



NORMA

NÚMERO: 011/2013
DATA: 30/07/2013
ATUALIZADA 18/07/2017

ASSUNTO: Abordagem da Transfusão Maciça no Adulto
PALAVRAS-CHAVE: Transfusão maciça, hemorragia maciça, coagulopatia
PARA: Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.min-saude.pt)

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

NORMA

1. Devem ser incluídos na abordagem da transfusão maciça (TM), todas as pessoas com hemorragia maciça (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)¹:
 - a) Uma perda de sangue equivalente a 100% da volémia em 24 horas; ou
 - b) 50% da volémia em 3 horas; ou
 - c) Perdas sanguíneas a uma velocidade de 150 ml/minuto, no adulto.
2. O médico (da área médica ou cirúrgica) ou alguém por si designado deve contactar o serviço de imuno-hemoterapia (SIH)/medicina transfusional (SMT), fornecendo toda a informação relevante disponível, de forma a desencadear o protocolo de TM e permitir a verificação da reserva de componentes sanguíneos e a organização adequada do trabalho (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)^{1,2}.
3. O SIH/SMT tem de disponibilizar de imediato (até 15 minutos, após ativação do protocolo de TM), dois concentrados eritrocitário (CE) (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)².
4. Perante o desconhecimento do grupo sanguíneo, o SIH/SMT tem de disponibilizar CE do grupo O e, se mulheres em idade fértil, ORh-. (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)².



5. Deve ser transfundido CE para estabilizar a hemoglobina em valores de 7-9g/dL (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)³.
6. Devem ser disponibilizados os restantes componentes, de acordo com testes de viscoelasticidade, ou na sua ausência, até completar o *pack* de 4CE+4PFC (plasma fresco congelado) +1CPP (concentrado de *pool* de plaquetas) (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C)^{4,5,6}.
7. Deve estar disponível, logo que possível, sangue isogrupal submetido a testes pré-transfusionais (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)^{1,2}.
8. Deve ser prescrito concentrado de fibrinogénio na presença de hemorragia significativa (Grau de Recomendação I, Nível de evidência C), numa dose inicial de 25-50mgKg⁻¹ (Grau de Recomendação II, Nível de Evidência C)^{3,7}.
9. No trauma grave, deve ser prescrito precocemente, preferencialmente nas primeiras 3 horas, antifibrinolíticos: ácido tranexâmico, 1 g endovenoso (E.V.) em 10 minutos, seguido de 1mg/kg/h, ou ácido ε-aminocapróico, 150mg/Kg, seguido de 15mg/Kg/h (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência A)^{3,6,7,8}.
10. O suporte transfusional subsequente prescrito deve basear-se (Grau de Recomendação IIa (Nível de Evidência B)^{5,6,7}:
 - a) Na evolução clínica; e
 - b) Nos resultados laboratoriais (hemoglobina, contagem de plaquetas, TP/INR, aPTT, fibrinogénio e/ou testes de viscoelasticidade – ROTEM/TEG).
11. Tendo como objetivo alcançar e manter PaO₂> 60 mmHg e SaO₂ superior a 90%:
 - a) Deve ser prescrita a administração de oxigénio com vista a aumentar o fornecimento de oxigénio aos tecidos e diminuir a vasoconstrição pulmonar consequente ao estado de hipoxia, (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)^{3,7};
 - b) A monitorização, através da oximetria de pulso, deve ser efetuada.
12. Deve ser prescrita a administração precocemente cristaloides e/ou coloides para restabelecer a normovolémia (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B)^{1,7}.



13. Devem ser considerados e registados os seguintes níveis críticos (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B)^{3,7}:

- a) Temperatura <math><35^{\circ}\text{C}</math>;
- b) $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$;
- c) Sat. $\text{O}_2 < 90 \text{ mmHg}$;
- d) $\text{SVO}_2 < 65 \text{ mmHg (vCS)}$;
- e) $\text{pH} < 7,2$;
- f) $\text{BE} > -6$;
- g) Lactato $> 4 \text{ mmol/l}$;
- h) Cálcio ionizado inferior a $1,1 \text{ mmol/l}$;
- i) N.º plaquetas inferior a $50.000/\text{ml}$;
- j) $\text{PT / INR} > 1,5 \times \text{normal}$;
- k) $\text{aPTT} > 1,5 \times \text{o normal}$; e
- l) Fibrinogénio $< 1,5 \text{ g/l}$.

14. Devem ser monitorizadas (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)^{3,7}:

- a) Alterações eletrolíticas (potássio, cálcio ionizado e magnésio);
- b) Alterações ácido-base (bicarbonato de sódio se $\text{pH} < 7,20$ e instabilidade hemodinâmica ou insuficiência renal);
- c) Hipotermia.

15. Nas situações de alterações eletrolíticas (potássio, cálcio ionizado e magnésio) e de acordo com protocolo, deve ser efetuada prescrição para correção das respetivas alterações.

16. Nas alterações ácido-base (bicarbonato de sódio se $\text{pH} < 7,20$ e instabilidade hemodinâmica ou insuficiência renal) deve ser registada a intervenção, de acordo com protocolo.



17. Nas situações de hipotermia e de acordo com protocolo, devem estar indicados:

- a) Aquecimento da sala/ambiente;
- b) Uso de cobertores térmicos;
- c) Aquecimento e humidificação dos gases quando submetido a ventilação mecânica; e
- d) Aquecimento de todos os fluídos e produtos sanguíneos administrados.

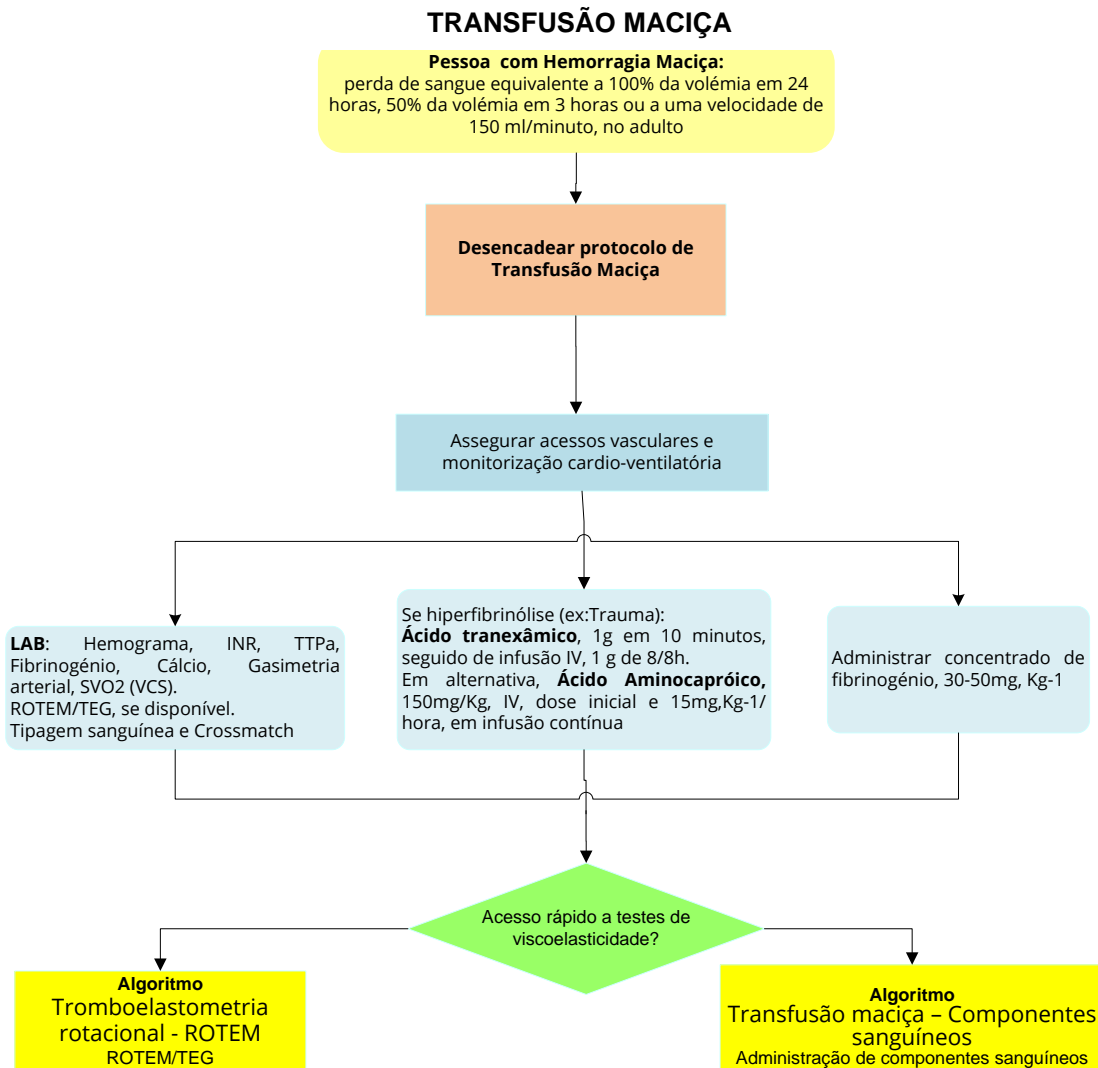
18. A implementação do protocolo de Transfusão Maciça (TM) deve ser efetuada com registos de intervenção e resultados (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)⁷ de acordo com sistema de informação contendo as variáveis da folha de registo e seguimento (Anexo II).

19. Qualquer exceção à Norma é fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.



20. Os algoritmos clínicos

Transfusão maciça – Pessoa com hemorragia maciça





Tromboelastometria rotacional - ROTEM

TROMBOELASTOMETRIA ROTACIONAL - ROTEM

ROTEM (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM)

CA10: Amplitude do Coágulo aos 10 minutos; CT: Tempo de Coagulação; ML: Lise Máxima

HIPERFIBRINÓLISE
EXTEM CT > APTEM CT
EXTEM ML > 15%

Sem administração de antifibrinolítico previamente:
Ácido Tranexâmico 1g, IV, em 10 minutos.
Alternativa: **Ácido Aminocapróico**, 4-5g IV

DÉFICE DE FIBRINA
FIBTEM CA10 < 7mm
FIBTEM MCF < 9mm

Concentrado de fibrinogénio, 2-6g (em alternativa
Crioprecipitados ou Plasma Fresco Congelado)
Objectivo: FIBTEM CA10 10-12mm (repetir se necessário)

DÉFICE DE FACTORES
EXTEM CT > 80 seg.
INTEM > 240 seg.

Concentrado de complexo protrombínico, 20UKg⁻¹
(em alternativa *Plasma Fresco Congelado*)

DÉFICE DE PLAQUETAS
EXTEM CA < 40mm
(com FIBTEM CA10 > 12mm e
contagem plaquetar < 50000/μl)

Concentrados de Plaquetas
Até contagem plaquetar > 50000/μl
(Excepto em casos de trauma crane-encefálico, em que
a contagem plaquetar deve chegar aos 80-100000/μl)

COAGULOPATIA GRAVE
EXTEM CA10 < 30mm

Ácido Tranexâmico 1g, IV, em 10 minutos
Concentrado de fibrinogénio, 6-8g
C. de complexo protrombínico, 20-30UKg⁻¹
Concentrados de Plaquetas (contagem plaquetar > 50000/μl)

EFEITO DA HEPARINA
HEPTEM CT < INTEM CT

Protamina, 1000-2000U

INSTABILIDADE DO
COÁGULO
EXTEM ML > 15%
e APTEM ML > 15%

Fator XIII, 1250U

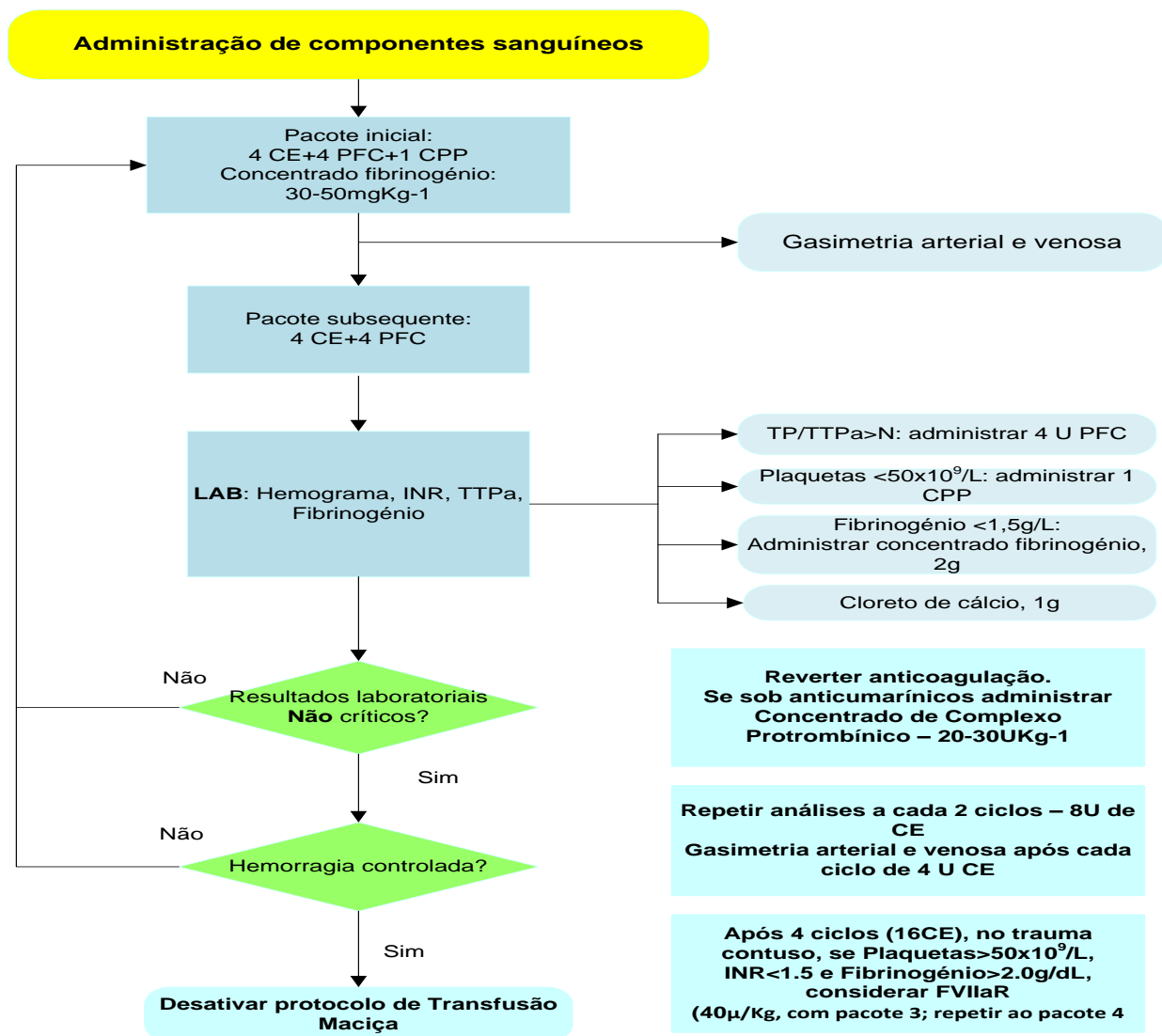
Em PESSOAS inconscientes ou sob terapêutica anti-agregante plaquetária, devem também executar-se os testes Multiplate (adenosinphosphate test [ADP], arachidonic acid test [ASPI], e thrombin receptor activating peptide-6 test [TRAP])

Valores normais: EXTEM/APTEM CT: 38-79 seg. EXTEM/APTEM CA10: 43-65mm; EXTE/APTEM ML < 15%; FIBTEM CA10: 7-23mm; INTEM CT: 100-240seg.



Transfusão maciça – Componentes sanguíneos

TRANSFUSÃO MACIÇA
Componentes sanguíneos





21. O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Abordagem da Transfusão Maciça no Adulto"				
Unidade: _____				
Data: __/__/__		Equipa auditora: _____		
1: Prescrição				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que na abordagem da transfusão maciça, é incluída pessoa com hemorragia maciça: uma perda de sangue equivalente a 100% da volémia em 24 horas; ou 50% da volémia em 3 horas; ou a uma velocidade de 150 ml/minuto, no adulto				
Existe evidência de que o médico (da área médica ou cirúrgica) ou alguém por si designado contacta o serviço de imuno-hemoterapia (SIH)/medicina transfusional (SMT), fornecendo toda a informação relevante disponível, de forma a desencadear o protocolo de transfusão maciça e permitir a verificação da reserva de componentes sanguíneos e a organização adequada do trabalho				
Existe evidência de que o serviço de imuno-hemoterapia disponibiliza de imediato (até 15 minutos, após ativação do protocolo de TM), dois concentrados eritrocitário (CE)				
Existe evidência de que perante o desconhecimento do grupo sanguíneo, o serviço de imuno-hemoterapia disponibiliza concentrados eritrocitário (CE) do grupo O e, se mulheres em idade fértil, ORh-				
Existe evidência de que é prescrito concentrado eritrocitário (CE) para estabilizar a hemoglobina em valores de 7-9 g/dL				
Existe evidência de que são disponibilizados os restantes componentes, de acordo com testes de viscoelasticidade, ou na sua ausência, até completar o pack de 4CE+ 4PFC (plasma fresco congelado) +1CPP (concentrado de pool de plaquetas)				
Existe evidência de que é prescrito concentrado de fibrinogénio na presença de hemorragia significativa, numa dose inicial de 25-50mgKg				
Existe evidência de que no trauma grave, é prescrito, precocemente, preferencialmente nas primeiras 3 horas, antifibrinolíticos: ácido tranexâmico, 1 g via endovenosa (E.V.) em 10 minutos, seguido de 1mg/kg/h, ou ácido ε-aminocapróico, 150mg/Kg, seguido de 15mg/Kg/h.				
Existe evidência de que o suporte transfusional subsequente prescrito é baseado na evolução clínica e nos resultados laboratoriais (hemoglobina, contagem de plaquetas, TP/INR, aPTT, fibrinogénio e/ou testes de viscoelasticidade - ROTEM/TEG)				
Existe evidência de que para alcançar e manter PaO ₂ > 60 mmHg e SaO ₂ superior a 90%, é prescrita a administração de oxigénio com vista a aumentar o fornecimento de oxigénio aos tecidos e diminuir a vasoconstrição pulmonar consequente ao estado de hipoxia				
Existe evidência de que é prescrita a administração de cristaloides e/ou coloides para restabelecer a normovolémia				
Existe evidência de que são considerados e registados os níveis críticos: temperatura <35°C; PaO ₂ <60mmHg; Sat. O ₂ <90 mmHg; SVO ₂ <65mmHg (vCS); pH < 7,2; BE > -6; lactato > 4 mmol/l; cálcio ionizado inferior a 1,1 mmol/l; N.º plaquetas inferior a 50.000/ml; PT /INR> 1,5 x normal; aPTT> 1,5 x o normal; e fibrinogénio < 1,5 g/l				



Existe evidência de que nas situações de alterações eletrolíticas (potássio, cálcio ionizado e magnésio) é efetuada prescrição para correção das respetivas alterações de acordo com protocolo				
Existe evidência de que nas alterações ácido-base (bicarbonato de sódio se pH<7,20 e instabilidade hemodinâmica ou insuficiência renal) é registada a intervenção de acordo com protocolo				
Existe evidência de que nas situações de hipotermia e de acordo com protocolo, estão indicados: aquecimento da sala/ambiente; uso de cobertores térmicos; aquecimento e humidificação dos gases quando submetido a ventilação mecânica; e aquecimento de todos os fluídos e produtos sanguíneos administrados				
Existe evidência de que a implementação do protocolo de transfusão maciça (TM) deve ser efetuada com registos de intervenção e resultados				
Subtotal	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2: Monitorização e Avaliação				
Critérios	S i m	N ã o	N / A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que para alcançar e manter PaO2> 60 mmHg e SaO2 superior a 90%, é efetuada monitorização, através da oximetria de pulso				
Existe evidência de que a monitorização deve ser efetuada nas seguintes situações clínicas: alterações eletrolíticas (potássio, cálcio ionizado e magnésio); alterações ácido-base - bicarbonato de sódio se pH<7,20 e instabilidade hemodinâmica ou insuficiência renal; e hipotermia				
Subtotal	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$



22.O conteúdo da presente Norma foi validado cientificamente pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas e será atualizado sempre que a evidência científica assim o determine.

23.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.

Francisco George
Diretor-Geral da Saúde



TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

- A. Considera-se hemorragia maciça, uma perda de sangue equivalente a 100% da volémia em 24 horas, 50% da volémia em 3 horas ou de 150 ml/minuto no adulto¹.
- B. A correta identificação da pessoa e da amostra sanguínea para estudo imuno-hematológico, a qual deve estar disponível logo que possível, é essencial em qualquer situação e não pode ser desvalorizada mesmo em situações de emergência¹.
- C. O protocolo de TM deve ser iniciado tendo por base os índices dinâmicos, acima descritos no ponto A, se for expectável a necessidade continuada de componentes. Cabe ao especialista assistente (da área médica ou cirúrgica) que faz a avaliação da pessoa ativar o protocolo de TM.
- D. No trauma, a aplicação do índice *Assessment of Blood Consumption* (ABC) foi validada em diversos contextos clínicos e permite identificar 89% das pessoas que irão necessitar de transfusão maciça. Trata-se de um índice composto por quatro componentes dicotómicos, que podem ser alvo de avaliação à cabeceira da pessoa. É de aplicação rápida e simples, sendo que presença de cada um dos parâmetros contribui com 1 (um) ponto para a pontuação geral. Os componentes deste índice estão indicados na tabela 1 do Anexo I⁹.
- E. A decisão de ativação de protocolos de TM deve ser tomada em pessoas com índice $ABC \geq 2$. Os restantes deverão iniciar um protocolo de transfusão convencional (Anexo I, Tabela 1).

Fundamentação

- A. A Transfusão Maciça (TM) pode ser definida como a substituição total da volémia num período inferior a 24h, 50% da volémia em 3 horas ou de 150 ml/minuto no adulto. Pode também usar-se os equivalentes dinâmicos, como a administração de mais de 10 unidades de concentrado eritrocitário em 24h, 6 ou mais unidades num período até 3h ou 4 ou mais unidades em 1h.
- B. A aplicação de protocolos de transfusão maciça tem cabimento no contexto de perda aguda e mantida de uma parte significativa da volémia, usualmente em contexto crítico, independentemente da sua natureza (traumática, cirúrgica, obstétrica).



- C. No contexto de trauma, 8-10% das vítimas necessitarão de transfusão para correção hematológica. Destes, 3-10% serão submetidos a transfusão maciça por perdas de grande volume de sangue, com uma mortalidade superior a 40%. Quando se consideram os primeiros 30 dias após TM, nota-se que 70% das mortes ocorre nas primeiras 24h. Destas, 50% ocorre nas primeiras 6h. Torna-se, portanto, importante atuar rapidamente e dispor de ferramentas eficazes de apoio à decisão.
- D. Os contextos cirúrgicos e obstétricos, pelo seu enquadramento hospitalar, apresentam prevalências inferiores mas partilham toda a fisiopatologia subjacente à discrasia por perdas maciças de sangue, constituída pela tríada acidose, hipotermia e coagulopatia.
- E. A acidose, decorrente da isquemia, de fenómenos de reperfusão, da administração excessiva de soro fisiológico, da sobrecarga de citrato, de alterações respiratórias e compromisso renal, inibe a agregação plaquetária, dificulta a polimerização da fibrina e a reduz estabilidade dos coágulos.
- F. A hipotermia desacelera reações enzimáticas necessárias à cascata de coagulação, altera a função plaquetária reduzindo a sua adesividade e estimula a fibrinólise.
- G. Estes fatores conjugam-se com a coagulopatia, que decorre da perda de plaquetas e eritrócitos, do consumo de fatores de coagulação por ativação ao nível do endotélio danificado, da diluição induzida pela administração de coloides ou cristaloides e a hiperfibrinólise^{10, 11, 12, 13}.
- H. Componente clínica e laboratorial:
- 1) A anemia determina uma diminuição do conteúdo arterial de oxigénio e uma diminuição da libertação de oxigénio para os tecidos;
 - 2) Na hemorragia aguda o hematócrito pode não traduzir a gravidade da anemia;
 - 3) As manifestações clínicas decorrentes da hemorragia dependem da sua gravidade e rapidez de instalação;
 - 4) As manifestações clínicas na população saudável de acordo com a perda de sangue estimada na hemorragia aguda são apresentadas no Anexo I, Tabela 2).
 - 5) Objetivos Terapêuticos: pela atuação em contexto de TM pretende-se atingir rapidamente os seguintes objetivos:
 - a) Controlar a causa da hemorragia;



- b) Parar a hemorragia mediante técnicas médicas e/ou cirúrgicas;
 - c) Corrigir cirurgicamente o(s) ponto(s) de hemorragia;
 - d) Administrar antifibrinolíticos e fibrinogénio, se necessário;
 - e) Anular o efeito de anticoagulantes circulantes;
 - f) Recuperar a volémia e performance hemodinâmica (tensão arterial sistólica > 90 mmHg; pressão venosa central > 6 mmHg);
 - g) Compensar a perda de eritrócitos e restaurar a capacidade de transporte de gases pelo sangue;
 - h) Parar os processos subjacentes à coagulopatia e repor a normal capacidade hemostática através do fornecimento de plaquetas e fatores de coagulação;
 - i) Corrigir a acidose;
 - j) Compensar a hipotermia;
 - k) Evitar as citopénias dilucionais decorrentes da administração de cristaloides e coloides.
- 6) O prognóstico na hemorragia maciça depende do tempo que decorre desde a sua instalação até à correção da causa, natureza da lesão, idade da pessoa, comorbilidades, local do acidente e tempos de transporte, experiência da equipa cirúrgica e anestésica, disponibilidade de serviço de cuidados intensivos, avaliação fisiológica e laboratorial e suporte transfusional.

F. Definição da intervenção e estratégia transfusional:

- 1) A definição genérica de um protocolo de TM corresponde a qualquer protocolo institucional de transfusão em que a administração de componentes sanguíneos a pessoas com perdas significativas de sangue é efetuada em proporções e em momentos pré-definidos (e não com base em testes da coagulação.) A sua principal característica é o uso precoce de uma quantidade de componentes em proporção equilibrada. Em comparação com outras estratégias de transfusão, o uso de protocolos desta natureza está associado a um menor risco



relativo de morte em comparação com a ausência de um protocolo (Grau de Recomendação II Nível de Evidencia B);

- 2) A intervenção com protocolos de TM fundamenta-se em diversos ensaios retrospectivos não randomizados e pelo menos um ensaio de coorte, prospetivo observacional multicêntrico assim como diversas meta-análises;
- 3) Outros benefícios incluem menor incidência de sépsis e melhor evolução cicatricial. Os resultados são contraditórios quanto à incidência de falência multiorgânica. Por outro lado, a estratégia de transfusão com uso de elevados rácios de componentes mostra-se ainda segura, quando iniciada em pessoas que acabem por não necessitar dela, devendo ser interrompida precocemente;
- 4) Se alicerçada em indicadores objetivos de avaliação da pessoa: tanto as quantificações de perdas na generalidade de casos, como o índice ABC, nos casos específicos de trauma, as estratégias de TM podem ser aplicadas de forma coerente e precoce, ao mesmo tempo que otimizam a comunicação entre os diversos profissionais envolvidos. Relativamente aos recursos usados não se verificam diferenças quanto ao número total de unidades transfundidas, ou seja, a relação custo-benefício é mais favorável do que em estratégias de transfusão convencional;
- 5) A administração de cristaloides ou coloides não é excluída pela aplicação dos protocolos de transfusão maciça aqui apresentados, desempenhando um papel complementar na reposição do equilíbrio hemodinâmico. Cabe ao médico assistente decidir pela sua aplicação, que se recomenda seja racionada em função da aplicação de componentes sanguíneos, pesando os riscos de hipervolemia e de coagulopatia dilucional. A sua relevância é especialmente importante em contexto pré-hospitalar;
- 6) A avaliação da eficácia dos protocolos de TM deve incluir vários parâmetros clínicos, como a sobrevivência, tempo de estadia hospitalar, falência multiorgânica, complicações infecciosas, assim como a avaliação da utilização de cristaloides e componentes sanguíneos às 24 horas.



- 7) A abordagem da vítima de hemorragia aguda de um volume significativo de sangue deve ser rápida, obedecendo a protocolos definidos em função da melhor informação disponível, articulados por uma equipa multidisciplinar^{4, 14, 15}.

G. Componentes e derivados:

- 1) Concentrado eritrocitário: a principal função dos eritrócitos é o transporte de oxigénio para os tecidos, embora tenham um contributo importante na hemostase, quer na ativação plaquetária (ADPeritrocitário), quer pelo seu efeito reológico na marginação das plaquetas, otimizando a sua interação com o endotélio lesionado:
 - a) A transfusão de CE raramente está indicada com valores de hemoglobina >10g/dL e quase sempre indicada se <6 g/dL., sendo a decisão de transfundir baseada em fatores como a velocidade das perdas hemorrágicas, a reserva cardiorrespiratória e consumo de oxigénio;
 - b) Valores normais de hemoglobina não são recomendados, estando associados a maior incidência de eventos trombóticos e excesso de mortalidade. Como exceção a esta referência nas pessoas com cardiopatia isquémica conhecida, os valores de hemoglobina devem manter-se acima dos 9 g/dl;
 - c) Recomenda-se um valor de hemoglobina de 7-9g/dl. (Grau de Recomendação I, Nível de Evidencia C)^{1, 13, 7, 3}.
- 2) Concentrados plaquetários: no contexto de hemorragia maciça é recomendado manter uma contagem de plaquetas >50x10⁹/L (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C) ou >100x10⁹/L em quadros de politraumatismo grave (Grau de Recomendação II, Nível de Evidencia C)⁷:
 - a) Em pessoas com hemorragia de alto débito, com envolvimento do SNC, ou na presença de disfunção plaquetária relacionada com drogas, congénita ou adquirida, deve ser atingida uma contagem de plaquetas >100x10⁹/L;
 - b) Para a avaliação da necessidade específica da pessoa em plaquetas, a determinação da firmeza do coágulo, por ROTEM/TEG, em relação à polimerização do fibrinogénio,



pode dar uma informação valiosa, pois a polimerização da fibrina pode compensar a falta de plaquetas e diminuir a necessidade de plaquetas envolvidas na formação do coágulo^{7, 16}.

- 3) Plasma fresco congelado/plasma humano inativado: a deficiência de fatores da coagulação é a causa principal da coagulopatia na transfusão maciça, devido à diluição causada pela fluioterapia e transfusão de eritrócitos:
 - a) A transfusão de plasma fresco congelado é largamente utilizada em protocolos de TM, embora haja pouca evidência da sua eficácia clínica em ensaios randomizados;
 - b) Recomenda-se o tratamento precoce com PFC, numa dose inicial de 10-15ml/Kg. (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B). Doses subsequentes de acordo com monitorização laboratorial e os outros produtos administrados⁷.
- 4) Concentrado de fibrinogénio: em contexto de hemorragia maciça e em pessoas politraumatizados graves, os níveis plasmáticos de fibrinogénio atingem muito cedo valores críticos, observando-se uma tendência hemorrágica aumentada com níveis plasmáticos inferiores a 150-200mg/dL:
 - a) O resultado de um estudo retrospectivo, em 43 pessoas em hemorragia maciça, revelou que a administração de concentrado de Fibrinogénio (dose média de 2g) traduziu-se na melhoria no TP e aPTT, diminuição das perdas sanguíneas e a uma redução das necessidades transfusionais de eritrócitos, PFC e plaquetas;
 - b) Recomenda-se o tratamento com concentrado de Fibrinogénio se uma hemorragia importante se acompanhar de níveis plasmáticos de fibrinogénio inferiores a 150-200mg/dL e/ou sinais tromboelastométricos de deficiência funcional de Fibrinogénio – dose inicial de 2-4 g ou 50 mg/Kg. (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C)^{7,17}.
- 5) Concentrado de complexo protrombínico – A redução da formação de trombina ocorre com perdas sanguíneas de 1,5-2 volémias, levando a uma redução da atividade dos fatores procoagulantes e especialmente da protrombina, para valores inferiores a 30%:



- a) O tratamento com concentrado de complexo protrombínico é recomendado na reversão urgente da terapêutica anticoagulante com medicamentos anti-vitamina K (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B)^{3,7};
 - b) Poderá ser utilizado, em alternativa ao PFC, quando em alterações da coagulação evidenciadas por estudo ROTEM^{3,7}.
- 6) Concentrado de fator VII ativado recombinante:
- a) Numa dosagem farmacológica (90-120mcg/Kg) o FVIIaR ativa os fatores IX e X da coagulação na superfície das plaquetas ativadas no local da lesão, originando uma “explosão” na produção de trombina;
 - b) Em 2 ensaios clínicos randomizados, conduzidos para avaliação da eficácia e segurança do FVIIaR, como terapêutica adjuvante do controlo da hemorragia em trauma, foi observada uma redução significativa da transfusão de concentrados de eritrócitos, especialmente nos casos de trauma contuso grave. Os efeitos adversos foram igualmente observados nos dois grupos de tratamento¹⁸;
 - c) Numa análise de 35 ensaios clínicos randomizados (RTC) envolvendo a utilização de FVIIaR *off-label* em várias entidades clínicas, para avaliação da segurança, verificou-se um risco aumentado de eventos tromboembólicos arteriais nas pessoas que receberam FVIIaR, quando comparados com os que receberam placebo, assim como entre as pessoas que receberam doses mais elevadas e os com idade mais avançada¹⁹,
 - d) Os estudos que revelam benefício com a administração de FVIIaR *off-label*, em várias situações cirúrgicas, utilizam doses que variam entre os 20 e 90mcg/Kg, em 1 a 3 doses²⁰;
 - e) No trauma contuso, pode ser considerada a utilização de FVIIaR, se a hemorragia persistir apesar dos tratamentos instituídos e da boa utilização de componentes sanguíneos. (Grau de Recomendação II, Nível de Evidência C);



- f) A sua utilização não está indicada em pessoas com hemorragia intracerebral de origem traumática;
- g) A utilização do FVIIaR *off-label* deve ser monitorizada e vigiada para a ocorrência de complicações tromboembólicas.
- 7) Antifibrinolíticos: os antifibrinolíticos são derivados sintéticos da lisina, que inibem a ativação do plasminogénio, reduzindo a conversão de plasminogénio em plasmina, promovendo uma maior estabilidade do coágulo. Em pessoas submetidas a tratamento cirúrgico, vários estudos indicam que o uso de antifibrinolíticos reduz as hemorragias e a necessidade de transfusões alogénicas⁸.
- 8) A terapêutica antifibrinolítica deve ser considerada no tratamento da hemorragia maciça e, se possível, monitorizada (TEG/ROTEM) até que a hemorragia esteja controlada^{3,7}:
- a) Ácidotranexâmico administrado na dose de 10mg/Kg, via endovenosa (EV), seguido de 1mg/Kg/hora;
- b) Ácido ϵ -aminocapróico, (potência 10x menor do que o ácido tranexâmico), administrado na dose de 150mg/Kg, via ev, seguido de 15mg/Kg/hora.
- 9) O ensaio CRASH-2, que recrutou 20211 pessoas, compara a utilização do ácido tranexâmico com placebo em pessoas de trauma. Primeiro objetivo: avaliar o número de mortes nas primeiras 4 semanas e objetivo secundário avaliar os eventos vasoclusivos, cirurgias e transfusões; dose de carga de 1 g, em 10 minutos, seguida de infusão de 1 g em 8 horas. O ácido tranexâmico reduziu a mortalidade em pessoas de trauma com hemorragia, sem aparente risco de fenómenos vaso oclusivos⁸.
- 10) O risco de fenómenos tromboembólicos com os análogos da fibrina – ácido tranexâmico e ácido ϵ -aminocapróico - foi avaliado numa revisão Cochrane, incluindo 8000 pessoas que recebiam análogos da lisina e não foi demonstrado risco acrescido de eventos trombóticos, arteriais ou venosos.
- 11) Os análogos da lisina são excretados pela urina, pelo que as dosagens devem ser reduzidas em pessoas com insuficiência renal.



H. Complicações da transfusão maciça: as complicações associadas à transfusão maciça podem ser precoces ou tardias ²¹:

1) Complicações precoces:

- a) Reações transfusionais hemolíticas agudas;
- b) Reações transfusionais não hemolíticas febris;
- c) TRALI – *transfusion-related acute lung injury*;
- d) TACO – *transfusion-associated circulatory overload*;
- e) Reações alérgicas;
- f) Infeção bacteriana;
- g) Hipocalcemia;
- h) Hipocaliemia;
- i) Hipercaliemia;
- j) Acidose;
- k) Hipotermia;
- l) Coagulopatia dilucional;
- m) Trombocitopenia dilucional.

2) Complicações tardias:

- a) Reações transfusionais hemolíticas tardias;
- b) TRIM – *transfusion-related immunomodulation*;
- c) Microquimerismo;
- d) Doença tipo enxerto versus hospedeiro pós-transfusional;
- e) Púrpura pós-transfusional.



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 dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- 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 dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
- 1) Ativação de protocolo de transfusão maciça
 - a) Numerador: Número de situações de ativação de protocolo de TM;
 - b) Denominador: Número de situações transfundidas com mais de 10 unidades de CE em 24 horas.
 - 2) Tempo de resposta inicial
 - a) Numerador: Número de situações em que o primeiro conjunto de componentes foi enviado até 15 minutos após ativação de protocolo de TM;
 - b) Denominador: Número de situações de ativação de protocolo de TM.
 - 3) Registos:
 - a) Numerador: Número de protocolos de TM com registo adequado de intervenções e resultados;
 - b) Denominador: Número total de situações com ativação de protocolo de TM ativado.
- E. A avaliação de resultados deve ser realizada a cada 6 meses, pelo serviço de imuno-hemoterapia, e os resultados divulgados aos serviços intervenientes.



Comité Científico

- A. A presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A proposta da presente Norma foi elaborada por António Manuel Robalo Nunes e Deonilde Silva Rodrigues Espírito Santo (coordenação científica), Alexandre Luis Vieira Rocha Carrilho, Carlos Bruno Costa, Luis Bento e Maria João Marques Diniz.
- C. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- D. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação executiva

A coordenação executiva da atual versão da presente Norma foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida.

Coordenação técnica

A coordenação técnica da atual versão da presente Norma foi assegurada por Cristina Ribeiro Gomes.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 8468/2015, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 149, de 3 de agosto de 2015, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas de Orientação



Clínica emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Carlos Santos Moreira.

Siglas/Acrónimos

Siglas/Acrónimos	Designação
Ht	Hematócrito
CE	Concentrado Eritrocitário
Hb	Hemoglobina
SNC	Sistema Nervoso Central
PFC	Plasma Fresco Congelado
PHI	Plasma Humano Inativado
CPP	Concentrado de <i>Pool</i> de Plaquetas
CUP	Concentrado Unitário de Plaquetas
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
RNI	Razão Normalizada Internacional
PTM	Protocolo de Transfusão Maciça
SVO2	Saturação Venosa de Oxigénio
VCS	Veia Cava Superior
FVIIaR	Fator VII ativado recombinante
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SIH/SMT	Serviço de Imuno-Hemoterapia
TM	Transfusão Maciça
TRALI	Transfusion-Related Acute Lung Injury

Referências Bibliográficas

- ^{1.} Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. *Guidelines on the management of massive blood loss. British journal of haematology*. Wiley Online Library; 2006;135(5):634–41.
- ^{2.} *Treatment of massive Haemorrhage in Surgery and Trauma*. Tim Walsh. ABC of transfusion, 4th edition, Chapter 10:54-60. 102009.
- ^{3.} *Management of severe perioperative bleeding*. Guidelines from European Society of Anaesthesiology



Eur J Anaesthesiol 2013; 30:1-112.

4. Holcomb JB, Fox EE, et al del JDJ. *The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMTT) study: Comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks.* JAMA SURG.VOL 148(N2): 127-136. Fev 2013.
5. Johansson PI, Stensballe J. *Effect of haemostatic control resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study.* Vox sanguinis. Wiley Online Library; 2008;96(2):111–8.
6. Schöchl H, Maegele M, Solomon C, Görlinger K, Voelckel W. *Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy.* Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. BioMed Central Ltd; 2012 Jan;20(1):15.
7. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. *Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline.* Crit Care. 2013;17:R76.
8. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. *on behalf of the CRASH-2 Trial collaborators. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury.* The Cochrane Collaboration. Wiley Online Library; 2011;
9. Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, Shafi S, Nunez TC, Au BK, et al. *Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma.* The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. LWW; 2010;69(1):S33–S39.
10. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. *Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma.* The Journal of trauma. 2007 Feb;62(2):307–10.
11. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth-Fridlund P, et al. *Lethal injuries and time to death in a level I trauma center.* Journal of the American College of Surgeons. Department of Surgery, University of California San Diego Medical Center, 92103-8896, USA.; 1998 May;186(5):528–33.
12. Hoyt DB, Bulger EM, Knudson MM, Morris J, Ierardi R, Sugerman HJ, et al. *Death in the operating room: an analysis of a multi-center experience.* The Journal of trauma. 1994;37(3):426.



13. Hardy JF, Moerloose P, Samama CM. *Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management*. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. Springer; 2006;53:40–57.
14. Vogt KN, Van Koughnett J a, Dubois L, Gray DK, Parry NG. *The use of trauma transfusion pathways for blood component transfusion in the civilian population: a systematic review and meta-analysis*. Transfusion medicine (Oxford, England) [Internet]. 2012 Jun [cited 2012 Oct 29];22(3):156–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22486885>
15. Sambasivan CN, Kunio NR, Nair P V, Zink K a, Michalek JE, Holcomb JB, et al. *High ratios of plasma and platelets to packed red blood cells do not affect mortality in nonmassively transfused patients*. The Journal of trauma. 2011 Aug;71(2 Suppl 3):S329–36.
16. VELIK-SALCHNER C, Haas T, Innerhofer P, Streif W, Nussbaumer W, Klingler A, et al. *The effect of fibrinogen concentrate on thrombocytopenia*. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Wiley Online Library; 2007;5(5):1019–25.
17. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen AQ, Ingerslev J, Sørensen B. *Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations*. British journal of anaesthesia. British Jnl Anaesthesia; 2008;101(6):769–73.
18. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PIT, Rizoli S, Rossaint R, et al. *Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials*. Journal of Trauma Injury Infection and Critical Care. Williams & Wilkins; 1999; 2005;59(1):8.
19. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. *Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials*. New England Journal of Medicine. Mass Medical Soc; 2010;363(19):1791–800.
20. Johansson PI. *Off-label use of recombinant factor VIIa for treatment of haemorrhage: results from randomized clinical trials*. Vox sanguinis. Wiley Online Library; 2008;95(1):1–7.
21. Sihler KC, Napolitano LM. *Complications of massive transfusion*. Chest. 2010 Jan;137(1):209–20.



23. ANEXOS

Anexo I - Tabelas

Tabela 1 - Parâmetros e pontuação do índice ABC.

Parâmetros e pontuação	0	1
Mecanismo de trauma: penetrante	Não	Sim
Pressão arterial Sistólica <90 mmHg	Não	Sim
Frequência Cardíaca > 120 bpm	Não	Sim
Ecografia FAST positiva	Não	Sim
Total: 0-4 pontos		

Tabela 2 - Hemorragia aguda e manifestações clínicas

Percentagem (%) da volémia total	Manifestações clínicas
10%	Ausentes
20-30%	Taquicárdia, hipotensão ortostática
40%	Taquicardia, hipotensão, taquipneia, diaforese



Anexo II - Folha de registo e seguimento

FOLHA DE REGISTO E SEGUIMENTO

DATA: ____ / ____ / ____

Assinalar na tabela abaixo os componentes infundidos,
incluindo pré-protocolo TM.

IDENTIFICAÇÃO

Eritrócitos	LAB				LAB				LAB				LAB			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Plasma	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Plaquetas	-				1				-				1			

1. CAUSA DE HEMORRAGIA

TRAUMA PERI-OPERATÓRIA OBSTÉTRICA G.INTESTINAL OUTRA

2. USADO ALGORITMO ROTEM? SIM NÃO

3. NÚMERO DE COMPONENTES ADMINISTRADOS NAS PRIMEIRAS 24 HORAS

CONCENTRADOS ERITROCITÁRIO _____ U CONCENTRADO DE FIBRINOGÉNIO _____ g
 CONCENTRADO PLAQUETÁRIO _____ U ÁCIDO TRANEXÂMICO _____ g
 PLASMA FRESCO CONGELADO _____ U ÁCIDO AMINOCAPRÓICO _____ g
 CONC. COMPLEXO PROTROMBÍNICO _____ UI FVIIaR _____ mg
 OUTROS _____

4. DOENTE VIVO ÀS 6H APÓS INÍCIO DE PROTOCOLO: SIM NÃO

5. DOENTE VIVO ÀS 24H APÓS INÍCIO DE PROTOCOLO: SIM NÃO

6. COMPLICAÇÕES

FMO CARDÍACA REACÇÕES TRANSFUSIONAIS (consultar lista na norma)
 RESPIRATÓRIA _____
 RENAL _____
 NEUROLÓGICA _____
 OUTRA: _____

7. DOENTE VIVO APÓS 30 DIAS: SIM NÃO

OS PRIMEIROS 5 ELEMENTOS SÃO DA RESPONSABILIDADE DO CLÍNICO ASSISTENTE. O 7º ELEMENTO DEVERÁ SER RECOLHIDO PELO SERVIÇO DE IMUNOHEMATOLOGIA