

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

1899-2012
112 anos

Direção-Geral da Saúde
www.dgs.pt



NÚMERO: 010/2012

DATA: 16/12/2012

ASSUNTO: Utilização Clínica de Concentrados Plaquetários no Adulto

PALAVRAS-CHAVE: Plaquetas

PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde

CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

I – NORMA

1. Em pessoas adultas, os concentrados de plaquetas são utilizados para prevenir e/ou tratar hemorragias em pacientes com defeitos quantitativos e/ou qualitativos das plaquetas a saber:
 - a) transfusão profilática- doentes com trombocitopenia central secundária a patologia, terapêutica citotóxica ou radioterapia e sem hemorragia ativa:
 - i. doentes com plaquetas $<5 \times 10^9/L$, estáveis, com trombocitopenias de longa evolução (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*).
 - ii. doentes com plaquetas $<10 \times 10^9/L$, com factores de risco hemorrágico concomitante: febre, infecção, mucosite, ou outras coagulopatias associadas (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa*).
 - iii. doentes com plaquetas $<20 \times 10^9/L$ e factores de risco hemorrágico acrescido: anticoagulação, descida brusca das plaquetas nas últimas 24 horas, hipertensão arterial (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIb*).
 - iv. doentes com plaquetas $<50 \times 10^9/L$. Em procedimentos invasivos: biópsia hepática, endoscopia com biópsia, colocação de catéter venoso central, punção lombar (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIb*).
 - v. doentes com plaquetas $<100 \times 10^9/L$. Na cirurgia do Sistema Nervoso Central e globo ocular (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*).
 - b) transfusão terapêutica- se existir hemorragia atribuível à trombocitopenia:
 - i. doentes com plaquetas $<50 \times 10^9/L$, em situação de hemorragia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*);
 - ii. manter plaquetas $>50 \times 10^9/L$, em politraumatizados e em doentes submetidos a transfusão maciça (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*);

- iii. manter plaquetas $> 50 \times 10^9/L$, em doentes com CID e hemorragia, após tratamento da causa e corrigidos os defeitos da coagulação (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*);
 - iv. em 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 hemóstase (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa*);
 - v. em contexto de trombocitopenia, para efeitos de decisão transfusional, a contagem plaquetária é irrelevante (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa*).
2. Em pessoas adultas, os concentrados de plaquetas estão contra-indicados (*Nível de evidência C, Grau de Recomendação IIa*):
- i. na púrpura trombótica trombocitopénica, exceto se existir hemorragia com risco de vida;
 - ii. na trombocitopenia induzida pela heparina;
 - iii. na trombocitopenia imune exceto em casos de trombocitopenia extrema ou hemorragia com risco de vida.
3. As exceções à presente Norma devem ser fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.
4. A atual versão da presente Norma poderá ser atualizada de acordo com os comentários recebidos durante a discussão pública.

II – CRITÉRIOS

- A. A decisão de transfundir é um acto de responsabilidade médica, devendo ser sempre registada e justificada no processo clínico individual do doente.
- B. Deve acautelar-se a inclusão no processo de um documento de consentimento informado que contemple de forma explícita a transfusão de componentes sanguíneos.
- C. A decisão de transfundir deve fundamentar-se na avaliação clínica e laboratorial que inclui hemograma, contagem de plaquetas e outros parâmetros considerados adequados no contexto do quadro clínico em causa.
- D. A utilização clínica de concentrados plaquetários deve permitir evidenciar o cumprimento dos requisitos legais de hemovigilância nos termos definidos no Dec. Lei nº 267/2007 de 24 Julho (DR 1ª série-nº141-24 de Julho de 2007).
- E. Nesta Norma entende-se por:
 - i. Concentrado Plaquetário Standard (CP) o obtido a partir do plasma rico em plaquetas ou da camada leucoplaquetária de uma única dádiva de sangue total. Contem entre $0,45-0,80 \times 10^{11}$ plaquetas suspensas num volume de plasma que varia entre 50 e 70 ml.

- ii. Pool de Concentrados Plaquetários (CPP) o obtido a partir da junção de 4-6 concentrados plaquetários standard ou após o processamento de 4-6 camadas leucoplaquetárias de diferentes dádivas de sangue total. Contém um mínimo de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas num volume total de 250-300 ml de plasma ou solução aditiva.
 - iii. Concentrado Unitário de Plaquetas (CUP) o obtido a partir de um único dador por plaquetaferese. Contém mais de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas, suspensas num volume em aproximado 250 ml de plasma ou solução aditiva.
- F. Todos os concentrados plaquetários devem ser submetidos a leucodepleção, nos termos da Circular Normativa do Instituto Português do Sangue – 004/CN-IPS/98 de 19.3.1998.
- G. Independentemente do método utilizado para a sua obtenção, os concentrados plaquetários conservam-se a 22°C ($\pm 2^{\circ} \text{C}$) em agitação continua, durante um período 5 dias, o qual pode prolongar-se até 7 dias nos componentes submetidos a metodologias de redução patogénica.
- H. Durante o transporte deve garantir-se uma temperatura tão próxima quanto possível da temperatura recomendada para o armazenamento. Sempre que possível, após o transporte, devem ser colocadas no agitador, antes da transfusão.
- I. As plaquetas utilizadas em transfusão devem ter sido conservadas em condições que garantam a sua óptima viabilidade e actividade hemostática.
- J. Antes da administração os produtos devem ser inspeccionados para verificação da integridade do saco, suspeita de contaminação microbiana, excesso de ar, alteração da côr ou do turbilhonamento.
- K. Habitualmente um adulto é transfundido com um CPP ou CUP.
- L. A dose de plaquetas ($\times 10^9$) pode ser calculada mais concretamente, se necessário for, tendo em conta a subida pretendida do número de plaquetas (P), a volémia do doente em litros (V, estimada pela multiplicação do valor da superfície corporal do doente por 2,5 ou 70mL/Kg) e um factor de correcção (F) de 0,67 prevendo a retenção esplénica de 33% das plaquetas infundidas, usando a fórmula
- $$\text{dose} = P \times V \times F - 1$$
- em que (P) subida pretendida do número de plaquetas, (V) volémia do doente e (F) fator de correção.
- M. O Concentrados de Plaquetas Irradiados é obtido aplicando irradiação gama aos concentrados utilizando equipamentos apropriados. A dose mínima de irradiação é 25 cGy, não podendo ser superior a 50 cGy.
- N. São indicações para utilização de Concentrados de Plaquetas Irradiados as seguintes:
- i. transfusão de dador HLA compatível (todas as transfusões de plaquetas HLA compatíveis) ou de dadores familiares de 1º e 2º grau;
 - ii. transfusão em receptores de transplante de células progenitoras hematopoiéticas/TMO;

- iii. transfusões na semana anterior e durante a recolha de progenitores hematopoiéticos nos dadores de TMO/CPH;
 - iv. transfusão em doentes com imunodeficiência celular congénita;
 - v. transfusões em doentes com doença de Hodgkin;
 - vi. alogénico; desde o início de regime de condicionamento (químio ou radioterapia) e durante o período de profilaxia de DECH, geralmente 6 meses ou até linfócitos $> 1 \times 10^9/L$;
 - vii. autólogo; desde 7 dias antes da colheita; Desde o início de regime de condicionamento (químio ou radioterapia) e durante um período de 3 meses após transplante ou 6 meses se submetido a irradiação corporal total;
 - viii. doentes tratados com análogos das purinas (fludarabina, cladribina, pentostatina).
- O. A transfusão de plaquetas deve realizar-se através de um filtro de 170-200 μ m, e ainda:
- i. o ritmo de infusão poderá ser tão rápido quanto tolere o recetor. Regra geral e em média, um adulto fará um volume de 250-300mL que pode correr em 20-30 minutos;
 - ii. em caso de haver risco de sobrecarga hídrica, o ritmo de infusão deverá ser mais lento;
 - iii. o tempo total de transfusão não deve exceder as 4 horas, para reduzir a probabilidade de contaminação bacteriana;
 - iv. deve ser isogrupal ou compatível no sistema ABO. Mulheres Rh D negativas, em idade fértil, não devem receber concentrados plaquetários de dadores Rh D positivos. Se necessário, considerar a utilização de imunoglobulina anti-D.
- P. Para avaliar o resultado pode realizar-se contagem de plaquetas 60 minutos e 24 horas após a transfusão. Esta monitorização pode ser importante para planificar transfusões posteriores. Uma forma de avaliar a eficácia da transfusão é calcular o incremento corrigido (IC) mediante a seguinte fórmula:
- $$IC = \frac{(\text{Contagem após Transfusão} - \text{Contagem pré Transfusão} \times 10^9/L) \times \text{Superfície Corporal (m}^2\text{)}}{\text{Número de Plaquetas Transfundidas (10}^{11}\text{)}}$$
- Q. É esperado que o IC de uma transfusão bem sucedida seja de 10.000 a 20.000. Considerar:
- i. refratariedade à transfusão de plaquetas é definida como a falta de incremento adequado ($IC < 5000-7500$) em duas ou mais transfusões de plaquetas. Esta situação requer da avaliação por médicos especialistas em imunohemoterapia;
 - ii. em doentes com febre, sépsis, esplenomegalia, o rendimento transfusional encontra-se diminuído, pelo que deve aumentar-se a dose, no mínimo 20%.

III – AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.

- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade das direções clínicas dos hospitais.
- D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
 - i. % de processos clínicos com registo expresso da decisão subjacente à transfusão
 - (i). Numerador: nº de processos com registo expresso da decisão subjacente à transfusão
 - (ii). Denominador: nº total de doentes transfundidos com Concentrado Plaquetário
 - ii. % de doentes transfundidos com Concentrado Plaquetário em hemorragia activa
 - (i). Numerador: nº de doentes transfundidos com Concentrado Plaquetário em hemorragia activa
 - (ii). Denominador: nº total de doentes transfundidos com Concentrado Plaquetário
 - iii. % de doentes não sangrantes transfundidos com Concentrado Plaquetário sem trombocitopenia nem trombopatia
 - (i). Numerador: nº total de doentes não sangrantes transfundidos com Concentrado Plaquetário sem trombocitopenia nem trombopatia
 - (ii). Denominador: nº total de doentes transfundidos com Concentrado Plaquetário

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- A. As plaquetas são elementos sanguíneos essenciais no controlo de hemorragias. O número normal de plaquetas varia habitualmente entre 150 a 300 x 10⁹/L.
- B. O papel da anemia também deve ser considerado na prevenção ou tratamento da hemorragia. Os eritrócitos, por serem maiores e mais densos, tendem a ocupar o eixo central no fluxo sanguíneo, empurrando as plaquetas para a periferia junto às paredes dos vasos sanguíneos facilitando a sua função hemostática.
- C. A transfusão de concentrados de plaquetas tem como objectivo o tratamento ou prevenção de hemorragia em pacientes que requerem esta terapêutica, quando não pode ser substituída por outra alternativa terapêutica mais segura. Proporciona benefícios clínicos inquestionáveis, mas pode produzir, também, alguns efeitos adversos importantes.
- D. A segurança do acto transfusional apoia-se em três pilares fundamentais:

- i. na correta indicação, baseada numa avaliação clínica e laboratorial ponderando a relação risco/benefício;
 - ii. na seleção do componente correto; e
 - iii. na dose adequada.
- E. É necessário promover o uso adequado dos componentes sanguíneos, nomeadamente dos concentrados plaquetários. Para tal, pode recorrer-se a um conjunto de ferramentas orientadoras que permitam uniformizar, auditar e facilitar a decisão terapêutica.
- F. Num vasto estudo multicêntrico europeu envolvendo 43 hospitais de 10 países, ficou demonstrada uma grande variabilidade na prática transfusional. No enxerto de bypass da artéria coronária apenas 8% dos doentes foram transfundidos com concentrados de plaquetas e com localização predominante na região central e norte da Europa.⁽¹⁾
- G. Grupos norte-americanos e britânicos, recomendaram transfusão profilática de plaquetas em todos os doentes com $10 \times 10^9/L$ que tenham trombocitopenia crónica devida a quimioterapia, transplante de medula óssea ou condições que resultem em trombocitopenia como aplasia ou mielodisplasia⁽²⁾.
- H. Em cirurgia cardiotorácica com circulação extra-corporal que origina trombocitopenia dilucional e trombopatia transitória, a transfusão profilática de plaquetas não se demonstrou eficaz pelo que a administração de plaquetas apenas é recomendada naqueles doentes que no final da intervenção continuem com contagem baixa de plaquetas e sintomatologia hemorrágica microvascular não atribuível à cirurgia ou a alterações da hemostase⁽³⁾.
- I. Dois estudos antigos realizados em pacientes com trombocitopenia crónica sugeriram que o sangramento espontâneo significativo em doentes com sistema vascular intacto não ocorre até que o número de plaquetas seja de $5 \times 10^9/L$ ou menor^(4, 5).
- J. Vários ensaios prospectivos randomizados sugerem que a transfusão profilática de plaquetas em doentes com contagem de $20 \times 10^9/L$ não mostraram diferenças quanto a riscos hemorrágicos em comparação com doentes com $10 \times 10^9/L$ ⁽⁶⁾.

V – APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- B. António Manuel Robalo Nunes (coordenação científica), Deonilde Silva Rodrigues Espírito Santo (coordenação executiva), Ramón Salvado González, Teresa Sofia Seara Sevivas, Mário Chin Tad Muon.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.

- D. Durante o período de discussão pública só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio, disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.
- E. Os contributos recebidos das sociedades científicas e sociedade civil em geral, sobre o conteúdo da presente Norma, serão analisados pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas criada por Despacho n.º 12422/2011 de 20 de setembro e atualizado por Despacho n.º 7584/2012 de 1 de junho.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo Designação

cGy	Centigray
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
CP	Concentrado Plaquetário Standard
CPH	Células Progenitoras Hematopoiéticas
CPP	Pool de Concentrados Plaquetários
CUP	Concentrado Unitário de Plaquetas
HLA	Antigénios Leucocitários Humanos
IC	Incremento corrigido
L	Litro
PLAQ	Plaquetas
TMO	Transplante de Medula Óssea

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Sirchia G, McClelland B, (1994), Safe and Good Use of Blood in Surgery SANGUIS, Italy, European Commission
- 2 Slichter SJ, Evidence-based platelet transfusion guidelines. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2007;172-8.
- 3 Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. Guía sobre transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos, 4ª edición 2010.
- 4 Slichter SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. Clin Haematol. 1978;7:523-539.
- 5 Gaydos LA, Freireich EJ, Mantel N. The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. N Engl J Med. 1962;266:905-909.
- 6 Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. Trans Med Rev. 2004;18:153-167.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde