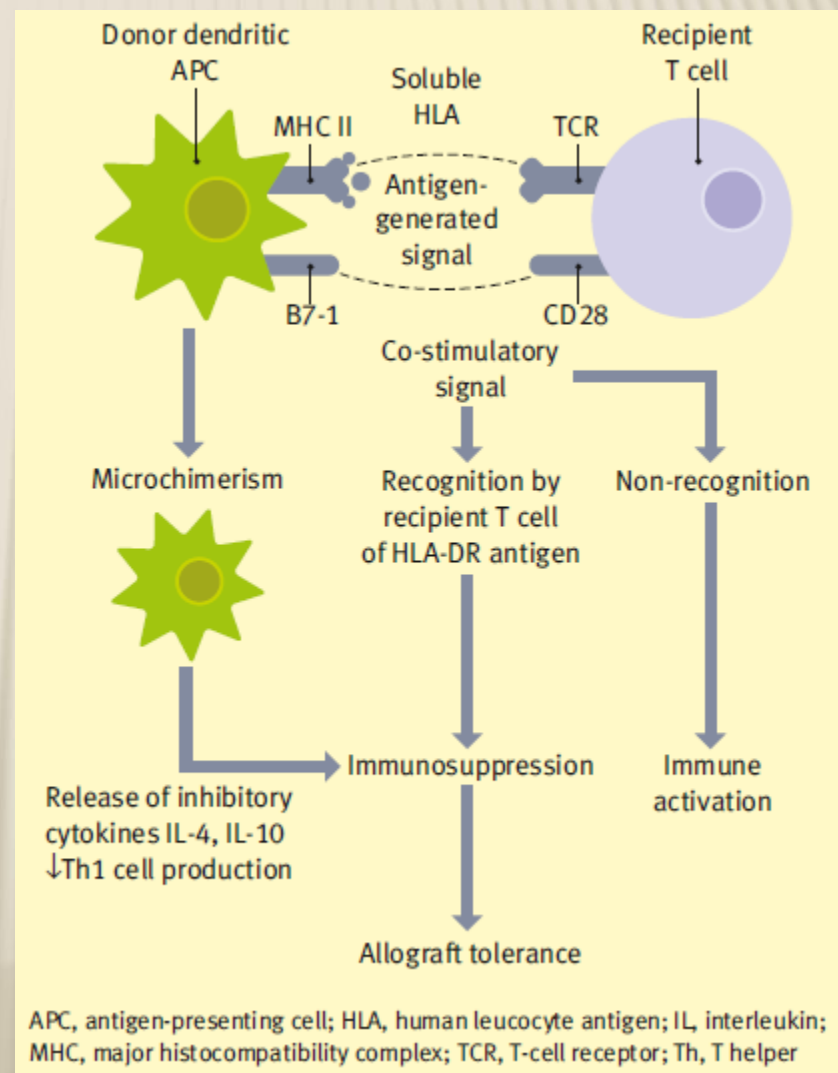


- ❑ Leucócitos transfundidos responsáveis pela maioria dos efeitos de IM observados
- ❑ ↓ da incidência de rejeição do enxerto renal – requer leucócitos do dador viáveis

# IMUNOMODULAÇÃO

## a) Mecanismo associado a células

- Leucócitos do recetor
- Células dendríticas apresentadoras de antígenos do dador (HLA classe II)



# IMUNOMODULAÇÃO

b) Factores  
Solúveis  
Bioactivos



- Libertação dos leucócitos para o plasma de:
  - Citocinas
  - Histamina
  - Mieloperoxidase
- Outros factores biológicos
  - Armazenamento de Componentes Sanguíneos (CS) – *Storage lesion*
  - Inibição da função dos neutrófilos
    - *Pior outcome!*

# IMUNOMODULAÇÃO

## c) Microquimerismo



- ❑ Compatibilidade HLA entre dador e receptor
- ❑ Persistência de cél's apresentadoras de Ag's e de linfócitos do dador
- ❑ Doentes politraumatizados
- ❑ Muitos anos após gravidez, transplante hepático e transfusão-permuta neonatal

# IMUNOMODULAÇÃO

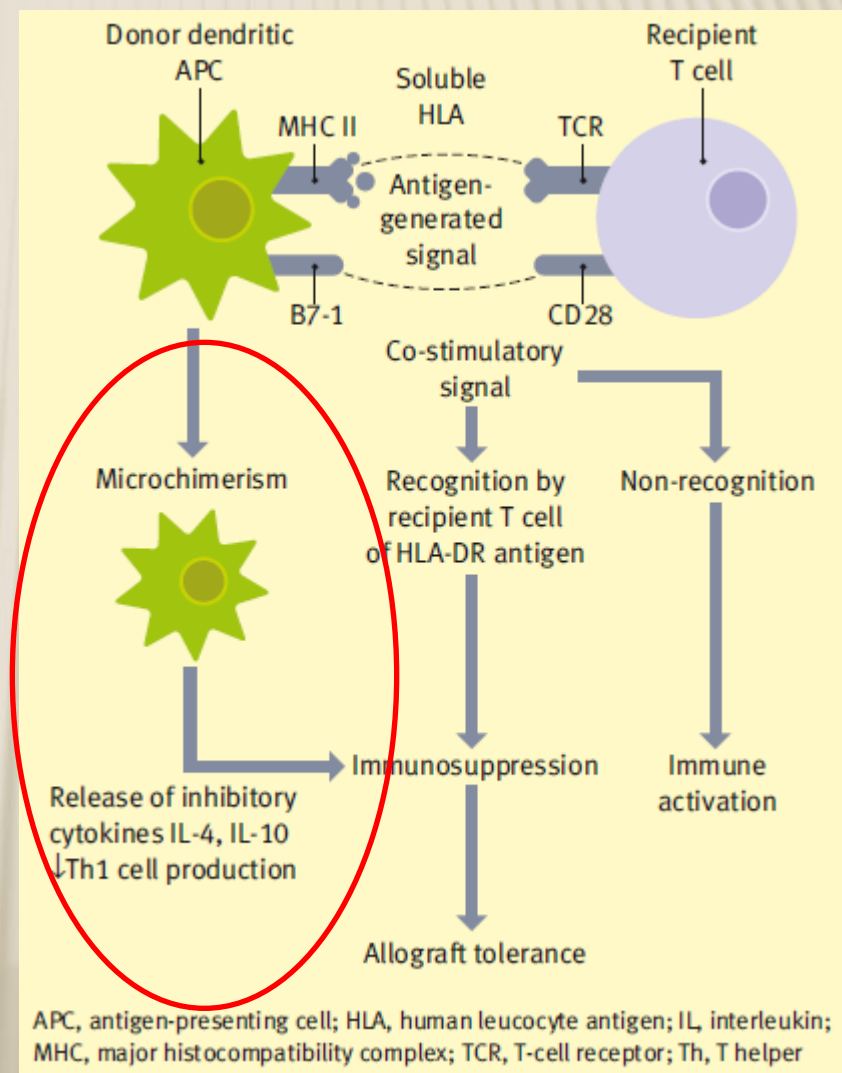
## c) Microquimerismo

### Resulta em:

- ✓ ↓ da resposta imune do receptor
- ✓ Libertação de citocinas (IL-4 e 10, TGFB dos Th2); ↓ a produção de Th1
- ✓ Inibição de células envolvidas na imunidade celular normal

# IMUNOMODULAÇÃO

## c) Microquimerismo



# IMUNOMODULAÇÃO

---

Pelos vários mecanismos, observa-se:

- ↓ da função das células NK
- Alteração dos ratios de linfócitos T
- ↓ na apresentação de Ag's
- Supressão da blastogénese linfocitária
- ↓ da função fagocítica dos macrófagos

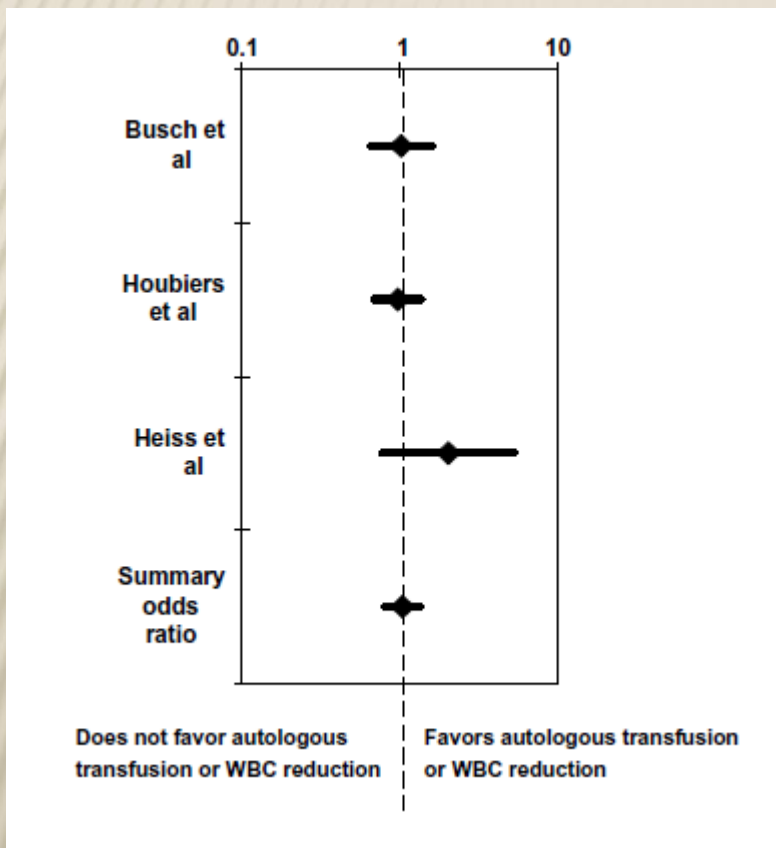
# IMUNOMODULAÇÃO

---

## Potenciais efeitos clínicos adversos da IM

- ❑ ↑ da recorrência de neoplasias (pós-  
ressecção)
- ❑ ↑ do risco pós-cirúrgico de infecção
- ❑ ↑ do risco de mortalidade (doença  
oncológica; contexto de cirurgia cardíaca)

# IMUNOMODULAÇÃO



## Recorrência de neoplasias e transfusão de CE's não desleucocitados

Hipótese → IM pode impedir mecanismos de vigilância

# IMUNOMODULAÇÃO

Recorrência de neoplasias e transfusão de CE's não desleucocitados



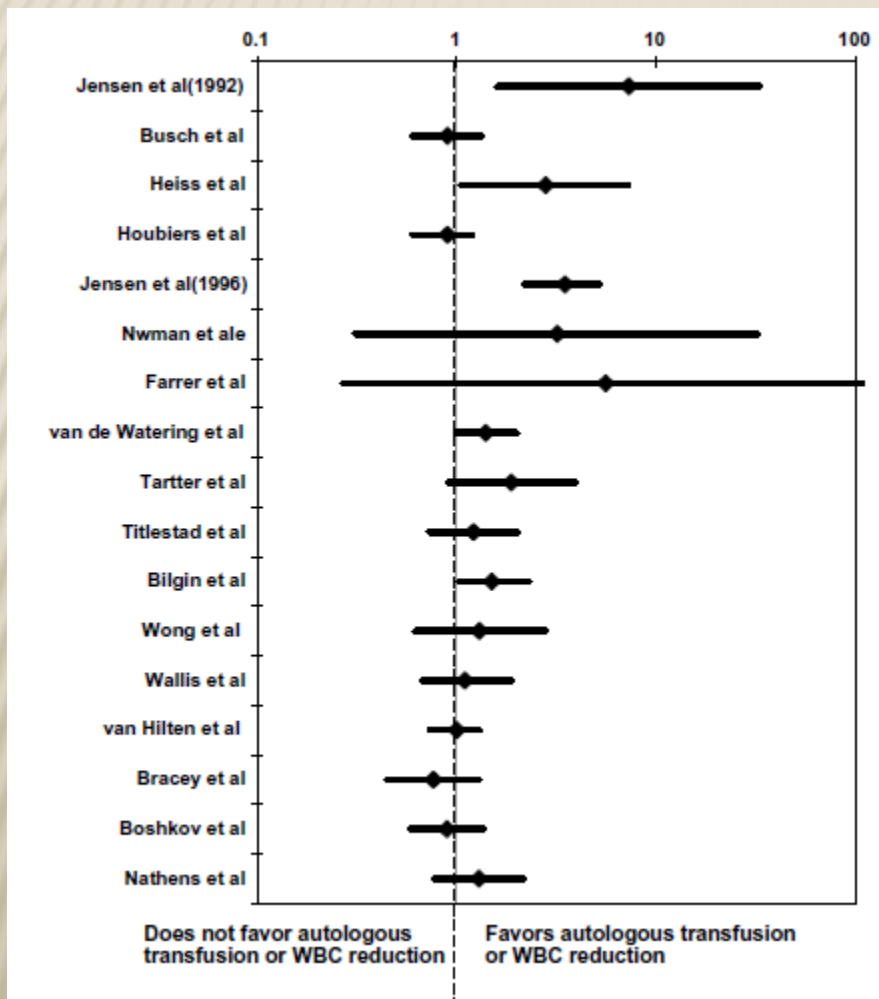
Aparentemente → pior *outcome* (em termos de recorrência e morte)



Mas... Apenas 3 RCT (Ca colo-rectal) – sem ↑ na recorrência tumoral (nos três estudos)

Estudos com modelos animais experimentais → Transfusão associada a promoção do crescimento tumoral

# IMUNOMODULAÇÃO



Risco pós-cirúrgico de infecção e transfusão de CE's não desleucocitados (Vs autólogos e desleucocitados)



Desde 0 a ↑ 7,3x do risco de infecção!

Estudos mais recentes apontam para resultados negativos

# IMUNOMODULAÇÃO

## Health Care–Associated Infection After Red Blood Cell

### Transfusion:

A Systematic Review and Meta-analysis

Jeffrey M. Rohde, MD, Derek E. Dimcheff, MD, PhD, Neil Blumberg, MD, Sanjay Saint, MD, MPH, Kenneth M. Langa, MD, PhD, Latoya Kuhn, MPH, Andrew Hickner, MSI, and Mary A. M. Rogers, PhD

*JAMA*. 2014 April 2; 311(13): 1317–1326. doi:10.1001/jama.2014.2726.

7456 doentes  
17 estudos  
randomizados

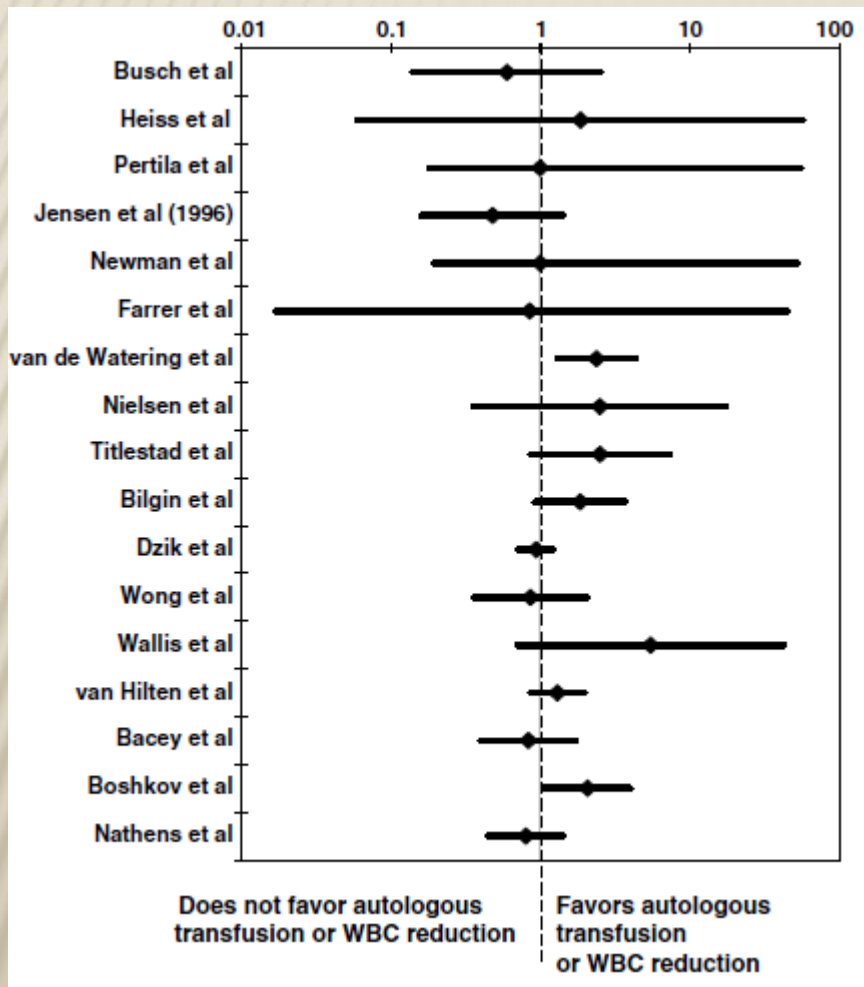
Objetivo → Comparar estratégias transfusionais (CE's) restritivas e liberais, quanto a incidência de infecção associada aos cuidados de saúde (IACS)

- ❑ Restritiva → não associada a redução de IACS global (mas com redução da incidência de infecção grave: **10,6% Vs 12,7%**)
  - ❑ N° de infecções graves evitadas (**21/1000 doentes**)

Implementação de estratégia transfusional restritiva com potencial para reduzir a incidência de IACS grave



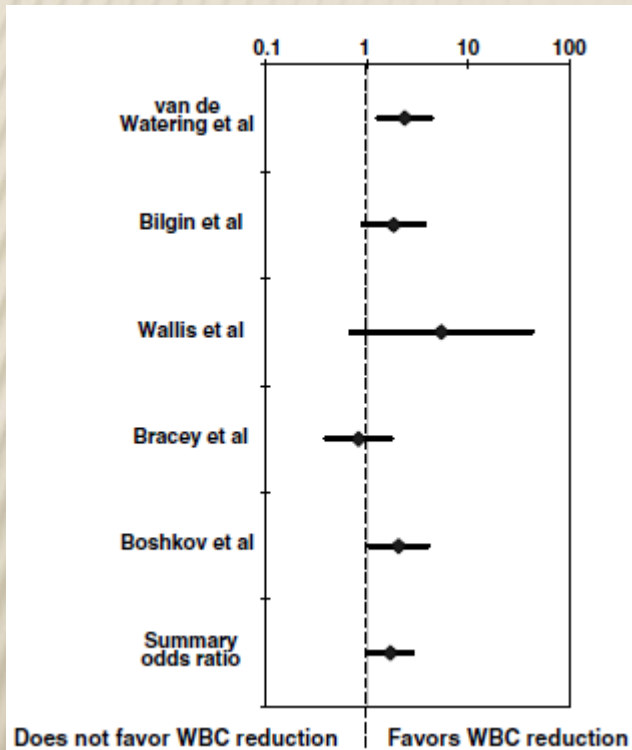
# IMUNOMODULAÇÃO



↑ do risco de mortalidade e transfusão de CE's não desleucocitados (Vs autólogos e desleucocitados)

Não conclusivos

# IMUNOMODULAÇÃO



↑ do risco de mortalidade (contexto de cirurgia cardíaca) e transfusão de CE's não desleucocitados (Vs desleucocitados)

**Aumento da mortalidade**  
Sem associação entre transfusão e causa de morte específica

Resposta inflamatória reactiva a circulação extra-corporal como potenciadora de IM (?)

# IMUNOMODULAÇÃO



## HHS Public Access

Author manuscript


*J Vasc Surg.* Author manuscript; available in PMC 2015 April 09.

Published in final edited form as:

*J Vasc Surg.* 2013 February ; 57(2 0): 53S–57S. doi:10.1016/j.jvs.2012.07.059.

### **Intraoperative blood transfusion of one or two units of packed red blood cells is associated with a fivefold risk of stroke in patients undergoing elective carotid endarterectomy**

**Chen Rubinstein, MD<sup>a</sup>, Daniel L. Davenport, PhD<sup>a</sup>, Rebekah Dunnagan<sup>c</sup>, Siby P. Saha, MD<sup>b</sup>, Victor A. Ferraris, MD<sup>b</sup>, and Eleftherios S. Xenos, MD, PhD<sup>a</sup>**



**Conclusions**—Intraoperative transfusion of one to two units of PRBCs is associated with a fivefold increase in stroke risk. This holds true after consideration of stroke risk variables and operative duration as a surrogate for technical difficulty. The increased risk may be related to several effects of transfused blood on the coagulation inflammation cascade.

# IMUNOMODULAÇÃO

Problemas de metodologia em estudos relativos a Imunomodulação:

- ❑ Numerosos estudos observacionais
  - ❑ Factores de confusão
  - ❑ Dificuldade em fazer meta-análises
- ❑ Leucorredução universal (sem hipótese de comparação com CE's não desleucocitados)
- ❑ Sem possibilidade de detecção de um efeito de IM relativamente pequeno

# IMUNOMODULAÇÃO

---

Papel da leucorredução universal na diminuição de:

- ✓ Reacções transfusionais febris, não hemolíticas
- ✓ Aloimunização HLA (e refratariedade plaquetária)
- ✓ Transmissão pela transfusão de infecção por CMV
  - ✓ Efeitos adversos relacionados com imunomodulação
    - ✓ Hemólise

## 2. MICROPARTÍCULAS

---

- ❑ Pequenas partículas ou vesículas (0,05-1,0 $\mu$ m)
  - ❑ Circulação sanguínea e fluidos biológicos
- ❑ Resultam de libertação da membrana celular após ativação e/ou apoptose
  - ❑ Originam-se de diversos tipos de células:
    - Leucócitos
    - Eritrócitos
    - Plaquetas
    - Células endoteliais

# MICROPARTÍCULAS

---

- ❑ Dependendo da sua origem, podem apresentar vários recetores e modificadores de resposta biológica
- ❑ Específicos da célula de origem (caracterizam expressão antigénica)
- ❑ Participação em resposta biológica associada com:
  - ✓ Inflamação
  - ✓ Resposta imune
  - ✓ Trombose e Hemostase

# MICROPARTÍCULAS

---

- ❑ PMP (Micropartículas formadas a partir de plaquetas) resultam de ativação induzida por vários estímulos:
  - ✓ Colagénio
  - ✓ Trombina
  - ✓ Epinefrina
  - ✓ Adenosina difosfato
- ✓ Estimulada na preparação e armazenamento de componentes sanguíneos a transfundir

# MICROPARTÍCULAS

---

## PMP



- ❑ Descritas em 1967 como “poeira-de-plaquetas” (Wolf)
  - ❑ Atividade pró-coagulante
- ❑ MP mais abundantes na circulação sanguínea (70-90%)
- ❑ Encontradas em todos os CS usados na transfusão (e acumuladas durante o seu armazenamento)
  - ❑ Marcadores de ativação plaquetar

# MICROPARTÍCULAS

---

PMP



Relevância clínica evidente em doentes trombocitopênicos e leucêmicos → não sangram apesar de ↓ plaquetas, desde que PMP ↑

Atividade pró-coagulante >100x à das plaquetas

Mas! → efeitos deletéricos pró-trombóticos e pró-inflamatórios (com modificação da função vascular)

# MICROPARTÍCULAS

---

## Transfusão de Concentrados Plaquetários



- ✘ Concentrados Plaquetários:
  - ❑ Leucodepleção
  - ❑ 20-24°C
  - ❑ Agitação contínua
  - ❑ 5 a 7 dias
- ✓ Viabilidade e actividade hemostática óptimas
- ✓ Usados para prevenir ou tratar hemorragias em doentes com defeitos quantitativos e/ou qualitativos das plaquetas

# MICROPARTÍCULAS

---

## Transfusão Terapêutica



- Quando há hemorragia atribuível a trombocitopenia:
  - 1) Doentes com plaquetas  $<50 \times 10^9/L$ , em situação de hemorragia activa
  - 2) Doentes politraumatizados ou em contexto de transfusão maciça → manter plaquetas  $>50 \times 10^9/L$
  - 3) Doentes com CID e hemorragia, após tratamento da causa e corrigidos defeitos da coagulação - manter plaquetas  $>50 \times 10^9/L$

# MICROPARTÍCULAS

---

## Transfusão Terapêutica



- Quando há hemorragia atribuível a trombocitopenia:
- 4) Doentes submetidos a cirurgia cardio-pulmonar 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 hemostase
- 5) Em contexto de trombocitopatia, para efeitos de decisão transfusional, a contagem plaquetária é irrelevante

# MICROPARTÍCULAS

---

## Transfusão Profilática



- Trombocitopenia secundária a patologia, terapêutica citotóxica ou radioterapia, sem hemorragia activa:
  - 1) Doentes com plaquetas  $<5 \times 10^9/L$ , estáveis, com trombocitopenias de longa evolução
  - 2) Doentes com plaquetas  $<10 \times 10^9/L$ , com **fatores de risco hemorrágico concomitante** (febre, infeção, mucosite, ou coagulopatias associadas)
  - 3) Doentes com plaquetas  $<20 \times 10^9/L$  e **fatores de risco hemorrágico acrescido** (anticoagulação, descida das plaquetas nas últimas 24h ou hipertensão arterial)

# MICROPARTÍCULAS

---

## Transfusão Profilática



- Trombocitopenia secundária a patologia, terapêutica citotóxica ou radioterapia, sem hemorragia activa:
  
- 4) 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)
  
- 5) Doentes com plaquetas  $<100 \times 10^9/L$  submetidos a cirurgia do Sistema Nervoso Central e globo ocular

# MICROPARTÍCULAS

---

## ↑ MP em várias patologias

- ✓ Aterosclerose
  - ✓ Diabetes
- ✓ Síndrome metabólico
  - ✓ Malignidade
- ✓ Esclerose Múltipla
  - ✓ Sépsis
- ✓ Artrite Reumatóide
  - ✓ HIV
- ✓ Doenças renais
- ✓ Malária cerebral
  - ✓ PTT
- ✓ Drepanocitose
  - ✓ LES
- ✓ Tromboembolismo venoso

# MICROPARTÍCULAS

---

## Sépsis



- MPs de doentes sépticos → Indução de alterações deletéricas na expressão de enzimas relacionados com stress oxidativo e inflamação
- Doentes com sépsis meningocócica → ↑ de MPs circulantes com efeito pró-coagulante

# MICROPARTÍCULAS

---

## Diabetes



- Concentração ↑ MP derivadas de plaquetas e de monócitos correlacionadas com



Extensão de retinopatia diabética e outros danos microvasculares

# MICROPARTÍCULAS

---

## □ Interesse crescente

- ✓ Papel crítico na resposta hemostática e inflamatória
- ✓ Potencial como biomarcador de várias patologias e como marcador de atividade de doença
- ✓ Progresso nos processos de preparação de CS usados na transfusão (perceber a influência no status inflamatório do doente transfundido)
- ✓ Eventuais novas estratégias terapêuticas (alvo na libertação de MP ou na sua atividade)

# 3. LESÃO DE ARMAZENAMENTO E IM

Uso de soluções de preservação (SAG-M)



Armazenamento refrigerado durante 42 dias



75% dos eritrócitos transfundidos devem ser “recuperáveis” em circulação, 24h após a transfusão



Adams JW. New blood, old blood or no blood? *N Engl J Med* 2008; 12: 1295..

Zimrin AB, Hess JR. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells. *Vox Sang* 2009; 96, 93-103.

# LESÃO DE ARMAZENAMENTO E IM

## Alterações eritrocitárias progressivas:

- ❑ Acidose (↓ pH intracelular)
- ❑ ↓ metabolismo; ↓ ATP
- ❑ ↓ 2,3-DPG, ↓ libertação oxigénio
- ❑ Alteração da forma, danos no citoesqueleto
- ❑ ↓ bomba catiões
- ❑ Dano oxidativo, ↑ peroxidação lipídica
- ❑ ↓ deformabilidade da membrana
- ❑ Perda da assimetria da membrana fosfolipídica
- ❑ Lise eritrocitária

# LESÃO DE ARMAZENAMENTO E IM

## Acumulação no sobrenadante:

- Acidose e ↑ lactato
- ↑ Potássio extra-celular
- ↑ hemólise
- ↑ dano nas proteínas e lípidos
- ↑ micropartículas eritrocitárias
- ↑ *debris* celulares e factores bioactivos



Piores *outcomes* associados a componentes sanguíneos com maior tempo de armazenamento

# LESÃO DE ARMAZENAMENTO E IM

## Questões-chave

- ❑ Importância no doente crítico?
- ❑ Irreversibilidade das alterações?
- ❑ Resposta das células e tecidos do recetor?
- ❑ Dano prévio (**estado inflamatório**, por exemplo) predispõe o doente a IM ou outras consequências adversas (modelo do duplo dano – *double insult*)?
- ❑ Futuras condições e tecnologia de armazenamento → menos alterações?



Sparrow RL. Red blood cell storage and transfusion-related immunomodulation. *Blood Transf* 2010; 8 Suppl 3:s26-s30..

Adamson JW. New blood, old blood or no blood? *N Engl J Med* 2008; 12: 1295..

Zimrin AB, Hess JR. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells. *Vox Sang* 2009; 96, 93-103.

# 4. PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

Abordagem terapêutica multidisciplinar

a) Baseada na evidência

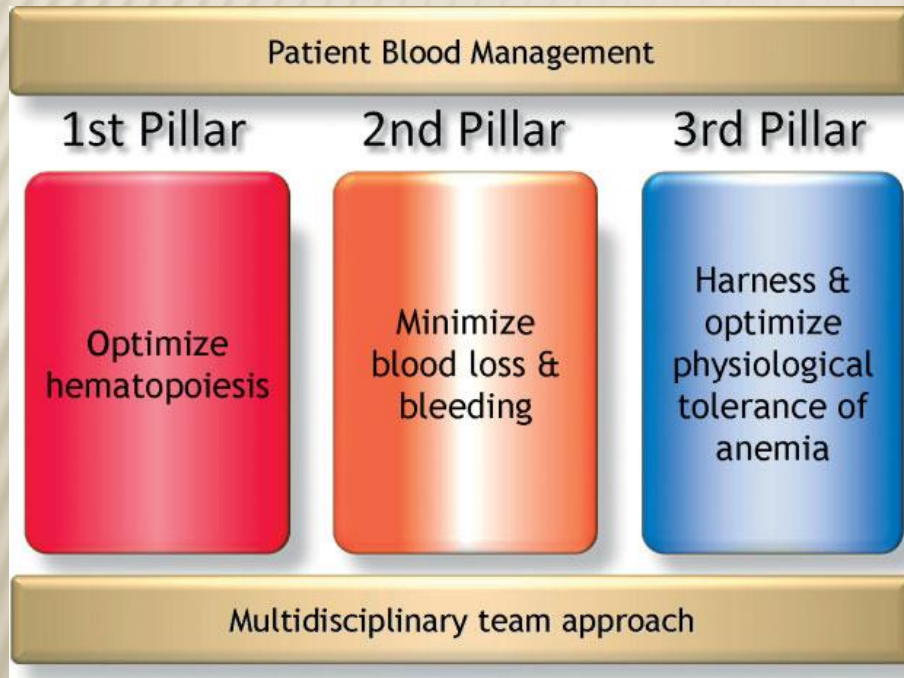
b) Terapêutica transfusional e farmacoterapia

c) Aplicável quando ocorre perda sanguínea ou quando a terapêutica com CS se aplica

- 98% das transfusões sanguíneas são previsíveis
  - Hb pré-operatória
  - Risco hemorrágico
  - “Trigger” transfusional

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Os 3 pilares no PBM:



- Otimização do valor de Hb/Htc pré-cirúrgico
- Redução da perda sanguínea
- Aumento da tolerância individual em relação à anemia (e uso de *triggers* transfusionais precisos)

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study

*Khaled M Musallam, Hani M Tamim, Toby Richards, Donat R Spahn, Frits R Rosendaal, Aida Habbal, Mohammad Khreiss, Fadi S Dahdaleh, Kaivan Khavandi, Pierre M Sfeir, Assaad Soweid, Jamal J Hoballah, Ali T Taher, Faek R Jamali*

- Efeito da anemia pré-cirúrgica na mortalidade e morbidade a 30 dias (doentes sujeitos a cirurgia não cardíaca)
- Dados de 2008 (relativos a 211 hospitais de distribuição mundial)

227425 doentes

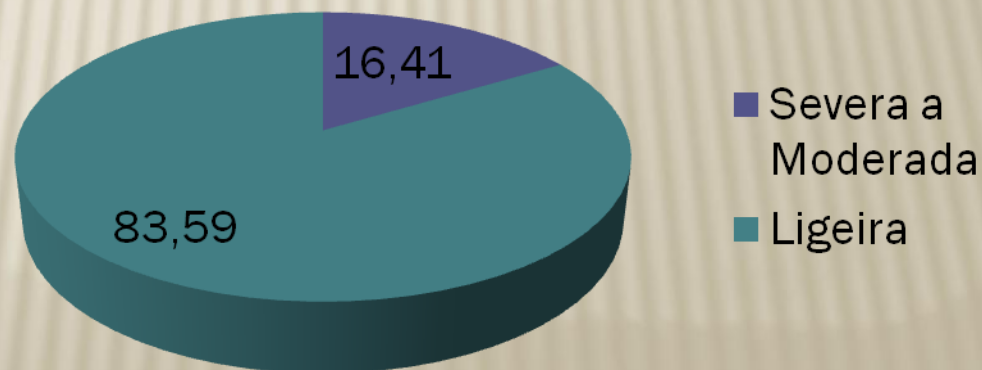
Idade média 56,4 anos de idade

57,61% mulheres

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

	Homens	Mulheres
Ligeira	Htc >29 e <39%	Htc >29 e <36%
Moderada a severa	Htc <29%	Htc <29%

➤ 69229 doentes com anemia (30,44%)



# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

**APÓS AJUSTE, ANEMIA PRÉ-OPERATÓRIA PERMANECEU COMO FATOR ASSOCIADO A AUMENTO DA MORTALIDADE (42%) E MORBILIDADE (35%) A 30 DIAS, DE MODO SIGNIFICATIVO E INDEPENDENTE**



- Medir valores de Hb/Htc tão perto dos 28 dias pré-cirurgia quanto possível
- Subsequente investigação e intervenção (elegibilidade para anestesia e medidas terapêuticas apropriadas)

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)



## Safety and effectiveness of a Patient Blood Management (PBM) program in surgical patients - the study design for a multi-centre prospective epidemiologic non-inferiority trial

Patrick Meybohm<sup>1†</sup>, Dania Patricia Fischer<sup>1\*†</sup>, Christof Geisen<sup>3</sup>, Markus Matthias Müller<sup>3</sup>, Christian Friedrich Weber<sup>1</sup>, Eva Herrmann<sup>2</sup>, Björn Steffen<sup>4</sup>, Erhard Seifried<sup>3</sup>, Kai Zacharowski<sup>1</sup>, the German PBM Study Core Group

- Ênfase na **segurança e eficácia** de um programa de PBM no tratamento de doentes cirúrgicos adultos

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

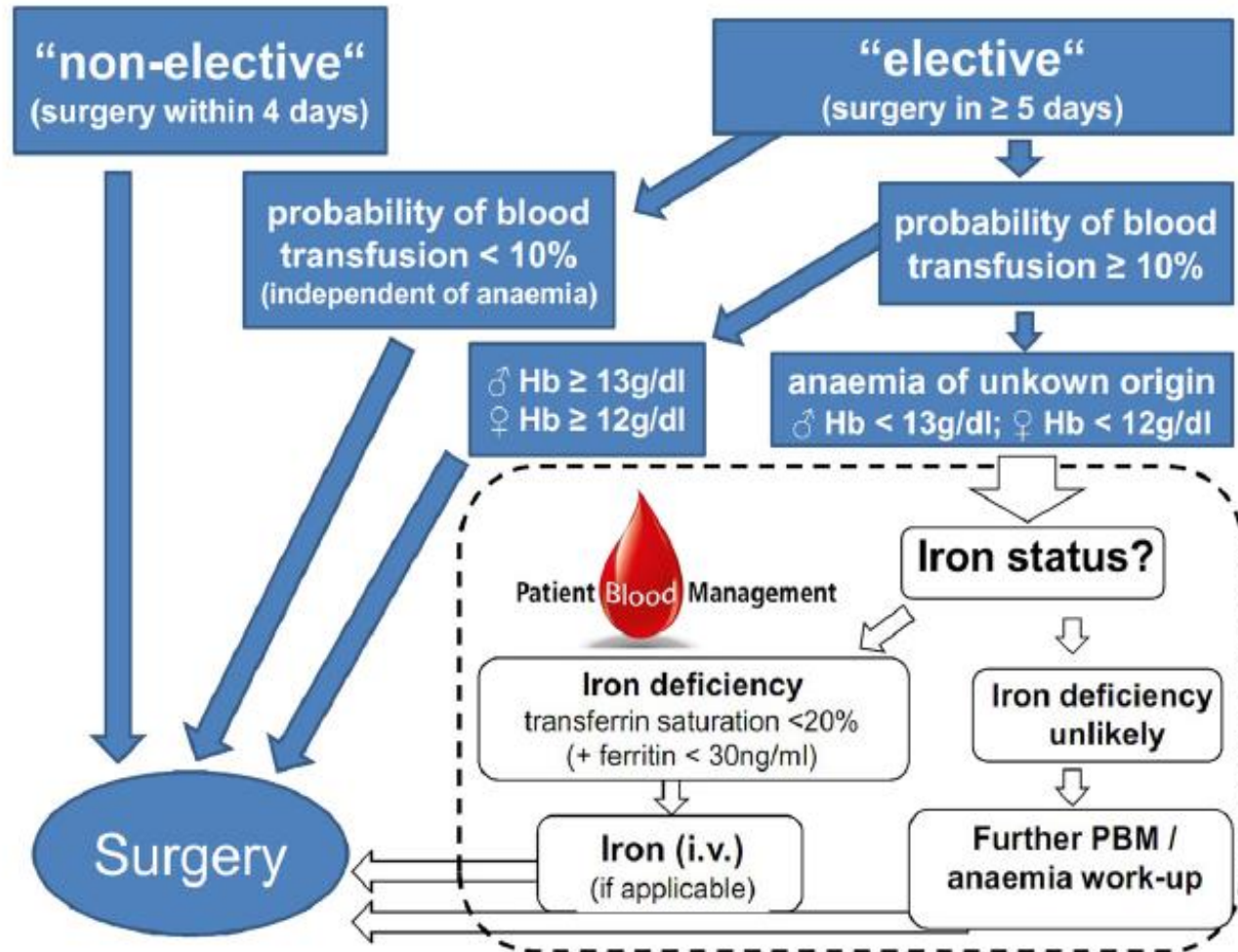


Figure 1 Algorithm for the detection, evaluation and management of anaemia at the University Hospital Frankfurt.

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Preoperative

- Transfusion probability > 10 %:
  - Detection, evaluation and management of anaemia
  - Crossmatch RBC units
- Discontinue anti-coagulation
- Discontinue antiplatelet drugs

## Intraoperative

- Restrictive transfusion triggers
- Normothermia
- Coagulation management (pH > 7.2, Ca<sup>2+</sup> > 1.2)
- Point-of-Care diagnostics: ROTEM, Multiplate
- Tranexamic acid, desmopressin
- Cell saver
- Normovolaemia
- Optimise cardiac output
- Minimise blood samples
- Cardiac surgery:  
Haemoconcentration? Postfiltration?

## Postoperative

- Restrictive transfusion triggers
- Normothermia
- Coagulation management (pH > 7.2, Ca<sup>2+</sup> > 1.2)
- Cell Saver
- Tranexamic acid, desmopressin
- Normovolaemia
- Optimise cardiac output
- Minimise the frequency and volume of blood sampling for laboratory testing



Figure 3 Perioperative patient blood management checklist.

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

British Journal of Anaesthesia 109 (1): 55–68 (2012)  
Advance Access publication 24 May 2012 · doi:10.1093/bja/aes139

BJA

## Patient blood management in Europe

A. Shander<sup>1\*</sup>, H. Van Aken<sup>2</sup>, M. J. Colomina<sup>3</sup>, H. Gombotz<sup>4</sup>, A. Hofmann<sup>5</sup>, R. Krauspe<sup>6</sup>, S. Lasocki<sup>7</sup>,  
T. Richards<sup>8</sup>, R. Slappendel<sup>9</sup> and D. R. Spahn<sup>10</sup>

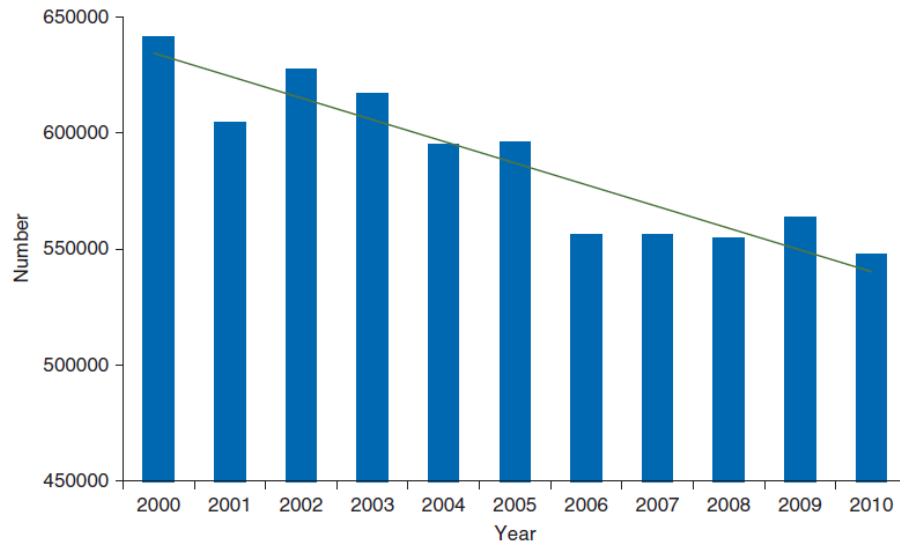


Fig 3 Number of allogeneic transfusions in the Netherlands from 2000 to 2010.<sup>96</sup>

### Transfusiontrigger-checklist

#### Hb < 6 g/dl

- independent of compensational capacity

#### Hb 6 - 8 g/dl

- signs for anaemic hypoxia
- risk factors for cardiopulmonary insufficiency
- other indication \_\_\_\_\_

-----  
*RBC transfusion at Hb > 8 g/dl is associated with  
dubious risk-benefit balance*

- Hb > 8 g/dl (low level of evidence (2 C),  
only in individual cases)

Figure 2 Transfusion trigger checklist.

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis

Lars B Holst,<sup>1</sup> Marie W Petersen,<sup>1</sup> Nicolai Haase,<sup>1</sup> Anders Perner,<sup>1</sup> Jørn Wetterslev<sup>2</sup>

[thebmj](#) | *BMJ* 2015;350:h1354 | doi: 10.1136/bmj.h1354

9813 doentes  
31 estudos  
randomizados

Objetivo → Comparar estratégias transfusionais (CE's) restritivas e liberais

*Triggers* transfusionais diferentes entre ensaios:

- ❑ Restritiva Hb 7-9,7 g/dL, HTC 24-30% (ou sintomas de anemia)
  - ❑ Liberal Hb 9-13g/dL e Htc 30-40%

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis

Lars B Holst,<sup>1</sup> Marie W Petersen,<sup>1</sup> Nicolai Haase,<sup>1</sup> Anders Perner,<sup>1</sup> Jørn Wetterslev<sup>2</sup>

[thebmj](#) | *BMJ* 2015;350:h1354 | doi: 10.1136/bmj.h1354

9813 doentes  
31 estudos  
randomizados

## Estratégias transfusionais restritivas:

- Possível associação com ↓ de taxa de infecção
- ↓ do número de doentes transfundidos (e n° de unidades)
- Segurança da estratégia restritiva



Estratégia liberal sem benefício em termos de *outcome* clínico para o doente (mortalidade e morbidade)

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review

Shelley R. Salpeter, MD,<sup>a</sup> Jacob S. Buckley,<sup>b</sup> Saurav Chatterjee, MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Stanford University School of Medicine, Stanford, Calif; <sup>b</sup>Brown University, Providence, RI; <sup>c</sup>St Luke's — Roosevelt Hospital Center, New York, NY.

THE AMERICAN  
JOURNAL of  
MEDICINE®

Objetivo → Comparar estratégias transfusionais (CE's) restritivas e liberais

Triggers transfusionais < 7g/dL (estratégia restritiva):

- Mortalidade
  - SCA
- Edema pulmonar
  - Infecções
- Recorrência de hemorragia
- N° de doentes transfundidos (e de componentes)

2364 doentes  
3 estudos

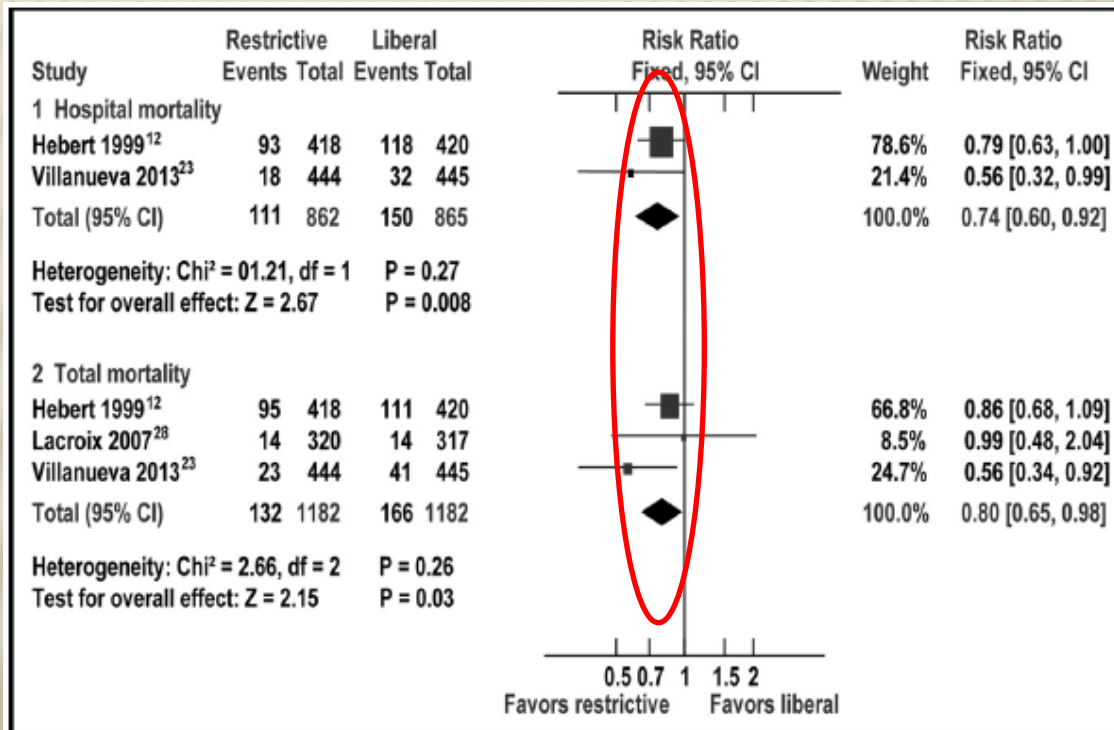
# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review

Shelley R. Salpeter, MD,<sup>a</sup> Jacob S. Buckley,<sup>b</sup> Saurav Chatterjee, MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Stanford University School of Medicine, Stanford, Calif; <sup>b</sup>Brown University, Providence, RI; <sup>c</sup>St Luke's — Roosevelt Hospital Center, New York, NY.

THE AMERICAN  
JOURNAL of  
MEDICINE®



Estratégia transfusional restritiva e Mortalidade Global

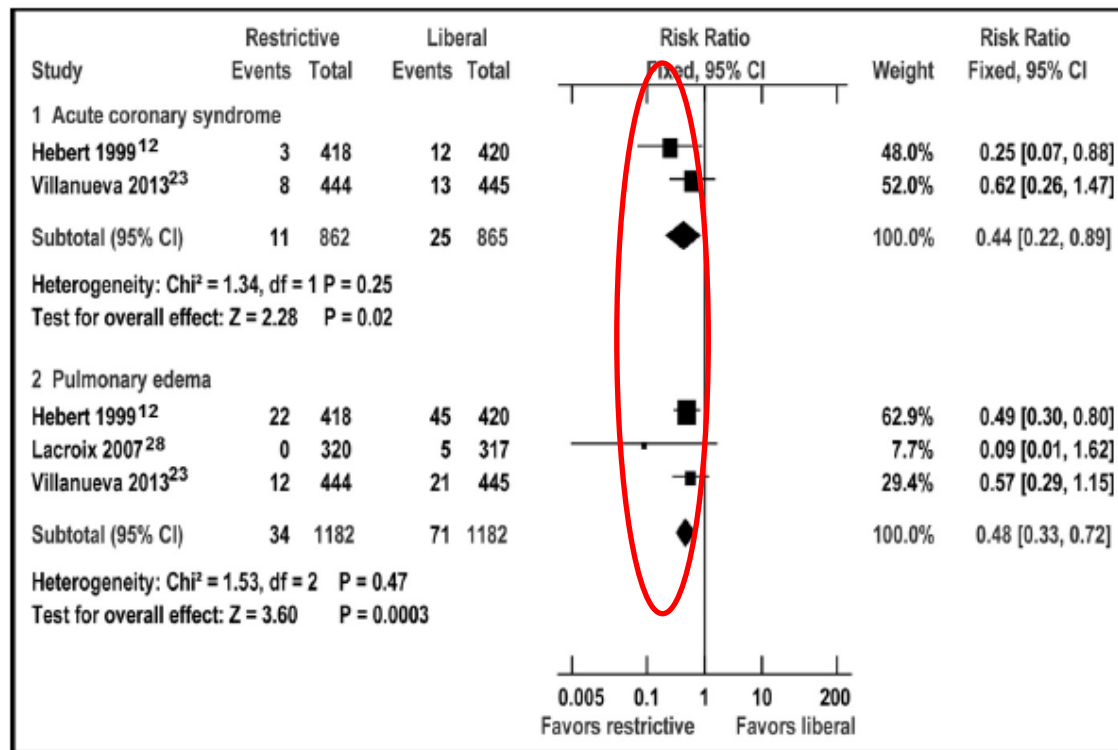
# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review

Shelley R. Salpeter, MD,<sup>a</sup> Jacob S. Buckley,<sup>b</sup> Saurav Chatterjee, MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Stanford University School of Medicine, Stanford, Calif; <sup>b</sup>Brown University, Providence, RI; <sup>c</sup>St Luke's — Roosevelt Hospital Center, New York, NY.

THE AMERICAN  
JOURNAL of  
MEDICINE®



Estratégia transfusional restritiva e eventos cardíacos

# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

## Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review

Shelley R. Salpeter, MD,<sup>a</sup> Jacob S. Buckley,<sup>b</sup> Saurav Chatterjee, MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Stanford University School of Medicine, Stanford, Calif; <sup>b</sup>Brown University, Providence, RI; <sup>c</sup>St Luke's — Roosevelt Hospital Center, New York, NY.

THE AMERICAN  
JOURNAL of  
MEDICINE®

Objetivo → Comparar estratégias transfusionais (CE's) restritivas e liberais

Triggers transfusionais < 7g/dL (estratégia restritiva) ↓ significativamente:

- Mortalidade global
- Eventos cardíacos
- Edema pulmonar
- Infecções bacterianas
- Recorrência de hemorragia



NNT (*number needed to treat*) de modo a prevenir 1 morte → 33 doentes

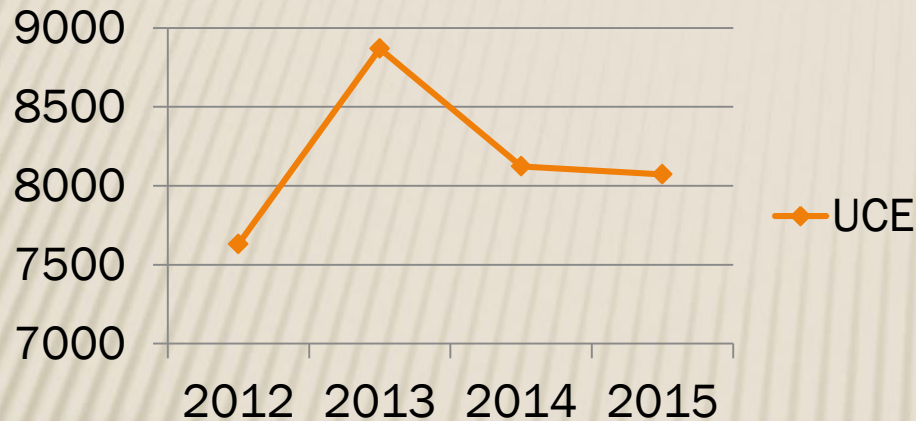
# PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

- ❑ Recomendação: uso de “triggers” transfusionais mais restritivos na maioria dos doentes, incluindo aqueles com doença cardiovascular pré-existente;  
(em grupos de risco, como síndromes coronárias agudas, são necessários mais estudos);

- ✓ Otimizar a transfusão, através da racionalização
- ✓ Não basear a transfusão apenas no valor de Hb (contexto clínico e laboratorial)
- ✓ Transfundir mais não significa transfundir melhor!

# 5. SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

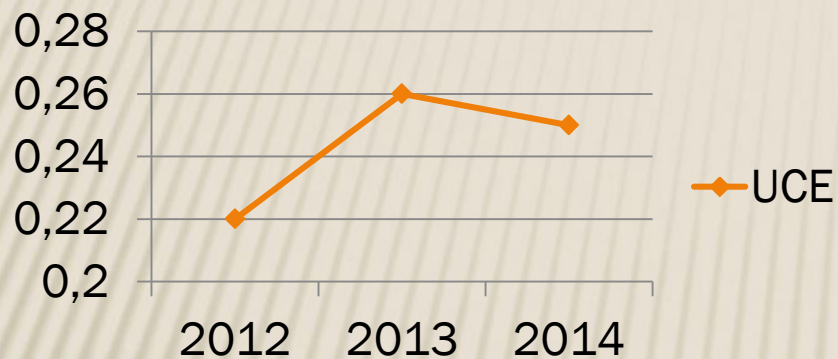
## Transfusão UCE 2012-2015



- S Urgência
- Medicinas
- Cirurgias
- Ortopedias
  - UCIP
- Urologia
- Gastro
- Bloco Operatório

# SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

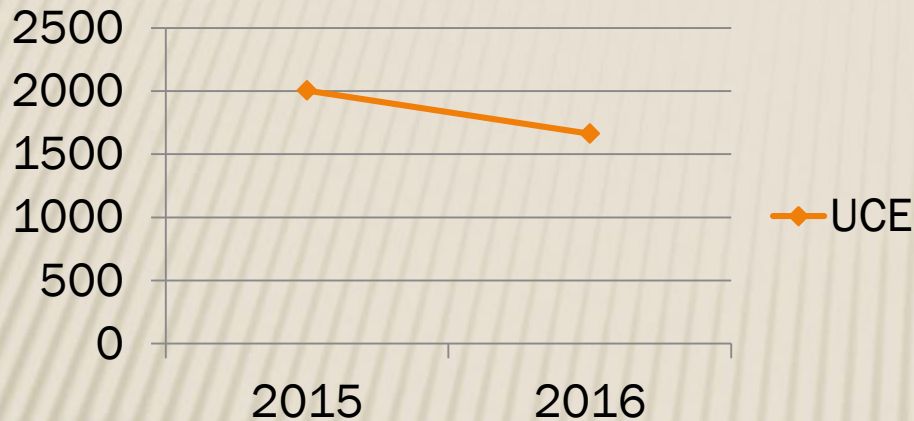
UCE transfundidas/ doente internado 2012-2014



- S Urgência
- Medicinas
- Cirurgias
- Ortopedias
- UCIP
- Urologia
- Gastro
- Bloco Operatório

# SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

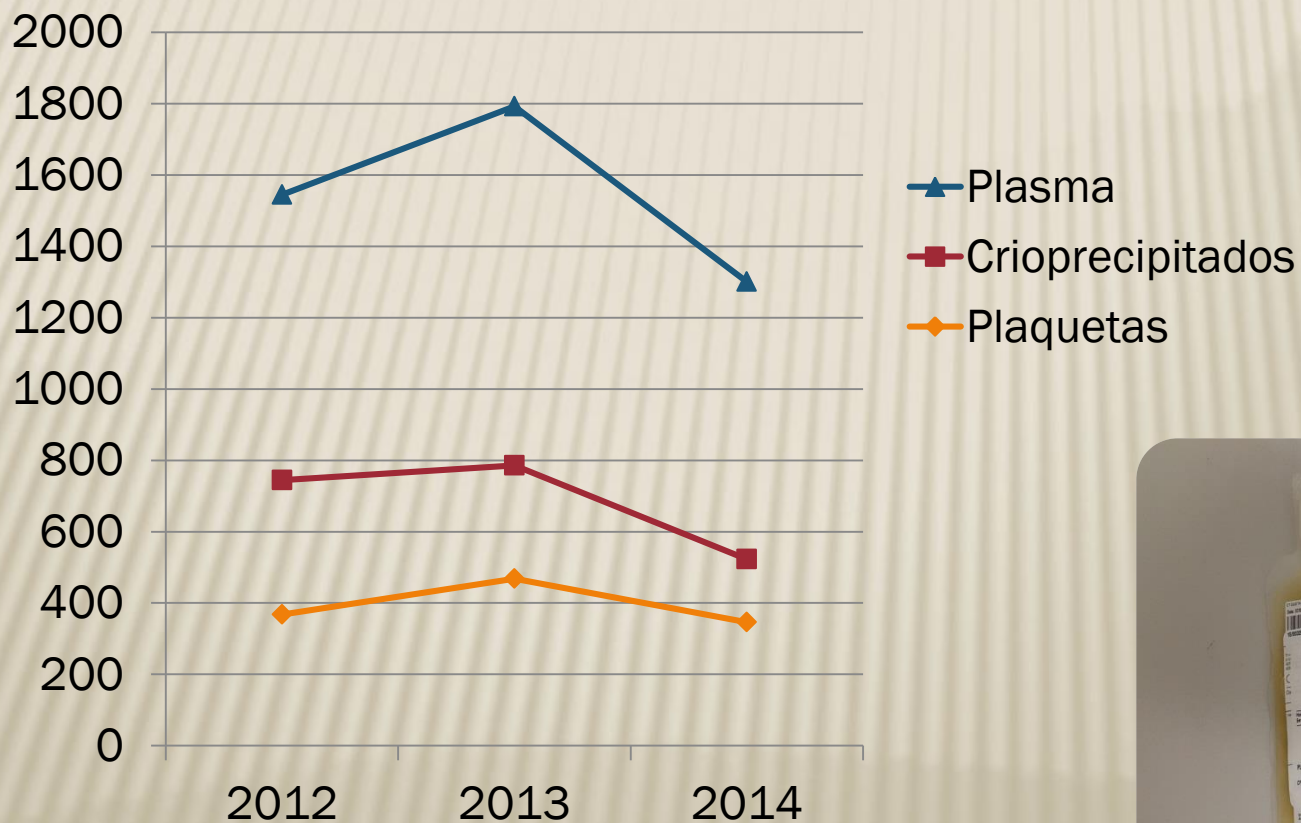
## Transfusão UCE (1º Trimestre)



- S Urgência
- Medicinas
- Cirurgias
- Ortopedias
  - UCIP
- Urologia
- Gastro
- Bloco Operatório

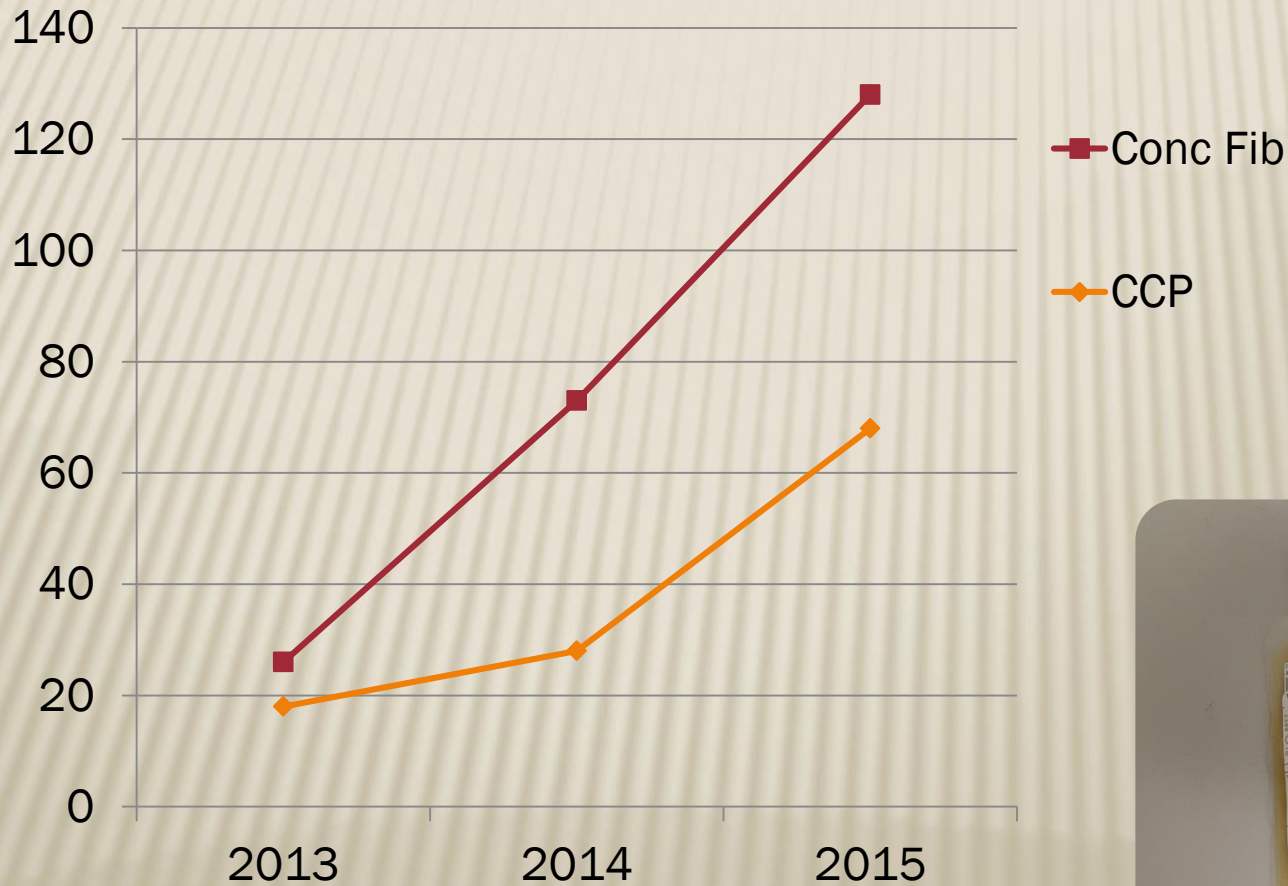
# SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

## Transfusão Componentes sanguíneos 2012-2014



# SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

## Doentes Transfundidos (2013-2015)



# A RETER...

- ✓ Os riscos inerentes à transfusão de sangue alogénico são bem conhecidos. Não é possível o risco zero em transfusão.
- ✓ Alguns dos mecanismos inerentes à imunomodulação relacionada com a transfusão não se encontram ainda bem esclarecidos.
- ✓ Tem-se vindo a abandonar estratégias transfusionais ditas “liberais” (aumento de mortalidade e morbilidade).
- ✓ O reconhecimento dos efeitos de imunomodulação (inflamatórios) da transfusão de CS's contribuiu para a introdução de estratégias transfusionais restritivas (ênfase no doente crítico e no doente cardíaco).
- ✓ Estratégia multidisciplinar - A implementação de um programa de PBM visa a otimização da terapêutica do doente (nas suas várias vertentes).

# O SERVIÇO DE SANGUE/MEDICINA TRANSFUSIONAL

## Médicos do Quadro

- Anabela Barradas (Diretora do Serviço; CS)
- António Barra (MBMS; AHG)
- Carolina Melo e Costa (AH)

## Internos de IHT

- Vanessa Oliveira (1º ano)
- Catarina Nunes (3º ano)
- Cheila Plácido (3º ano)
- Edgar Cardoso (5º ano)

## Administrativos

- Cristina Barata
- Sónia Costa
- Telma Neves

## Auxiliares de ação médica

- Elisabete Delgado
- Teresa Rodrigues
- Virgínia Duarte

## TACSP:

- Fernanda Pereira (TC)
- Regina Ferreira (TSC)
- Alberto Simões
- Ana Gonçalves
- António Fernandes
- Beatriz Venâncio
- Cinthia Santos
- Diana Magalhães
- Hermínio Moura
- Inês Silva
- Luís Santos
- Marcus Mota
- Sandra Rebelo