

# 19th NATA Symposium

12 e 13 de abril de 2018



# Patient Blood Management

## PBM

*Perspetiva da 19ª conferência NATA*

# Patient Blood Management

## Pilar 1

Otimizar  
hematopoiese

*Screening* anemia  
Ferro Oral/EV  
Eritropoetina

## Pilar 2

Diminuir perda  
sanguínea

Técnicas hemostáticas  
cirúrgicas/ locais  
Cell saver

## Pilar 3

Aumentar a reserva  
funcional

Otimizar HD o doente  
Otimizar oxigenação  
Atitude transfusional  
restritiva

# Patient Blood Management

Melhorar o outcome do doente



# 19Th NATA Symposium

- ▶ Patient Blood Management Guidelines:
  - Transfusão maciça e Hemorragia massiva
  - Pré-operatório
  - Especialidades médicas
  - Cuidados Intensivos
  - Obstetrícia e Puerpério
  - Neonatal e Pediatria

# Epidemia: A Anemia

- ▶ Importante impacto económico:
  - 25% da população mundial tem anemia
- ▶ Congénita
- ▶ Adquirida
  - Consumo > Produção
    - Perda de sangue
    - Aumento da destruição
    - Diminuição produção:
      - Défice de substrato: Vitamina B12, Ácido Fólico, Ferro
      - Comprometimento da MO – aplasia, infiltração neoplásica

# Atenção

- ▶ Como avaliar?
- ▶ Nem todos os tipos de anemia são igualmente prováveis
  - Diferenças étnicas, etárias, de género e geográficas;
- ▶ Cirurgia: a perda de sangue e o défice de Ferro;
- ▶ Subestimação de anemia.

# Abordagem Prática ao doente com Hb↓

- ▶ Sexo e idade?
- ▶ Epidemiologia daquele local?
  - Etnia?
- ▶ Quanto tempo tenho para estudar a causa da anemia?

## MCV↓

Há déficit de Ferro?

MCV tem vindo a diminuir ou está sempre baixo (traço talassémico)?

1º sangramentos visíveis ou não – MCDT

2º Importante: eletroforese Hb;  
Ferritina; Descartar infeção (PCR)

## MCV N ou ↑

MCV N: Estudo de ferro, B12, Ácido Fólico;

**MCV elevado:** H. alcoólicos?

Ferritina, Saturação de Transferrina, B12, Ácido Fólico, Contagem de reticulócitos,

Função renal e hepática

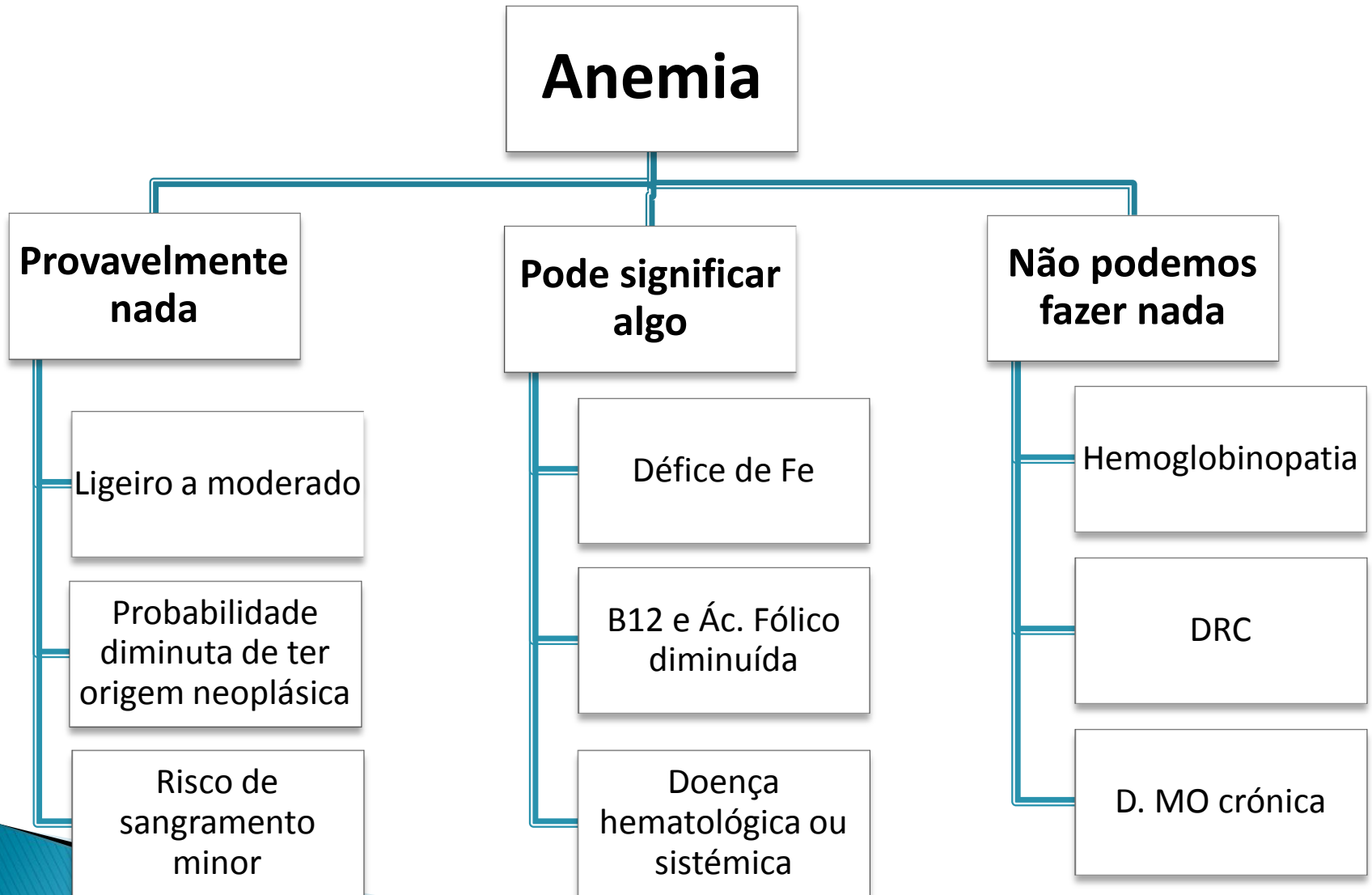
Doença 1ª da MO?

LDH/ Anticorpos (AHAI)

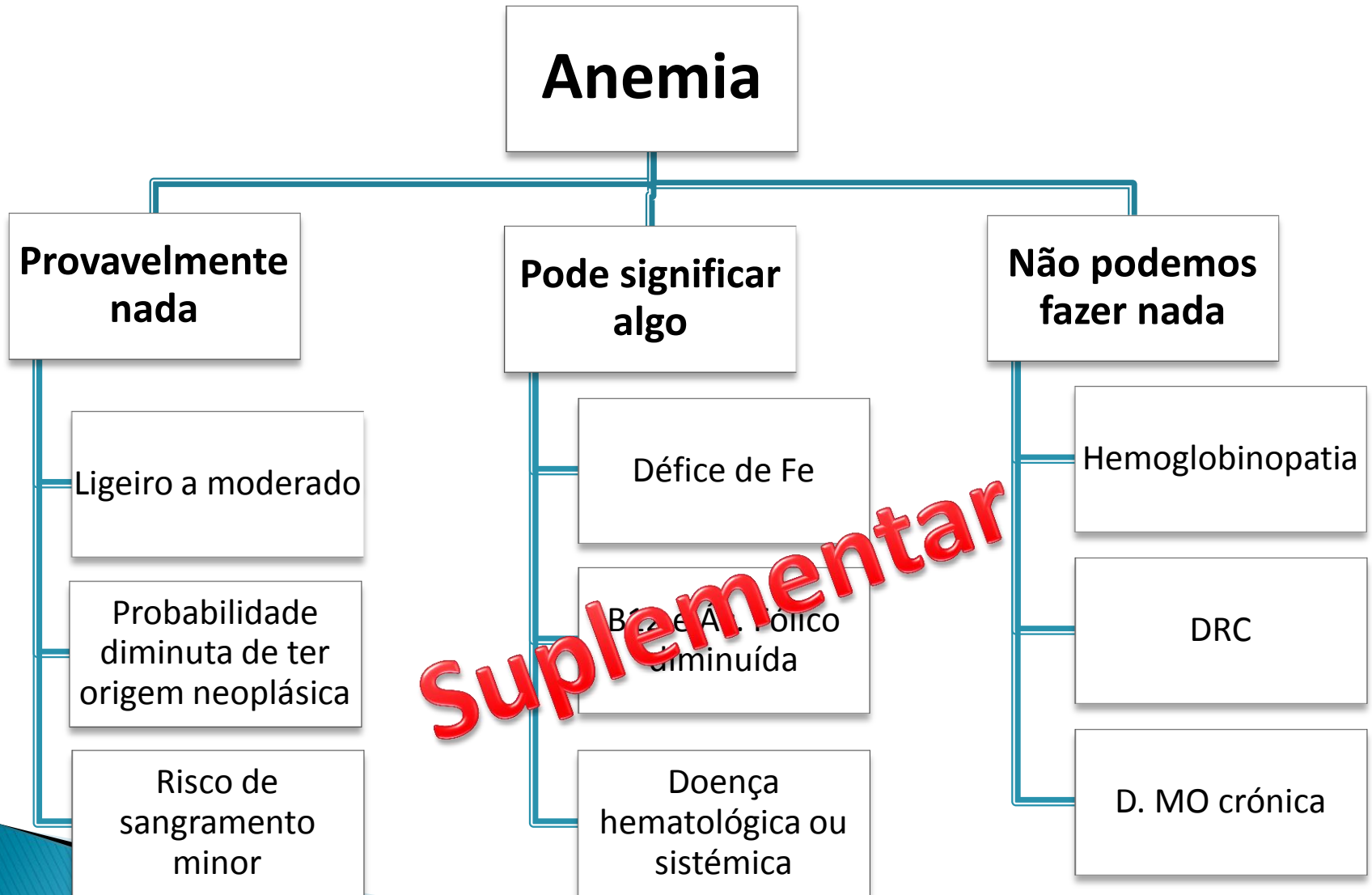
Função tiroideia

Mieloma múltiplo

# Então?



# Então?



**Suplementar**

# Inflamação - Hhepcidina

- ▶ Regulação central do metabolismo do ferro
- ▶ Se aumentada
  - Doenças Crónicas
  - Provoca restrição na utilização de Fe
  - Regula *negativamente* a Ferroportina
  - Inibe a “libertação” de Ferro restringindo a eritropoiese

	Ferro NORMAL	Ferro ↓	Défice absoluto de Ferro	Inflamação/ D. Crónica
Reservas de ferro: Ferritina	√	↓	√	√
Transporte: Transferrina	√	√	√	↓
Eritropoetina	√	√	↓	↓

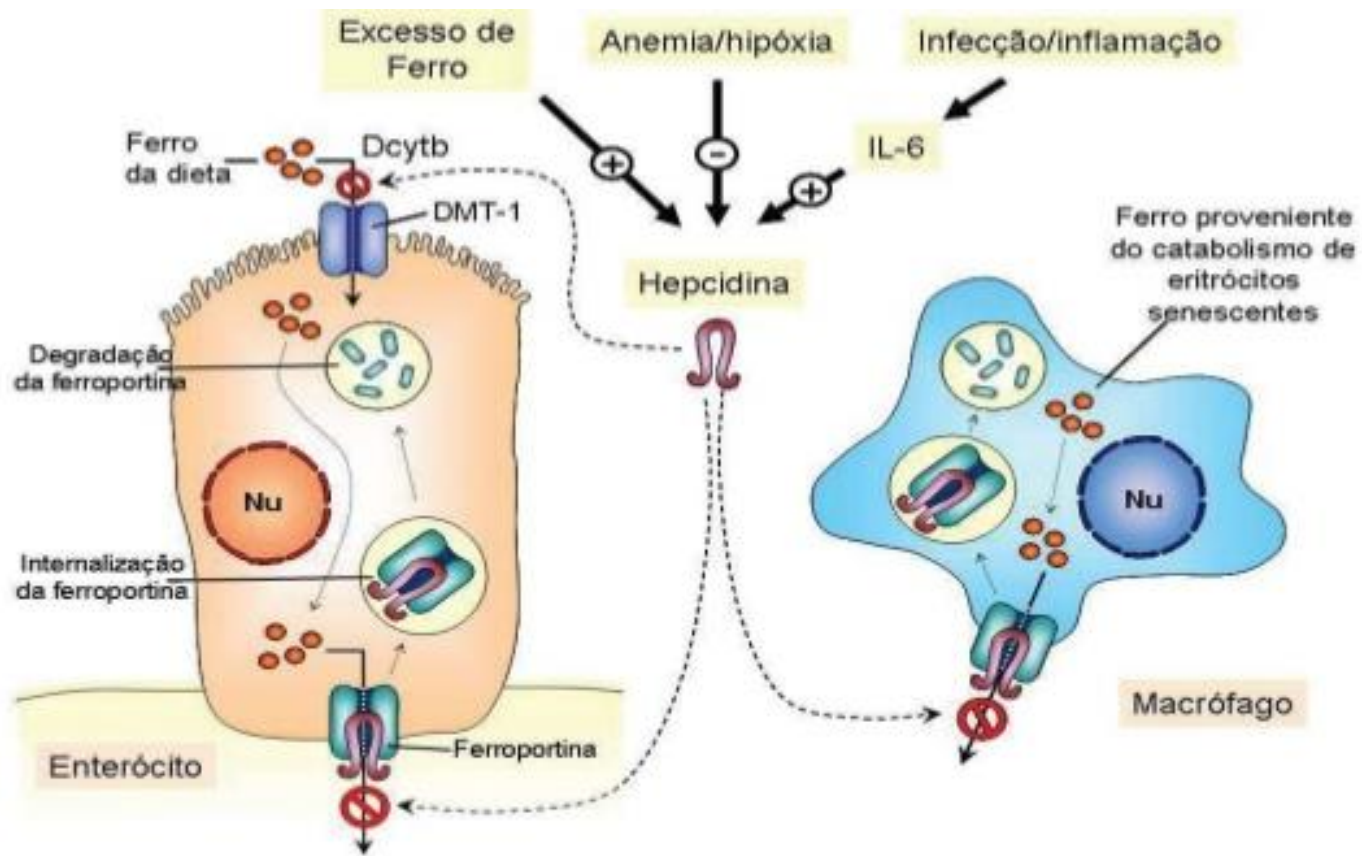


Figura 1 – Metabolismo Ferro.

# Abordagem Pré-Operatória

- ▶ Protocolo PBM é mandatório!
- ▶ We **MUST**, but **HOW**?
  - Doente cirúrgico com anemia ferropénica deve ser suplementado com Ferro (salvo CI):
    - A anemia associa-se a maior morbo-mortalidade e a necessidade acrescida de transfusões;
    - O tratamento com Ferro diminui a necessidade de transfusões, diminui o risco de infeções, hipervolémia ou risco de troca de grupo sanguíneo;
    - Diminuição de custos.

# Literatura VS Prática Clínica

- ▶ Dizem que é mandatório fazer e é a opção mais rentável, mas não referem **COMO** devemos implementar ou abordar;
- ▶ Opções:
  - Ferro oral
  - Ferro EV:
    - Se intolerância ao Ferro Oral
    - Pouco tempo para corrigir défices

# Cirurgia Major

- ▶ Perdas > 500 ml | risco de transfusão > 10 %;
- ▶ Tratamento com Ferro deve ser feito o mais cedo possível;
- ▶ Por exemplo:
  - Cirurgia cardíaca
  - Cirurgia ortopédica
  - Cirurgia gastroenterológica (nomeadamente entero-cólica)
  - Obstetrícia

# Particularidades do Sexo Feminino

- ▶ 1968: M 13 F 12
  - **Viés**: sangram tanto quanto os homens numa cirurgia Major!
  - O valor de Hb deve ser **mais** ambicioso sexo feminino.
  - É seguro falar-se numa Hb  $\geq 13$  g/dl no pré-cirúrgico:
    - Hb  $< 13$  não estamos a diminuir mortalidade, estamos a lidar com mortalidade 2%.
    - Tratar todos os doentes com valores  $< 13$ g/dl
  - O sexo feminino apresenta um **risco 2x superior de morte** e uma **probabilidade 2x mais elevada de transfusão**, durante uma cirurgia Major.

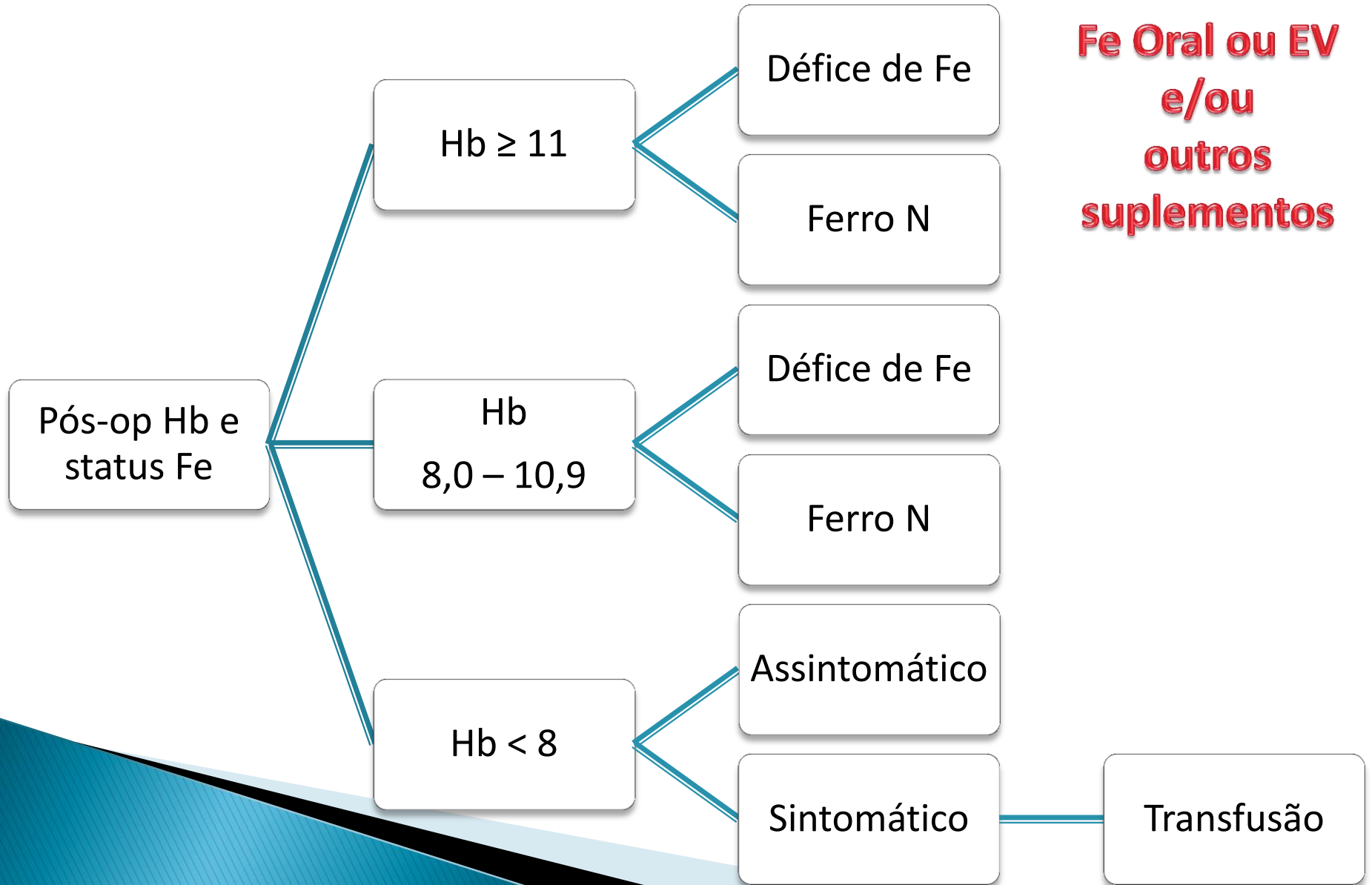
# Evidência

- ▶ PBM é baseado na evidência:
  - Na verificação de que os doentes anémicos apresentam pior outcome **VS** doentes previamente tratados para anemia ou doentes não anémicos;
  - Diminui o número de transfusões de componentes sanguíneos;
  - Reduz custos;
  - **Não há evidência científica** acerca dos outcomes :
    - Ainda aguardamos por níveis de evidência e recomendação.

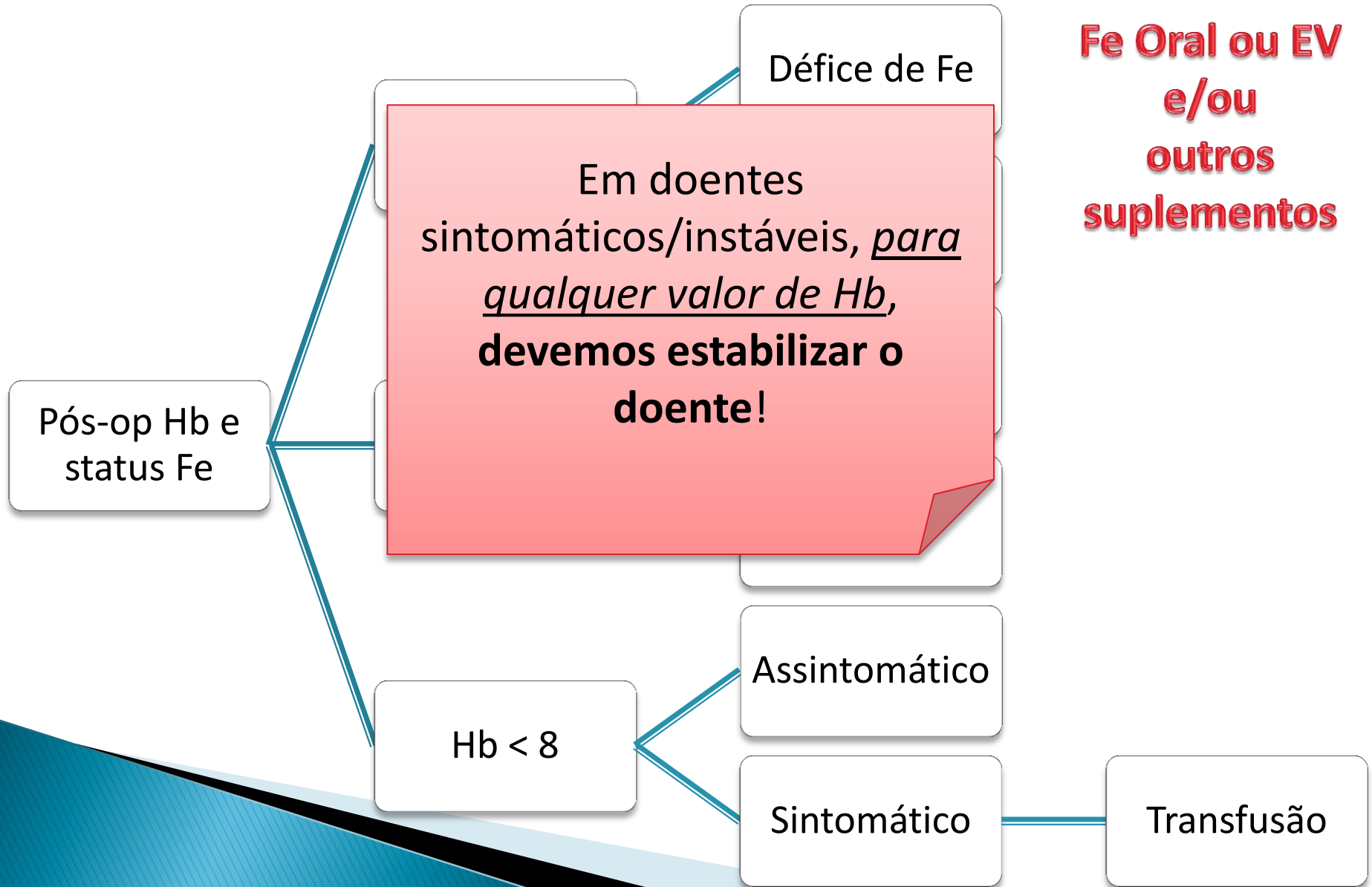
# Abordagem Pós-Operatória

- ▶ 80 a 90% dos doentes após cirurgia Major
- ▶ Multifatorial:
  - Sangramento
  - Eritropoiese dificultada pela inflamação (da cirurgia)
  - Anemia pré-operatória
- ▶ Consequências:
  - Na recuperação
  - Sobrevida
  - Necessidade de transfusão
  - Qualidade de vida

# Abordagem Pós-Operatória



# Abordagem Pós-Operatória



▶ Na prática Hb ↓:

- Prevalência alta no pós-operatório
- Monitorizar no pós-operatório
  - Défice de Ferro: Ferritina < 100 ou Ferritina 100-300 e Sat T < 20% ou reticulócitos < 28
- Perda de sangue importante pode significar suplementação no pós-operatório
- Se Ferro EV necessário: o mais precocemente possível
- Prevenir efeitos 2ºs

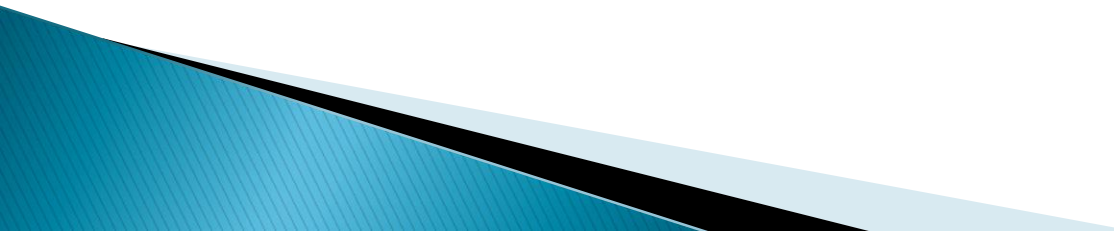
Seville's document update:  
**Ferro EV (Carboximaltose Férrica)**  
**Recomendação e Evidência 2B**

**Prevenir**

# Especialidades Médicas

- ▶ 5 Princípios fundamentais:
  - 1º Evitar transfusão sem indicação
  - 2º Olhar para a transfusão como estando associada a pior outcome
  - 3º Planear: Transfusão autóloga, se possível
  - 4º Administração unidade a unidade
- ▶ **Atitude transfusional restritiva**
  - A transfusão de componentes encontra-se no Top 5 de intervenções excessivamente utilizadas:
    - Tal como a Cesariana e Antibioterapia

# Défice de ferro

- ▶ Não é só anemia;
  - ▶ Associa-se a uma maior incapacidade;
  - ▶ Boas reservas associam-se a melhor qualidade de vida;
  - ▶ Suplementar com ferro mesmo quando não há anemia, com o objetivo de repor as reservas de ferro, melhora o outcome.
- 

- ▶ Déficit de ferro:
  - **Anemia:** diminuir a entrega de O<sub>2</sub>
  - **Diminui o metabolismo aeróbio:** diminui a utilização de O<sub>2</sub>
  - **Diminui a capacidade de exercício físico**
  
- ▶ Suplementação com ferro EV
  - Repõe reservas
  - Mesmo sem influenciar os valores de Hb
  - Melhora a tolerância ao exercício
  - Melhora o outcome

- ▶ Ferritina ↓
  - Comum
    - 1/3 sexo feminino
    - ½ idosos
  
- ▶ Consequências
  - Cansaço
  - Pior outcome
  - Qualidade de vida



# Anemia > 65 anos

- ▶ Definição controversa neste grupo
  - Exige uma classificação particular pela especificidade
- ▶ Problema de saúde pública
  - Muito prevalente
  - Morbo-mortalidade agravada
  - Doentes polimorbidos e polimedicados
    - Múltiplas causas a concorrer para provocar anemia
    - Mal absorção, DRC, doenças inflamatórias, patologia crónica da MO, défice androgénico no sexo masculino.

Teste de LogRank p 0,004

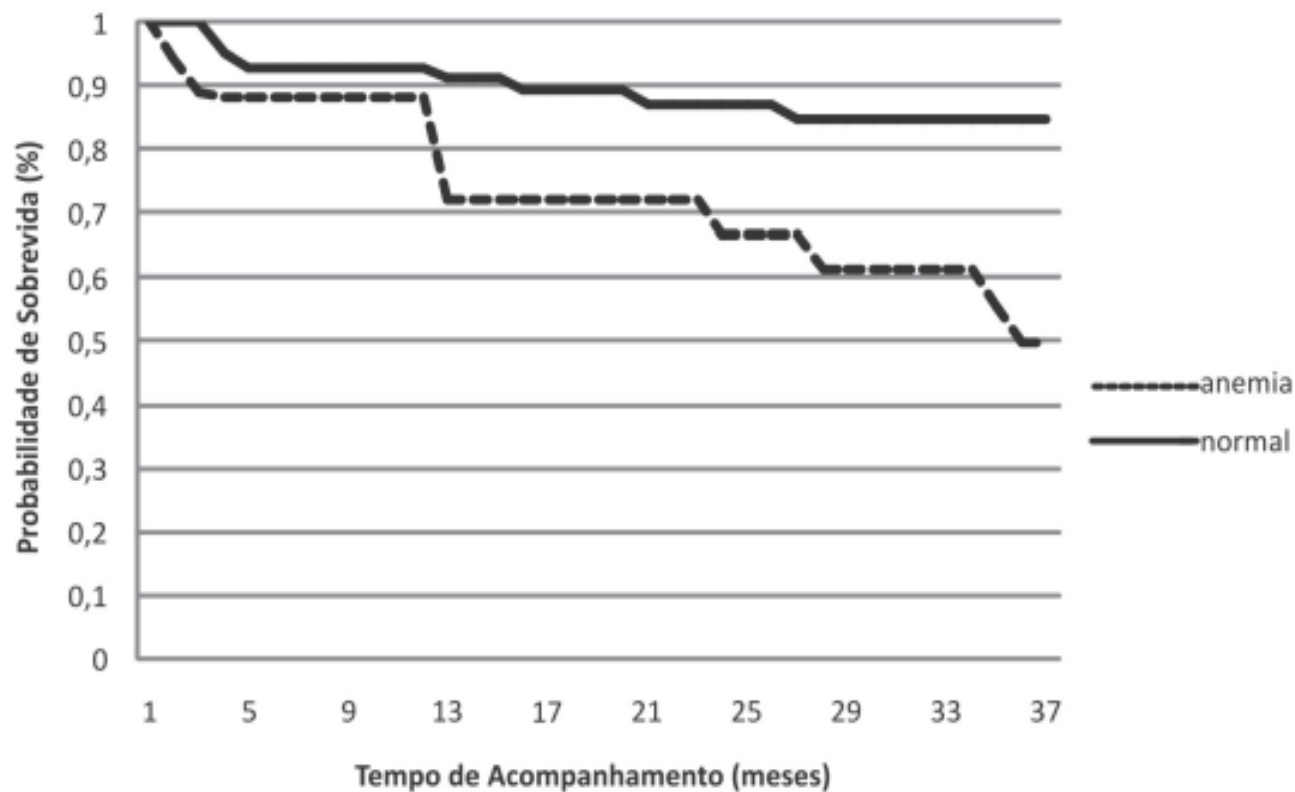
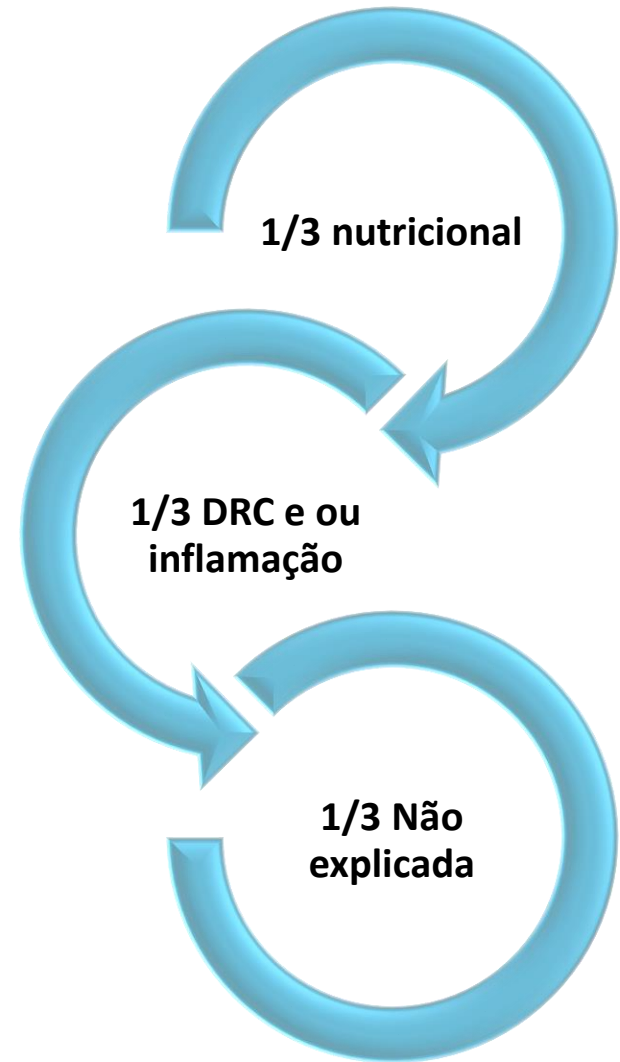


Gráfico 1 – Relação entre Sobrevida e anemia em idosos

- ▶ *Cut Off* ainda em debate.
  
- ▶ 1968 WHO:
  - 6M-6A: 11
  - 6A-14A: 12
  - Homens: 13
  - Mulheres: 12
  - Grávidas: 11
  
- ▶ 2006 Beutler:
  - Em +60A:
    - Caucasianos: M <13,2; F < 12,2 | Afroamericanos: M <12,7; F <11,5
  
- ▶ 2013:
  - População geriátrica em M e F < 12
    - *Andrès E, Geriatric Gerontol Int 2013*

# Anemia > 65 anos

- ▶ >80 A
  - Prevalência de 25% na comunidade
- ▶ >90 A
  - 12% na comunidade
  - 40% hospitalizados
  - 47% residentes em lares



# Anemia > 65 anos

- ▶ Ferritina difícil de interpretar na população idosa
  - Aumenta com as múltiplas morbilidades
- ▶ MCV ↓ fraco indicador para o diagnóstico de anemia em idosos
  - Apenas 1/3 dos doentes com > 65 anos com anemia apresentavam microcitose (outras causas de anemia)
- ▶ **Gold Standard:** Biopsia MO e avaliar depósitos de Fe

**Obsoleto**

# Anemia > 65 anos

- ▶ Evidência científica:
  - Melhoria de outcome em doente com anemia e com patologia cardíaca crónica após tratamento com ferro endovenoso
- ▶ Pelo que será fundamental investir nesta área!



# Anemia > 65 anos

Probabilidade de sobrevivência em dez anos, segundo a presença de anemia na linha de base. Coorte de Idosos de Bambuí, Minas Gerais, Brasil, 1997-2007.

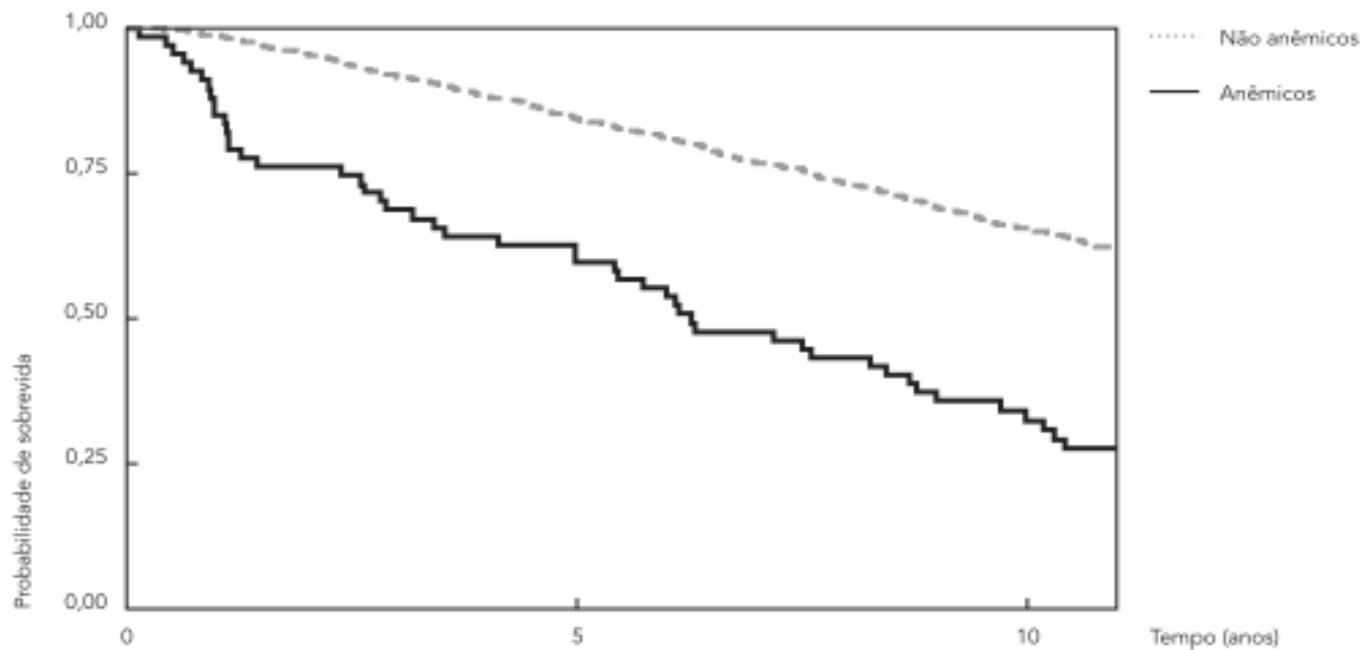


Gráfico 2 – Probabilidade de sobrevivência em 10 anos em relação com anemia.

# Anemia e a Doença Neoplásica

- ▶ 30 a 90% dos indivíduos com diagnóstico de cancro apresentam anemia:
  - Anemia da doença crónica
  - Défice absoluto de Ferro
  - Défice funcional (inflamação -> aumento de hepcidina -> diminuição da absorção de Ferro GI e/ou diminuição das reservas de ferro)
  - Falência da MO
- Tratamento com transfusão, eritropoetina e ferro endovenoso/oral

# Anemia e a Quimioterapia

- ▶ Maior a probabilidade de desenvolver anemia durante os tratamentos quimioterápicos;
- ▶ Estado inflamatório importante, pela doença e pelo tratamento:
  - Ferritina (proteína de fase aguda) é um marcador que aumenta com a inflamação:
    - Nem sempre traduz de forma fidedigna as reservas de Ferro, não sendo, por isso, um bom parâmetro de avaliação do status de Ferro e de resposta à terapia com Ferro;
  - A **hepcidina** pode prever a resposta ao Ferro EV, em anemias provocadas por quimioterapia;
  - Ferro EV é a terapêutica mais promissora para tratar doentes com anemia 2ª a quimioterapia.

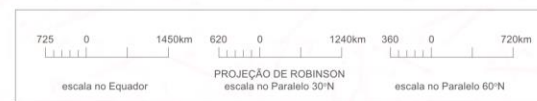
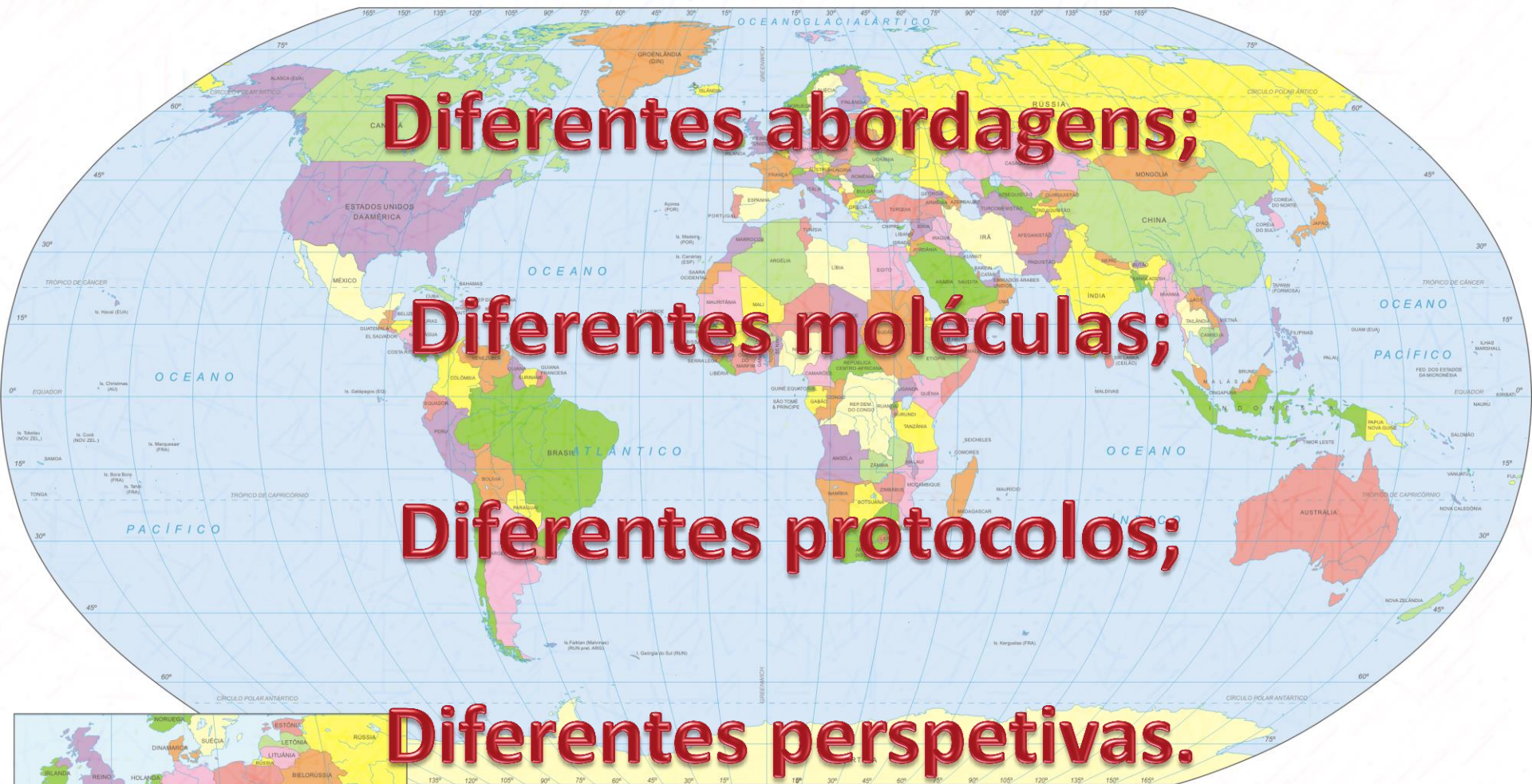
# Guidelines 2018

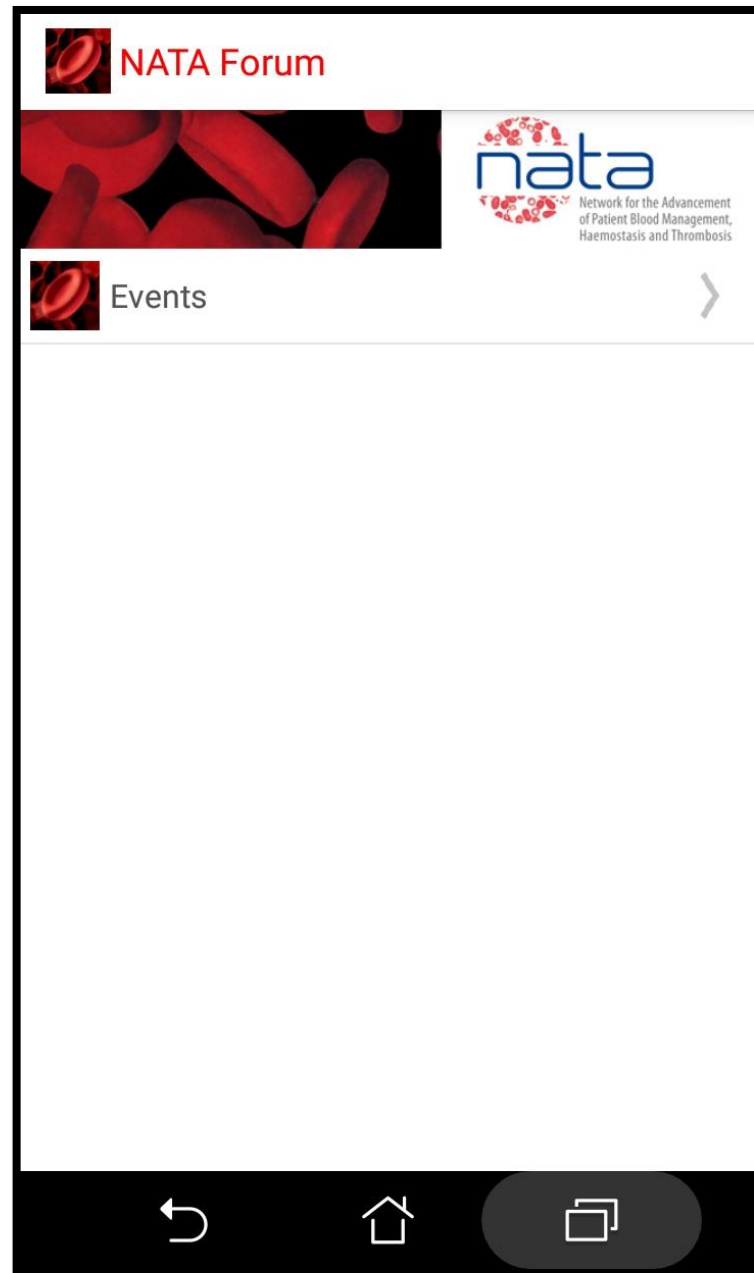
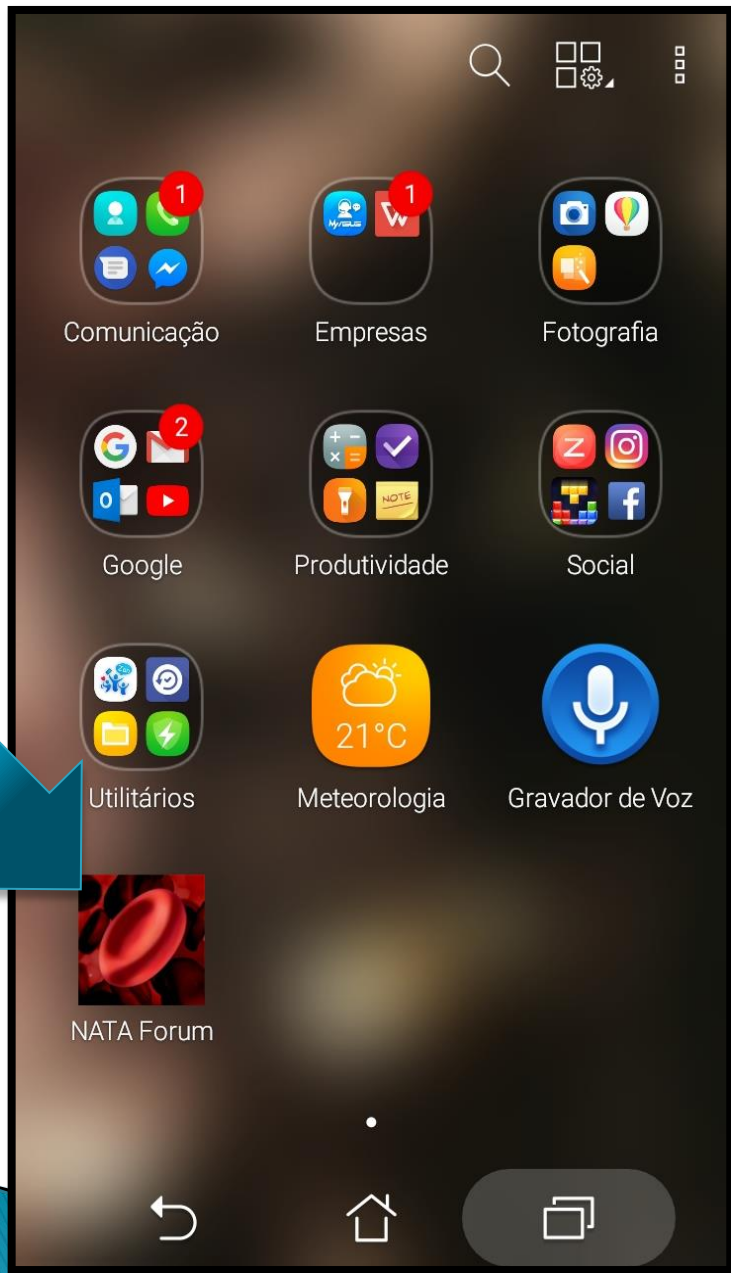
- ▶ Estudo do Ferro (Ferro, Ferritina, Transferrina, Saturação de transferrina, Capacidade de Fixação do Ferro)
- ▶ Nem todos respondem de igual forma:
  - Respondedores e não respondedores

Défice absoluto de ferro	Défice funcional de ferro Ferritina 30-500 SatT <50%	Possível défice funcional Ferritina 500-800 SatT <50%	Sem défice de ferro Ferritina >800 SatT ≥50%
Considerar Fe oral ou EV	Considerar Fe oral ou EV, com EPO	Não suplementar por rotina: selecionar doentes	Sem indicação para suplementação
Reavaliar às 4 semanas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• A Hb deverá ter subido</li> <li>• Se não subiu: Outras causas?</li> </ul>			

*From NCCN*

# Ferro e Transfusão de componentes





# Ferro Endovenoso

- ▶ *“Deve prescrever-se ferro E.V. quando há intolerabilidade ou ineficácia do ferro oral, anemia grave com compromisso de AVD, ou necessidade de recuperação hematológica rápida”*
  - *Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa*
- ▶ Iniciar ferro E.V. após o estudo do metabolismo do ferro

*Norma DGS nº 030/2013;; Abordagem, Diagnóstico e Tratamento da Ferropénia no Adulto*

- ▶ **Carboximaltose Férrica EV**
  - 1g de cada vez, reavaliação posterior e decisão

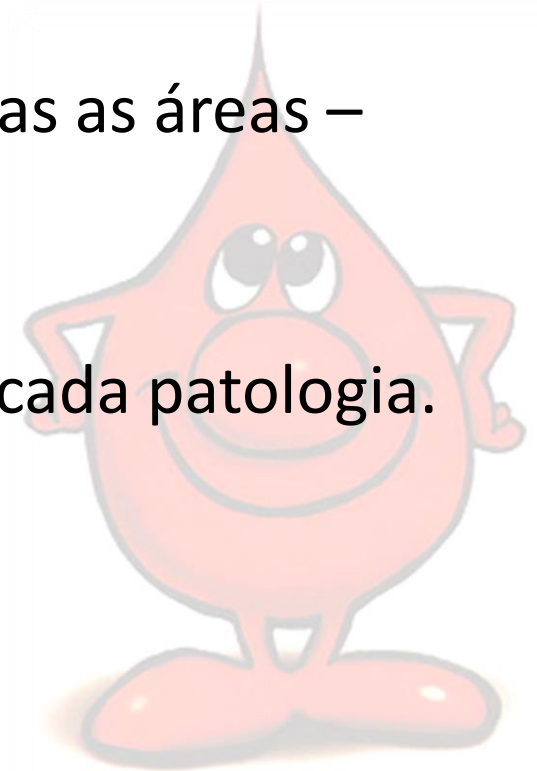
# Transfusão Concentrado Eritrocitário

- ▶ HD instável
- ▶ Anemia Sintomática
  
- ▶ A prescrição de transfusão fica reservada a:
  - Utentes sintomáticos;
  - Necessidade de aumento rápido da hemoglobina (Hb);
  - Utentes com instabilidade cardiovascular
    - Nível de Evidência C

*Norma DGS nº 030/2013;: Abordagem, Diagnóstico e Tratamento da Ferropénia no Adulto*

# Apontamentos

- ▶ Otimização da hemoglobina e das reservas de ferro do doente, independentemente da causa, melhora o outcome e a resposta às terapêuticas instituídas;
- ▶ Alargamento do protocolo PBM a todas as áreas – médicas e cirúrgicas;
- ▶ Particularidade de cada doente e em cada patologia.



# Bibliografia

- ▶ *Ferreira, T.; Almeida, B.; Barros, T.; Morelato, R.; Anemia: frequência e risco em idosos institucionalizados , Geriatria & Gerontologia, 178 – 182.*
- ▶ *Silva, C.; Lima-Costa, M.; Firmo, J.; Peixoto, S.; Anemia e nível de hemoglobina como fatores de prognósticos da mortalidade entre idosos na comunidade: evidências da coorte de idosos de Bambuí, Minas Gerais, Brasil; Cad. Saúde Pública, 2013, 2242 -2250.*
- ▶ *Norma DGS nº 030/2013;: Abordagem, Diagnóstico e Tratamento da Ferropénia no Adulto*
- ▶ Apresentações orais do 19th NATA congress
  - Aplicação disponível em app store
- ▶ <https://www.blood.gov.au/pbm-module-2>
  - Navegar e pesquisar diversas áreas e diferentes formas de abordagem.

**Obrigado!**

