

IMUNOMODULAÇÃO – NOVAS ESTRATÉGIAS TRANSFUSIONAIS

Edgar Cardoso

Interno do 5º ano do Internato Complementar de Imuno-hemoterapia

Diretora do Serviço: Dr^a Anabela Barradas
Orientador de Formação: Dr António Barra

Serviço de Sangue e Medicina Transfusional



Amadora, 14 de Maio de 2015

RESUMO

1. Conceito de Imunomodulação (IM)
2. Lesão de armazenamento e IM
3. Patient Blood Management
4. 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

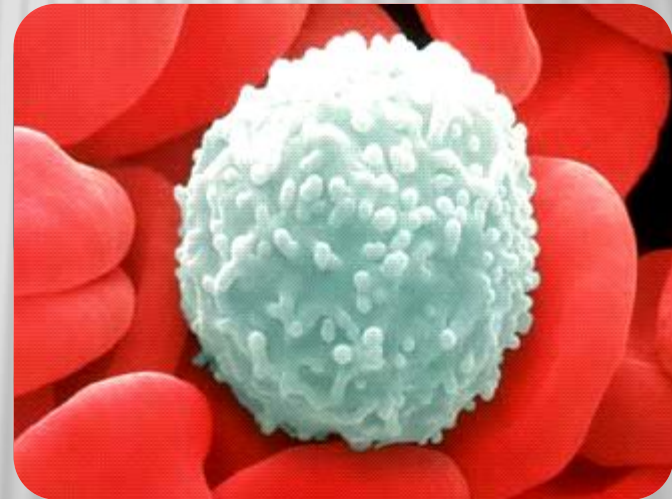


SIDA + HCV

- ✓ 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

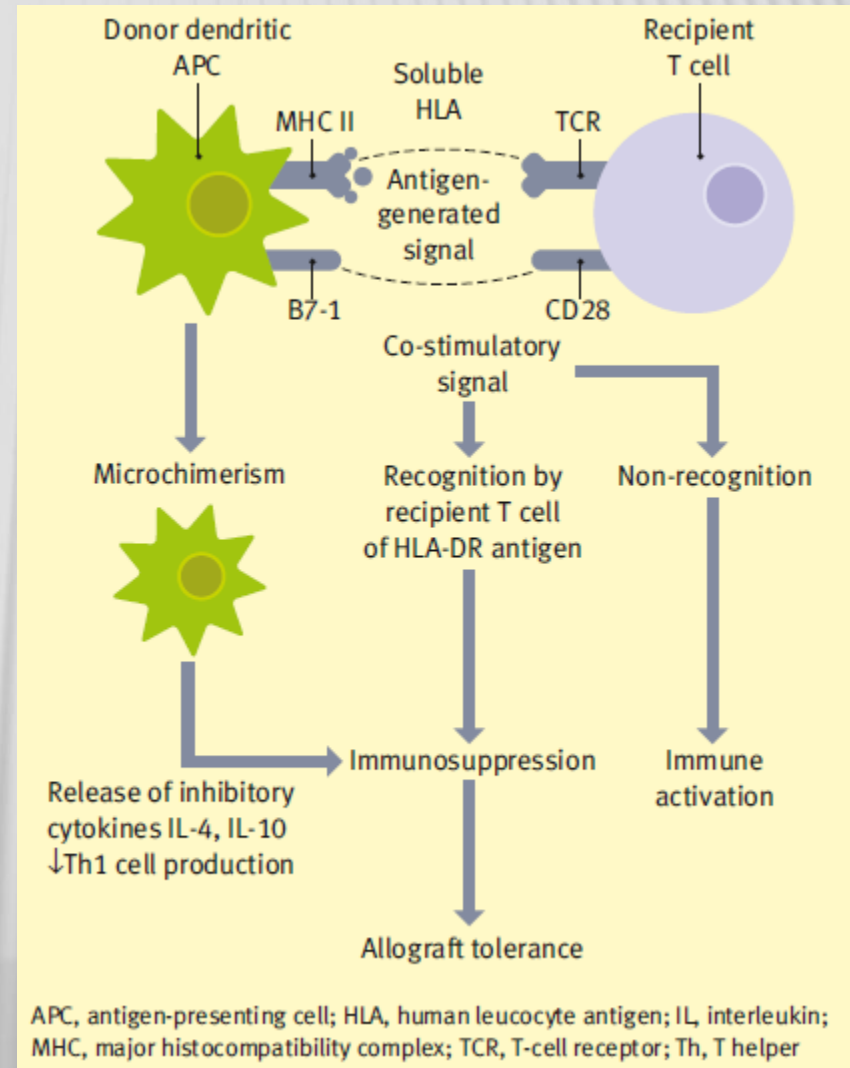


- ❑ Leucócitos transfundidos responsáveis pela maioria dos efeitos de IM observados
- ❑ ↓ da incidência de rejeição do enxerto renal – requer leucócitos do dador viáveis

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

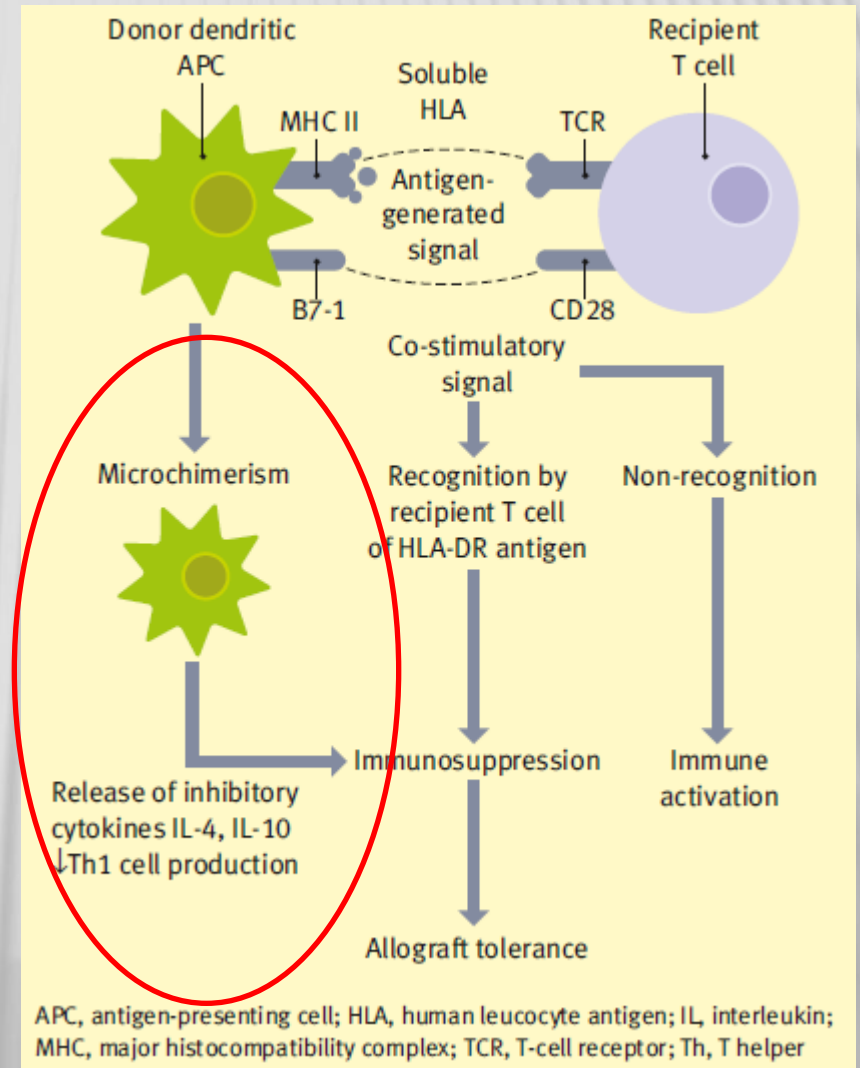
c) Microquimerismo

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:

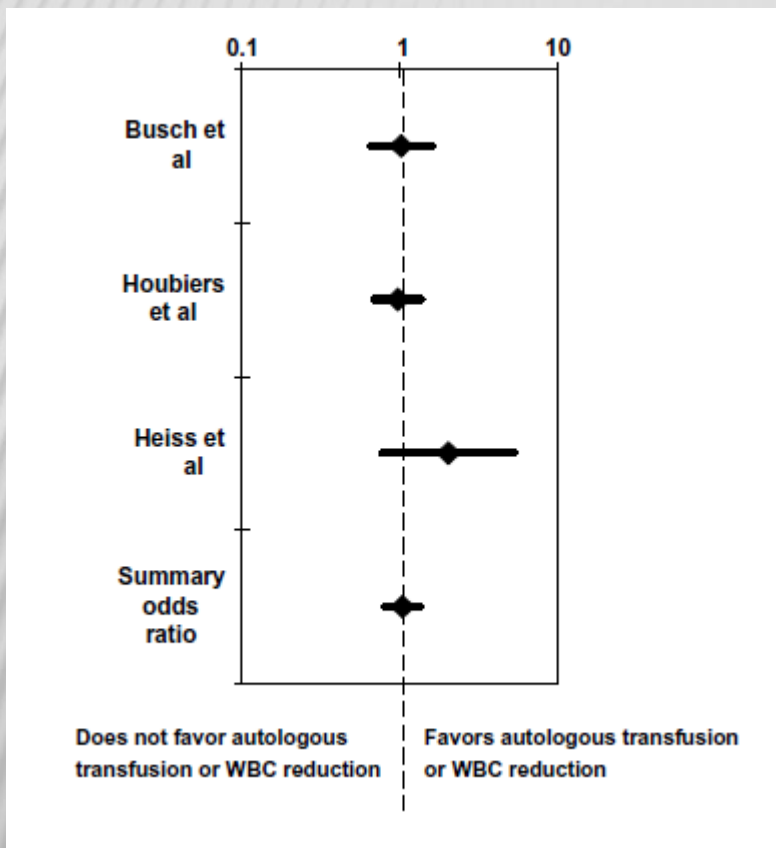
- ↓ da função das células NK
- Alteração dos ratios de linfócitos T
- ↓ na apresentação de Ag's
- Supressão da blastogénese linfocitária
- ↓ da função fagocítica dos macrófagos

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



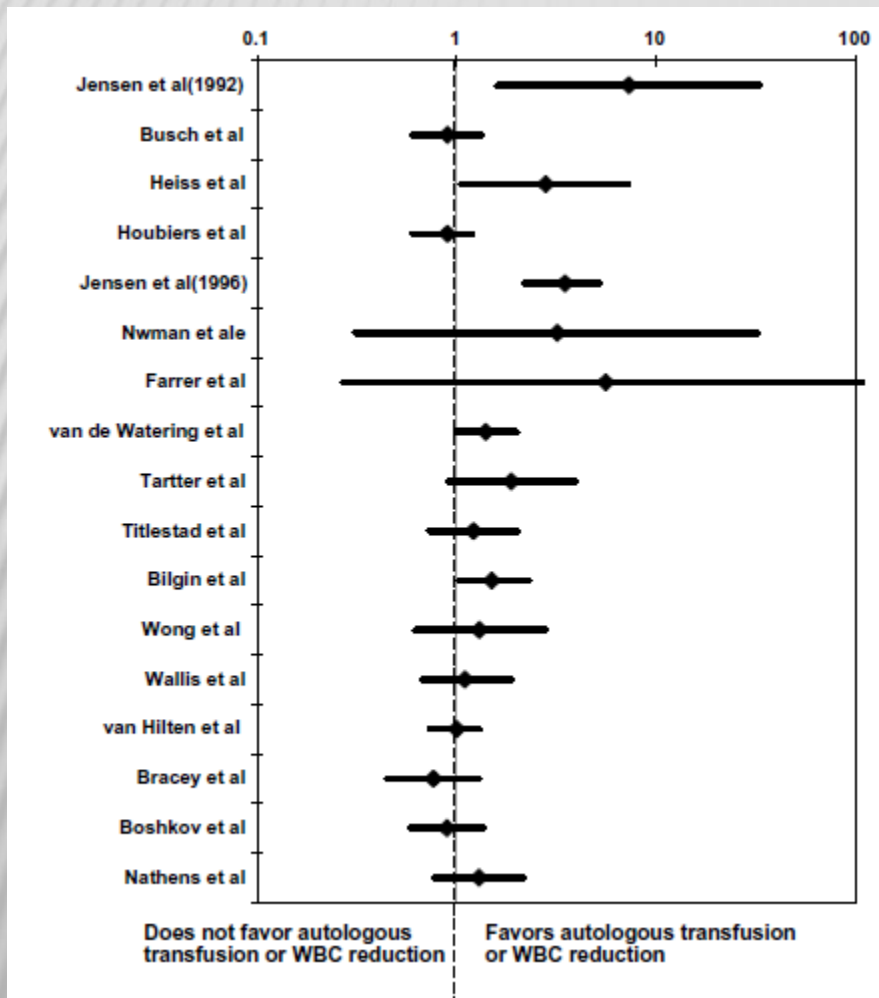
Aparentemente → pior *outcome* (em termos de recorrência e morte)



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 \uparrow 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

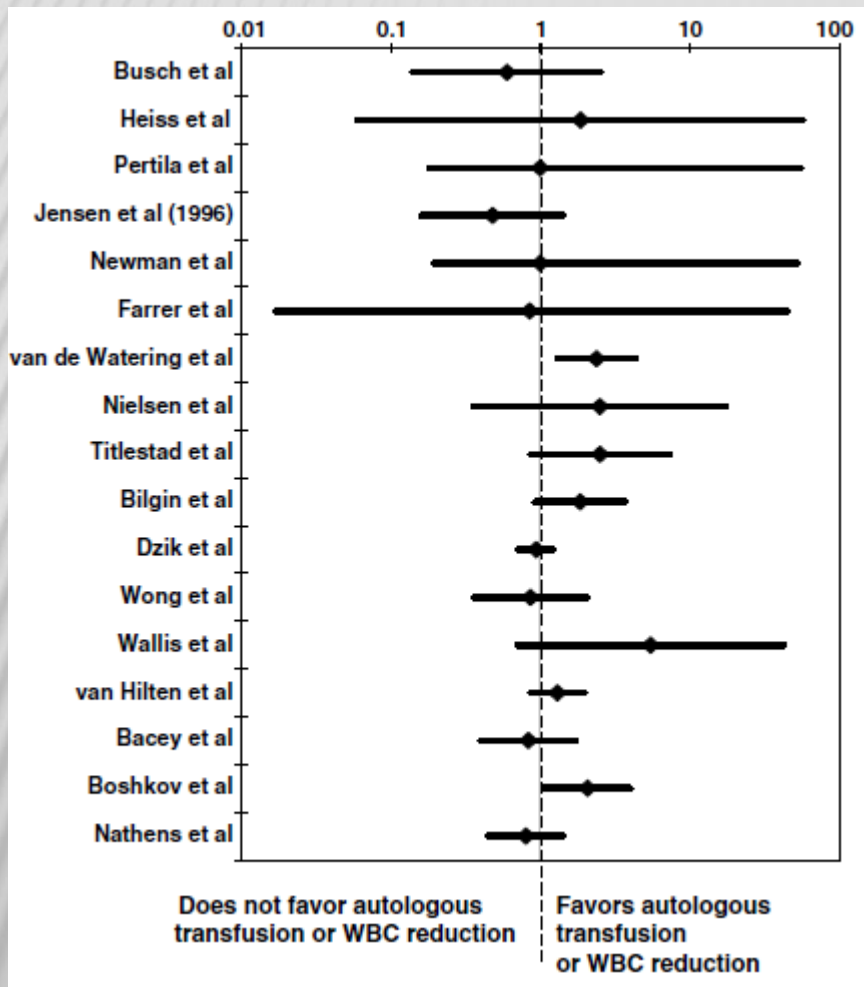
Objetivo → Comparar estratégias transfusionais (CE's) restritivas e liberais, quanto a incidência de infecção associada aos cuidados de saúde (IACS)

- ❑ 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



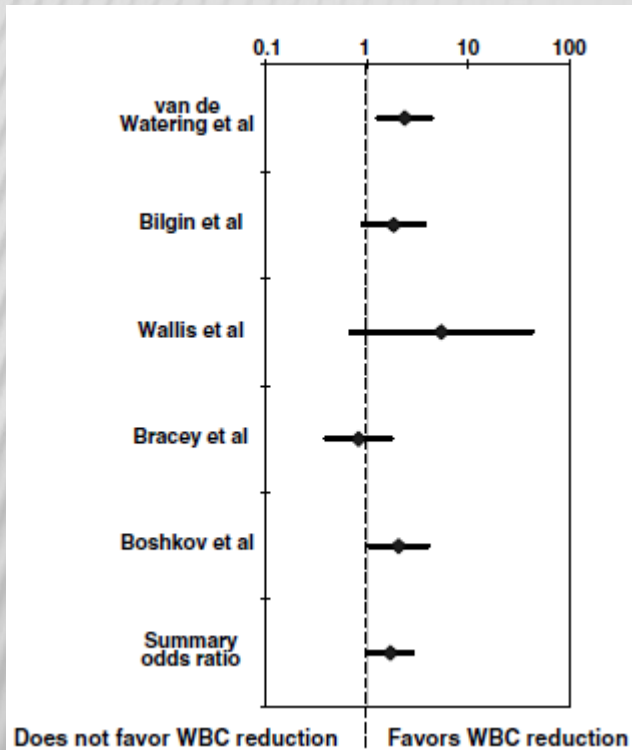
IMUNOMODULAÇÃO



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

Não conclusivos

IMUNOMODULAÇÃO



↑ do risco de (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^a, Daniel L. Davenport, PhD^a, Rebekah Dunnagan^c, Siby P. Saha, MD^b, Victor A. Ferraris, MD^b, and Eleftherios S. Xenos, MD, PhD^a



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 prevenção 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. 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

Effect of Fresh Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Premature, Very Low-Birth-Weight Infants

The ARIPI Randomized Trial

JAMA. 2012;308(14):1443-1451

Published online October 8, 2012. doi:10.1001/2012.jama.11953

Context Even though red blood cells (RBCs) are lifesaving in neonatal intensive care, transfusing older RBCs may result in higher rates of organ dysfunction, nosocomial infection, and length of hospital stay.

Objective To determine if RBCs stored for 7 days or less compared with usual standards decreased rates of major nosocomial infection and organ dysfunction in neonatal intensive care unit patients requiring at least 1 RBC transfusion.

Conclusão → UCE “frescos” não melhoraram *outcome* clínico, em prematuros de muito baixo peso, que foram transfundidos

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*)?
- ❑ Melhores 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.

3. PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

Abordagem terapêutica multidisciplinar

a) Baseada na evidência

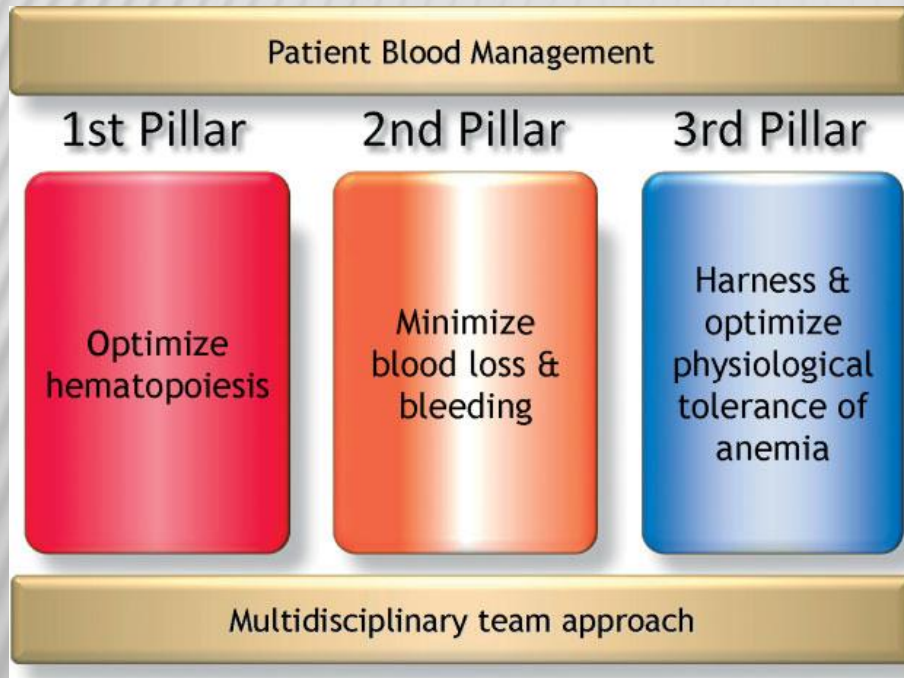
b) Terapêutica transfusional e farmacoterapia

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)

	1st Pillar Optimize hematopoiesis	2nd Pillar Minimize blood loss & bleeding	3rd Pillar Harness & optimize tolerance of anemia
Preoperative	<ul style="list-style-type: none"> • Screen for & manage anemia • Manage underlying disorder(s) • Refer for further evaluation if necessary • Consider anemia as a contraindication for elective surgery 	<ul style="list-style-type: none"> • Identify & manage bleeding risk • Minimize iatrogenic blood loss • Procedure planning & rehearsal • Consider preoperative autologous blood donation 	<ul style="list-style-type: none"> • Assess/optimize physiological reserve & risk factors • Consider patient's estimated blood loss versus tolerable blood loss • Restrictive, evidence-based transfusion strategies
Intraoperative	<ul style="list-style-type: none"> • Time surgery with hematological optimization 	<ul style="list-style-type: none"> • Meticulous hemostasis & blood-sparing surgical techniques • Autologous blood options • Pharmacological/haemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimize cardiac output • Optimize ventilation & oxygenation • Restrictive, evidence-based transfusion strategies
Postoperative	<ul style="list-style-type: none"> • Screen for & Treat anemia • Be aware of drug interactions that can cause/worsen anemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor & manage post-operative bleeding/secondary hemorrhage/infections • Maintain normothermia • Autologous blood salvage • Minimize iatrogenic blood loss • Manage anticoagulation • Prophylaxis of upper GI hemorrhage • Be aware of adverse effects of medications 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimise tolerance of anemia • Maximize oxygen delivery • Minimize oxygen consumption • Avoid/treat infections promptly • Restrictive, evidence-based transfusion strategies

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

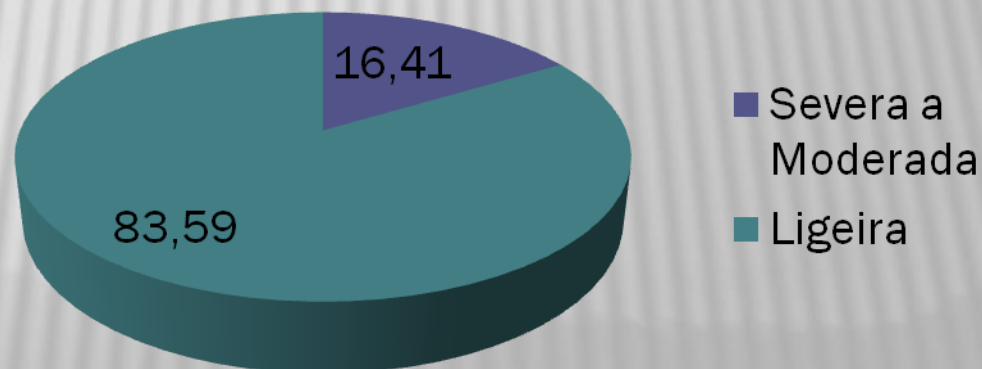
Idade média 56,4 anos de idade

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^{1†}, Dania Patricia Fischer^{1*†}, Christof Geisen³, Markus Matthias Müller³, Christian Friedrich Weber¹, Eva Herrmann², Björn Steffen⁴, Erhard Seifried³, Kai Zacharowski¹, 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)

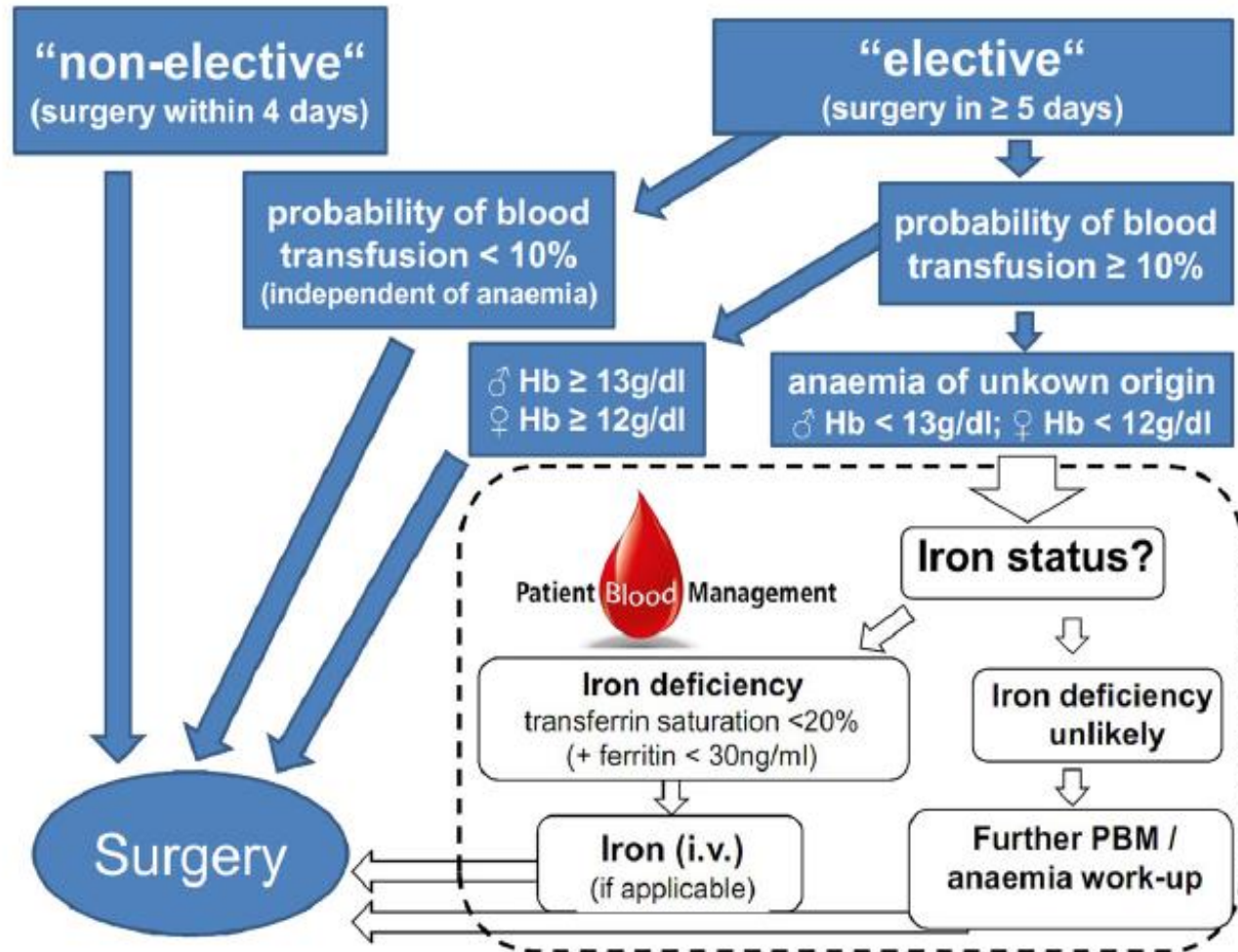


Figure 1 Algorithm for the detection, evaluation and management of anaemia at the University Hospital Frankfurt.

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, Ca²⁺ > 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, Ca²⁺ > 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^{1*}, H. Van Aken², M. J. Colomina³, H. Gombotz⁴, A. Hofmann⁵, R. Krauspe⁶, S. Lasocki⁷,
T. Richards⁸, R. Slappendel⁹ and D. R. Spahn¹⁰

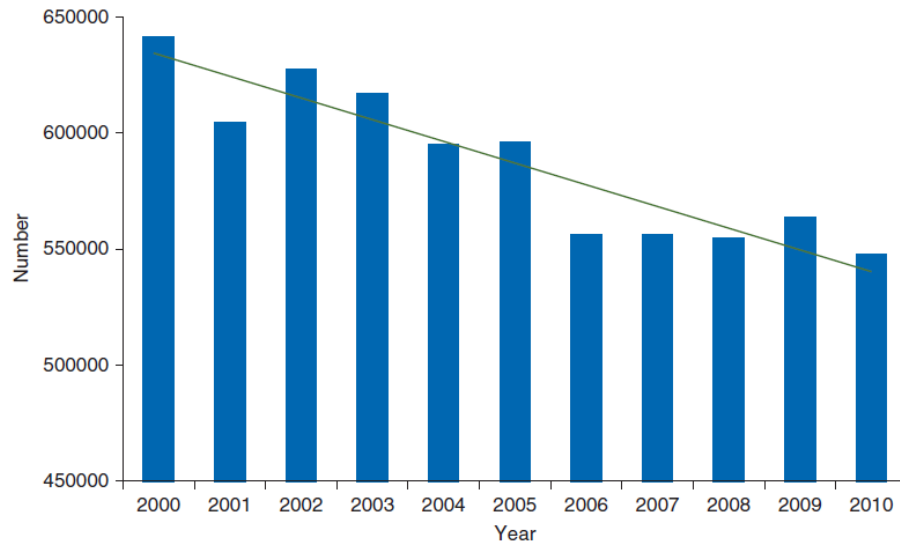


Fig 3 Number of allogeneic transfusions in the Netherlands from 2000 to 2010.⁹⁶

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,¹ Marie W Petersen,¹ Nicolai Haase,¹ Anders Perner,¹ Jørn Wetterslev²

[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,¹ Marie W Petersen,¹ Nicolai Haase,¹ Anders Perner,¹ Jørn Wetterslev²

[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 nº de unidades)
- Segurança da estratégia restritiva



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

Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion

Jeffrey L Carson¹, Paul A Carless², and Paul C Hebert³

Cochrane Database Syst Rev. ; 4: CD002042. doi:10.1002/14651858.CD002042.pub3.

➤ Comparação entre estratégias transfusionais restritivas e liberais

- ✓ Efeito no uso de sangue homólogo e autólogo
- ✓ Efeito em “outcomes” clínicos

6264 doentes
19 estudos
(2012)

Mortalidade
Eventos cardíacos
Enfarte miocárdio
Tromboembolismo
AVC
Pneumonia

- ❑ reduziram o risco de transfusão de CE's em 39%
- ❑ sem impacto negativo na taxa de eventos adversos
- ❑ capacidade de recuperação funcional mantida
- ❑ sem influência negativa na duração de internamento

PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

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

Shelley R. Salpeter, MD,^a Jacob S. Buckley,^b Saurav Chatterjee, MD^c

^aStanford University School of Medicine, Stanford, Calif; ^bBrown University, Providence, RI; ^cSt 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
- Nº de doentes transfundidos (e de componentes)

2364 doentes
3 estudos

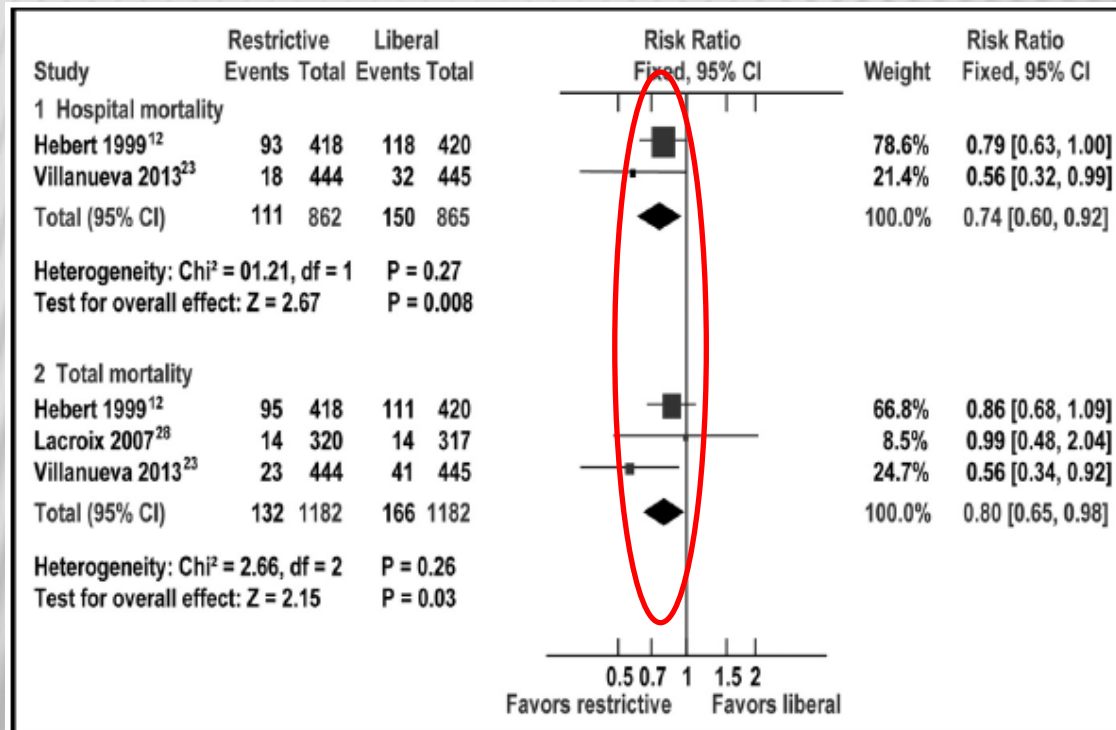
PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

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

Shelley R. Salpeter, MD,^a Jacob S. Buckley,^b Saurav Chatterjee, MD^c

^aStanford University School of Medicine, Stanford, Calif; ^bBrown University, Providence, RI; ^cSt Luke's — Roosevelt Hospital Center, New York, NY.

THE AMERICAN
JOURNAL of
MEDICINE®



Estratégia transfusional restritiva e Mortalidade Global

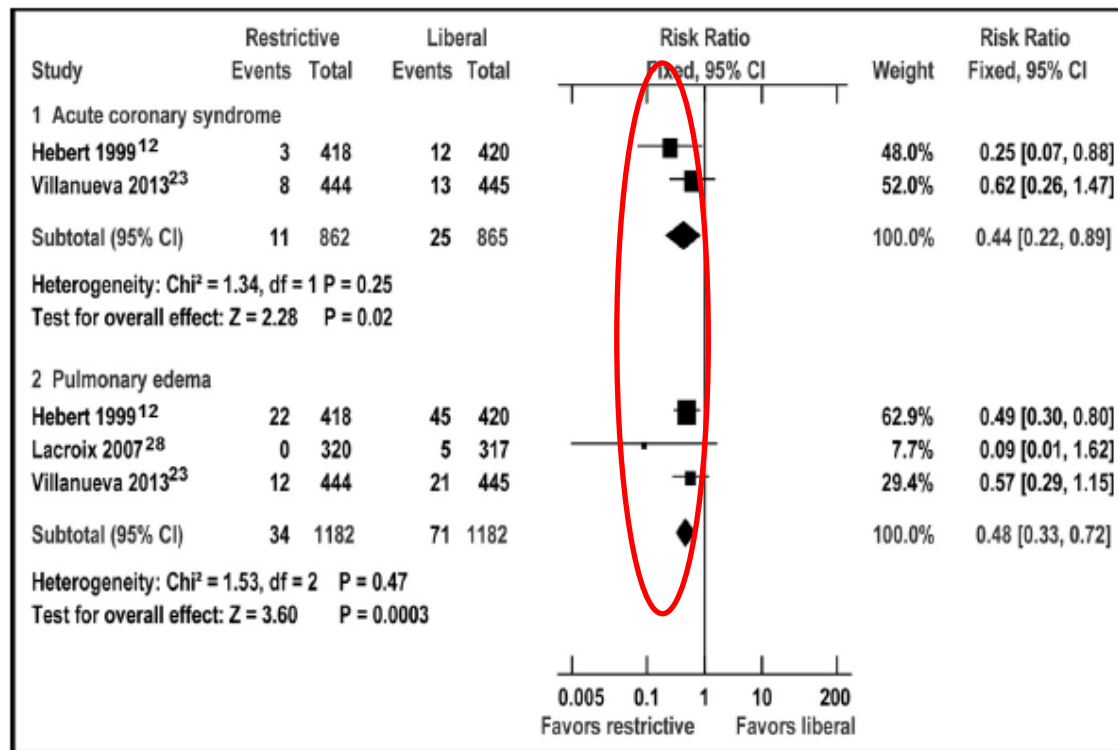
PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

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

Shelley R. Salpeter, MD,^a Jacob S. Buckley,^b Saurav Chatterjee, MD^c

^aStanford University School of Medicine, Stanford, Calif; ^bBrown University, Providence, RI; ^cSt 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,^a Jacob S. Buckley,^b Saurav Chatterjee, MD^c

^aStanford University School of Medicine, Stanford, Calif; ^bBrown University, Providence, RI; ^cSt 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

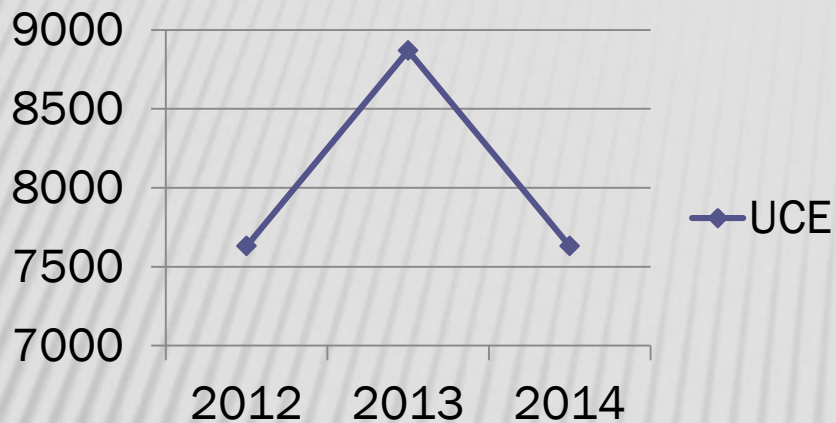
PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

- ❑ 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!

4. SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

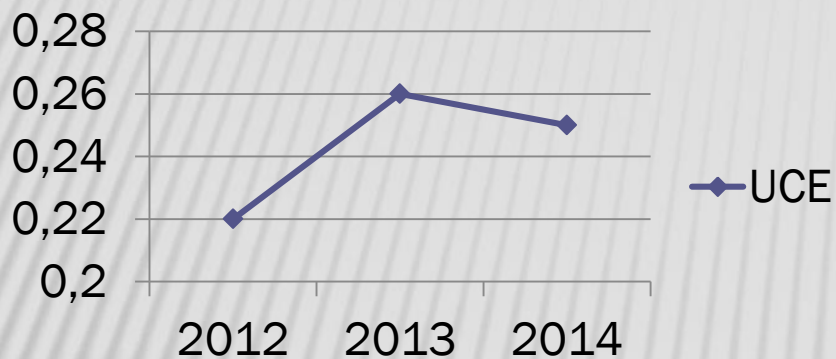
Transfusão UCE 2012-2014



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

4. SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

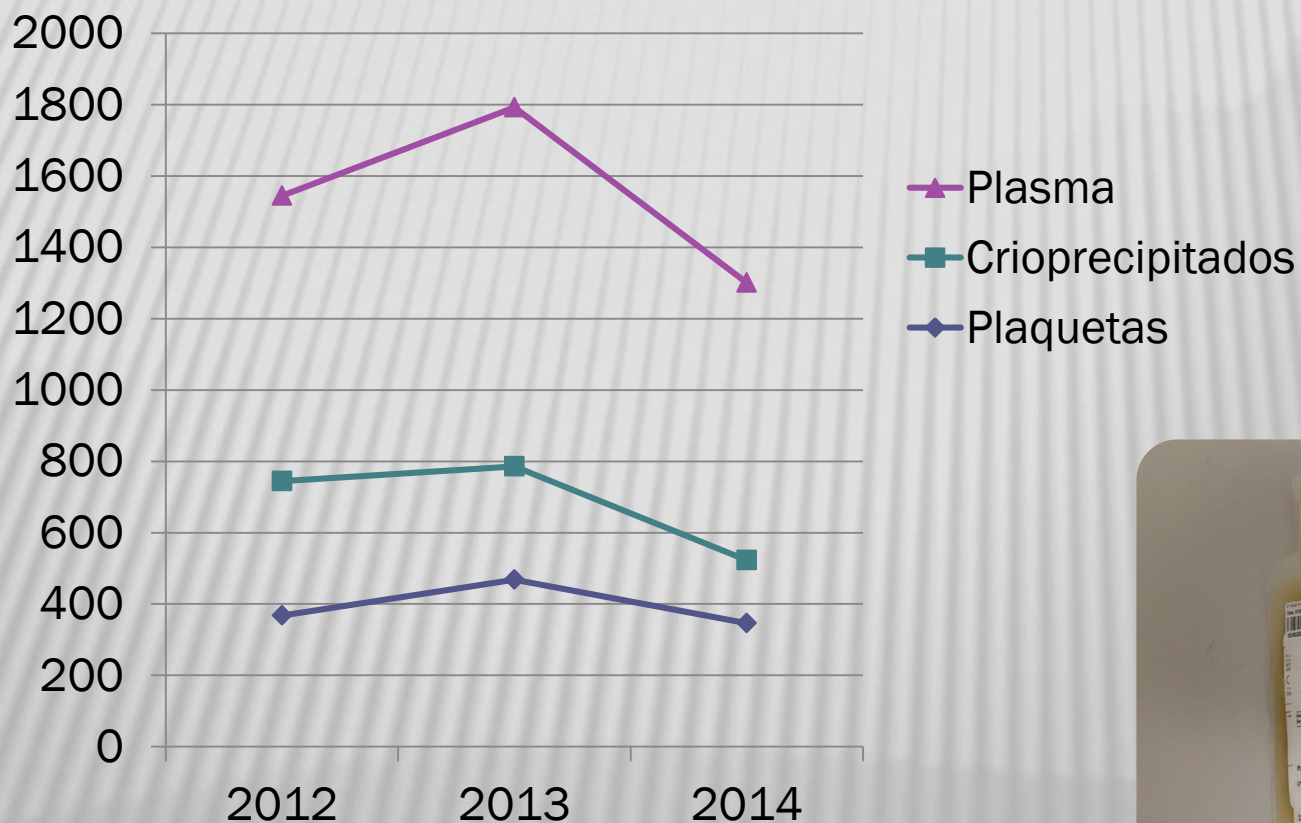
UCE transfundidas/ doente internado 2012-2014



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

SERVIÇO DE SANGUE/MED TRANSFUSIONAL

Transfusão Componentes sanguíneos 2012-2014



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 da transfusão de CS's contribuiu para a introdução de estratégias transfusionais restritivas, principalmente 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

- Catarina Nunes (2º ano)
- Cheila Plácido (2º 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
- António Fernandes
- Beatriz Venâncio
- Cinthia Santos
- Diana Magalhães
- Hermínio Moura
- Inês Silva
- Luís Santos
- Marcus Mota
- Sandra Rebelo