

Tema: Transfusão de hemocomponentes em pacientes com dengue

Versão Nº 01

Protocolo Nº 369

1ª versão: março de 2024

Atualização: NA

SUMÁRIO

SUMÁRIO	1
INTRODUÇÃO	2
OBJETIVOS	2
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO	2
FLUXOGRAMAS	3
SUMÁRIO DAS RECOMENDAÇÕES	4
ESCALA DE SANGRAMENTO DA OMS MODIFICADA	6
ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES	7
CORPO DO PROTOCOLO	7
EXAMES COMPLEMENTARES	9
CRITÉRIOS DE SAÍDA DO PROTOCOLO	9
MONITORAMENTO	9
CONFLITOS DE INTERESSES	9
REFERÊNCIAS	9
SIGLAS	10
HISTÓRICO DAS VERSÕES	11

INTRODUÇÃO

A fisiopatologia da plaquetopenia na dengue é multifatorial e há um componente imune (produção de anticorpos antiplaquetários) significativo. Além disso, o vírus pode danificar os hepatócitos e afetar os mecanismos da coagulação e anticoagulação.

A transfusão de plaquetas raramente está indicada e deve ser considerada apenas em pacientes com sangramento ameaçador à vida (OMS graus III e IV – tabela 1).

O fibrinogênio, o fator VIII e o fator de Von Willebrand possuem papel central na formação do tampão plaquetário, por meio do favorecimento da ligação entre as plaquetas.

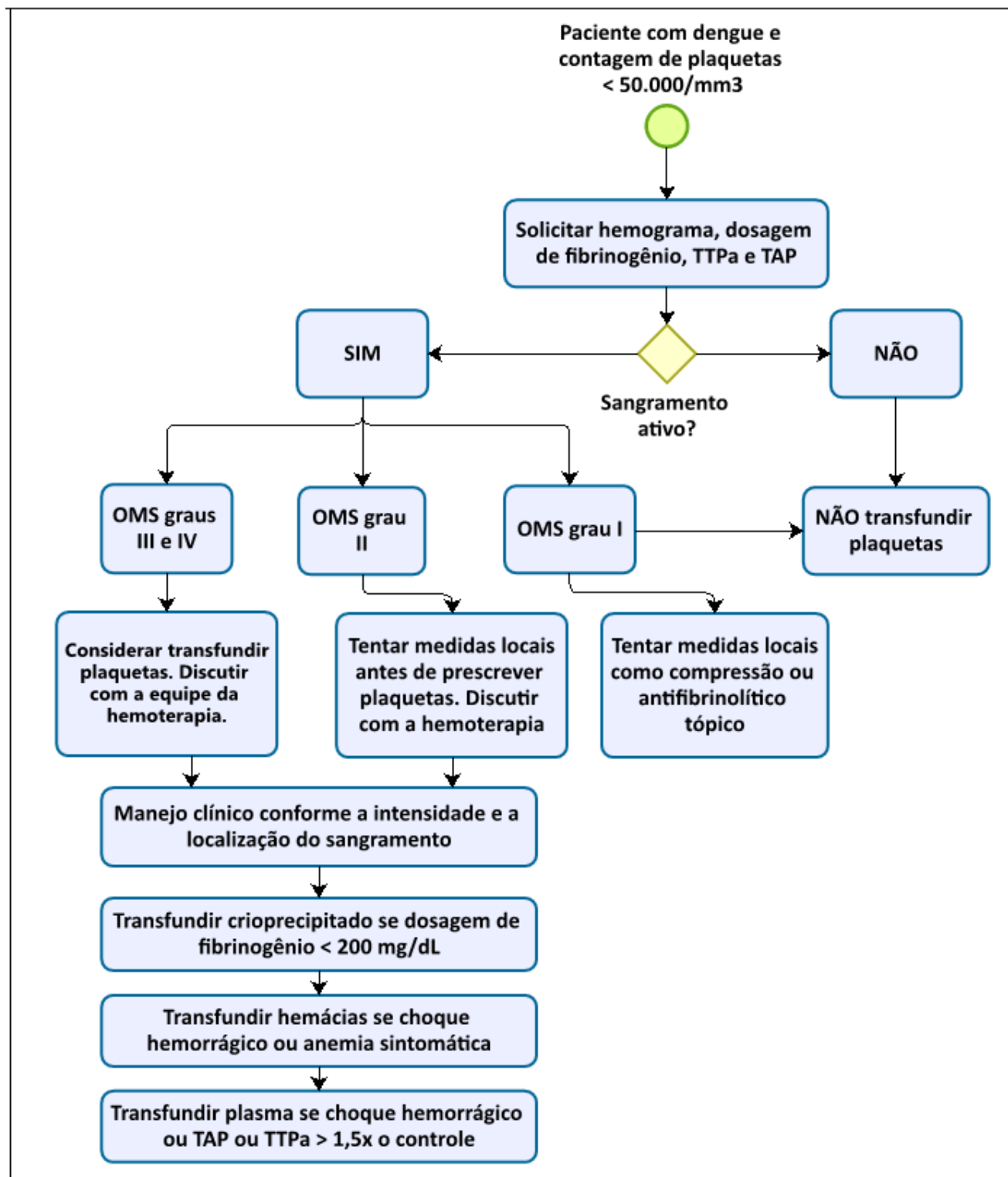
OBJETIVOS

Padronizar e sistematizar, com base nas evidências científicas disponíveis, o suporte transfusional dos pacientes com dengue no Hospital das Clínicas da UFMG.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

- Pacientes com dengue e plaquetopenia grave ($< 50.000/\text{mm}^3$) ou hemorragia.

FLUXOGRAMAS



Sendo: OMS = Organização mundial da saúde; TAP = tempo da atividade de protrombina; TTPa = tempo de trombloplastina ativada.

Proibida a reprodução total ou parcial desta obra por qualquer meio eletrônico, mecânico, fotográfico e gravável, sem a permissão expressa da Alta Administração do Hospital das Clínicas da UFMG (Lei Nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998).

SUMÁRIO DAS RECOMENDAÇÕES

- 1) Os dados de ensaios clínicos randomizados bem desenhados são limitados. As orientações contidas neste documento estão em acordo com as principais diretrizes publicadas e também se baseiam na experiência clínica dos colaboradores.
- 2) Solicitar **hemograma, fibrinogênio**, tempo de trombloplastina ativada (TTPa) e tempo da atividade de protrombina (TAP) para todos os **pacientes com dengue e sangramento**. A plaquetopenia deve sempre ser confirmada por meio da visualização da lâmina, por este motivo orientamos a repetição do hemograma no nosso serviço.
- 3) Em pacientes adultos com dengue e trombocitopenia, a transfusão profilática de plaquetas não foi superior aos cuidados de suporte na prevenção de sangramento. Por outro lado, a transfusão de plaquetas pode estar associada a eventos adversos graves, potencialmente fatais e além disso, pode inibir a produção das plaquetas autólogas atrasando a recuperação do paciente, por isso não está indicada de rotina.
- 4) A **transfusão profilática de plaquetas ou plasma** (paciente sem sangramento ou com sangramento muito leve (Organização Mundial da Saúde [OMS] grau I – tabela 1) **não está indicada para qualquer grau de plaquetopenia** (incluindo contagem plaquetária abaixo de 10.000/ μ L). Entretanto, pacientes com disfunção plaquetária devem ser avaliados individualmente e discutidos com o hemoterapeuta.
- 5) Transfundir **crioprecipitado** nos pacientes com **dengue, plaquetopenia, sangramento e dosagem de fibrinogênio menor que 200 mg/dL** conforme fórmula abaixo:

$$Dose (U) = \frac{\text{incremento desejado de fibrinogênio (mg/dl)} \times \text{volume plasmático (dl)}}{250 \text{ mg/U}}$$

Sendo:

Incremento desejado: **valor desejado para atingir 200 mg/dL de fibrinogênio – valor atual (mg/dL)**.

Volume plasmático: **(1 – hematócrito) x 0,7 dL/kg de massa corporal**

Observação 1: Recomenda-se utilização do aplicativo “EducaSangue” (disponível nas plataformas de app androide e *apple*) para realização deste e de outros cálculos em hemoterapia.

Observação 2: o complexo protrombínico não é uma opção equivalente ao crioprecipitado para o contexto clínico em pauta e não será liberado nessas circunstâncias.

- 6) Reavaliar o paciente após a transfusão do crioprecipitado. Se o sangramento não tiver melhorado, considerar a transfusão de **plasma fresco congelado 15 a 20 mL/kg se TAP ou TTPa > 1,5 x o valor de referência e sangramento OMS graus II a IV.**
- 7) **A transfusão de plaquetas está indicada em pacientes com sangramento OMS graus III ou IV após a transfusão de hemácias e, se indicado, de plasma e crioprecipitado, se não houver melhora do sangramento.** Pacientes com disfunção plaquetária devem ser discutidos com o hemoterapeuta de plantão pois a ordem da transfusão dos hemocomponentes poderá ser revista.
- 8) Em pacientes com sangramento OMS grau II corrigir, quando indicado, a coagulopatia com plasma e crioprecipitado. Em caso de persistência do sangramento, discutir a indicação de transfusão de plaquetas com o hemoterapeuta de plantão.
- 9) Pacientes com sangramento OMS graus I e II (ex.: gengivorragia, epistaxe ou sangramento em sítio de punção) podem se beneficiar de antifibrinolítico (ex.: ácido tranexâmico ou ácido épsilon aminocapróico) tópico (ex.: umedecer algumas gazes e pedir para a paciente morder ou fazer um tampão ou curativo compressivo). Deixar agir por pelo menos 10 minutos. Pode ser repetido indefinidamente, desde que o paciente não o engula (se for na boca).
- 10) Pacientes com dengue e plaquetopenia que serão submetidos a procedimentos a procedimentos cirúrgicos devem ser discutidos com o hemoterapeuta para melhor definição do suporte hemoterápico no pré, per e pós-operatório.
- 11) Administrar vitamina K, preferencialmente por via intravenosa, em pacientes com disfunção hepática grave ou tempo de protrombina prolongado.
- 12) O manejo dos pacientes com choque hemorrágico deve seguir os protocolos institucionais de transfusão maciça ou de emergência, conforme quadro clínico.
- 13) Em caso de dúvidas entrar em contato com plantão da hemoterapia disponível 24h, 7 dias da semana, no telefone 3307-9414.

ESCALA DE SANGRAMENTO DA OMS MODIFICADA

GRAU I	<ul style="list-style-type: none"> – Petéquias/equimoses localizadas em um ou dois locais ou esparsas e não confluentes. – Epistaxe ou sangramento orofaríngeo com menos de 1 hora de duração.
GRAU II	<ul style="list-style-type: none"> – Melena, hematêmese, hemoptise, presença de sangue fresco nas fezes, sangramento musculoesquelético ou em outros tecidos que não demande transfusão de hemácias ou aumente a necessidade transfusional previamente existente em 24h, sem instabilidade hemodinâmica. – Hematúria macroscópica. – Sangramento anormal em locais de invasão (ex.: sitio de inserção de cateter) ou de procedimentos. – Sangramento vaginal aumentado (mais que <i>spotting</i>). – Epistaxe profusa ou sangramento orofaríngeo por mais de 30 minutos. – Sangramento em orofaringe que ocasione desconforto maior. – Múltiplas equimoses com > 2,5 cm de diâmetro cada ou pelo menos uma com mais do que 10 cm. – Petéquias ou púrpuras difusas. – Sangramento em cavidades evidentes macroscopicamente. – Sangramento retiniano, sem comprometimento visual.
GRAU III	<ul style="list-style-type: none"> – Sangramento nos fluidos da cavidade corporal grosseiramente visíveis. – Sangramento de sistema nervoso central detectado por tomografia sem consequências clínicas. – Sangramento que demande transfusão de concentrados de hemácias em até 24 horas, sem instabilidade hemodinâmica.
GRAU IV	<ul style="list-style-type: none"> – Hemorragia retiniana com alteração da acuidade visual. – Sangramento maciço com instabilidade hemodinâmica (hipotensão > 30 mmHg de alteração na pressão sistólica ou diastólica). – Sangramento de sistema nervoso central com sinais e sintomas neurológicos. – Hemorragia potencialmente fatal independentemente da localização.

ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

Médico assistente	<ul style="list-style-type: none"> – Avaliar criteriosamente se o paciente, incluindo se ele está com sangramento ativo. – Prescrever o tratamento de suporte. – Solicitar os exames, cobrar os resultados e tomar as condutas clínicas necessárias. – Discutir o caso com hemoterapeuta, sempre que necessário.
Médico hematologista e hemoterapeuta	<ul style="list-style-type: none"> – Discutir o caso com o médico assistente, sempre que demandado. – Orientar a transfusão de hemocomponentes, quando demandado.
Equipe de enfermagem	<ul style="list-style-type: none"> – Administrar os hemocomponentes e as medicações conforme prescrição.
Gesqualis	<ul style="list-style-type: none"> – Aprovar e registrar atividades de treinamento. – Aprovar e registrar atividades de intervenção nas unidades.
Gestores de área	<ul style="list-style-type: none"> – Fazer a previsão e controle de materiais de consumo médico-hospitalar e bens permanentes. – Garantir o gerenciamento dos protocolos e aplicação das medidas cabíveis diante de não-conformidades.
Diretoria técnica	<ul style="list-style-type: none"> – Garantir infraestrutura adequada. – Providenciar aquisição de suprimentos. – Garantir a provisão e gerenciamento de recursos humanos adequados.

CORPO DO PROTOCOLO

A dengue é uma doença febril causada por um flavivírus transmitido pelos mosquitos *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* durante uma refeição de sangue. Existem quatro tipos de vírus da dengue (DENV) (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), todos capazes de induzir doenças graves. Existem vários *guidelines* sobre o manejo clínico da dengue e que fogem ao escopo deste documento, que se restringe às orientações quanto ao suporte transfusional deste grupo de pacientes.

Os dados de ensaios clínicos randomizados bem desenhados são limitados. As orientações contidas neste documento estão em acordo com as principais diretrizes publicadas e também se baseiam na experiência clínica dos colaboradores.

Pacientes com dengue podem evoluir com sangramento grave o suficiente para indicar a transfusão de hemácias e outros hemocomponentes (ex.: sangramento no trato gastrointestinal, epistaxe ou sangramento menstrual). Deve-se também suspeitar de sangramento interno significativo em pacientes com sinais de hipovolemia sem elevação do hematócrito. As indicações de transfusão de hemocomponentes encontram-se descritas em protocolos institucionais disponíveis na intranet e devem ser seguidas.

A etiologia da plaquetopenia é multifatorial e inclui: a) uma redução na produção de plaquetas; b) um aumento na destruição periférica das plaquetas, evidenciado por um aumento no número de megacariócitos na medula óssea e, c) pela redução da sobrevivência das plaquetas e um aumento do consumo de plaquetas mediado por imunocomplexos que se ligam às plaquetas (origem imune), maior aderência e lise plaquetária ao endotélio infectado pelo vírus da dengue.

Os fatores que contribuem para a hemorragia incluem trombocitopenia e, em casos graves, tempo de protrombina prolongado e coagulação intravascular disseminada franca devido a insuficiência hepática.

A transfusão de plaquetas não demonstrou ser eficaz na prevenção ou controle da hemorragia, mas pode ser justificada em pacientes com plaquetopenia grave e sangramento ativo. Em geral, a preponderância dos dados **não suporta um papel para a transfusão profilática de plaquetas em pacientes com trombocitopenia grave na ausência de hemorragia ativa.**

O concentrado de plaquetas é o hemocomponente mais implicado em reações adversas dentre as quais resalta-se a reação alérgica, a febril não hemolítica, a sepse por contaminação bacteriana, a lesão pulmonar aguda relacionada com a transfusão, a aloimunização, a refratariedade à transfusão de plaquetas e a transmissão de doenças infecciosas. Além disso, a transfusão de plaquetas pode piorar o estado inflamatório do paciente e suprimir a produção de plaquetas autólogas, o que pode atrasar a recuperação clínica e hematológica do paciente. Por estes motivos, **é prudente evitar**

transfundir plaquetas e reservar a transfusão deste hemocomponente apenas quanto os benefícios forem realmente superiores do que os riscos desta transfusão.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Hemograma (HMG)
- Dosagem de fibrinogênio
- Tempo da atividade de protrombina
- Tempo de tromboplastina ativa

CRITÉRIOS DE SAÍDA DO PROTOCOLO

Paciente não preenche mais os critérios das recomendações deste protocolo.

MONITORAMENTO

Registro adequado em prontuário, prescrição e solicitações médicas.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os participantes declaram que não possuem conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS:

- Chuansumrit A, Chaiyaratana W. **Hemostatic derangement in dengue hemorrhagic fever.** *Thromb Res.* 2014 Jan;133(1):10-6. doi: 10.1016/j.thromres.2013.09.028. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24120237.
- [Dengue virus infection: Prevention and treatment - UpToDate](#) acesso em 20/03/2024.
- [dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca \(www.gov.br\)](#) acesso em 20/03/2024.
- Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, *et al.* **British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions.** *Br J Haematol.* 2017 Feb;176(3):365-394. doi: 10.1111/bjh.14423. Epub 2016 Dec 23. Erratum in: *Br J Haematol.* 2017 Apr;177(1):157. PMID: 28009056.

- [Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika \(paho.org\)](#) acesso em 20/03/2024.
- Hassan J, Borhany M, Abid M, *et al.* **Coagulation abnormalities in dengue and dengue haemorrhagic fever patients.** *Transfus Med.* 2020 Feb;30(1):46-50. doi: 10.1111/tme.12658. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31854052.
- Kaur P, Kaur G. **Transfusion support in patients with dengue fever.** *Int J Appl Basic Med Res.* 2014 Sep;4(Suppl 1):S8-S12. doi: 10.4103/2229-516X.140708. PMID: 25298950; PMCID: PMC4181139.
- Ker K, Beecher D, Roberts I. **Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 23;(7):CD010562. doi: 10.1002/14651858.CD010562.pub2. PMID: 23881695.
- Khan Assir MZ, Kamran U, Ahmad HI, *et al.* **Effectiveness of platelet transfusion in dengue Fever: a randomized controlled trial.** *Transfus Med Hemother.* 2013 Oct;40(5):362-8. doi: 10.1159/000354837. Epub 2013 Sep 11. PMID: 24273491; PMCID: PMC3822277.
- Lye DC, Archuleta S, Syed-Omar SF, *et al.* **Prophylactic platelet transfusion plus supportive care versus supportive care alone in adults with dengue and thrombocytopenia: a multicentre, open-label, randomised, superiority trial.** *Lancet.* 2017 Apr 22;389(10079):1611-1618. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30269-6. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28283286.
- Protocolos institucionais – hemoterapia <http://protocolosassistenciais.hc.ufmg.br/>

SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
TAP	tempo da atividade de protrombina
TTPa	tempo de tromboplastina ativada

HISTÓRICO DAS VERSÕES

1ª versão

- Elaborado por: Karen de Lima Prata, Paula Nogueira Maia Madeira, Daniel Dias Ribeiro, Mateus Rodrigues Westin.
- Avaliado por: Cristiane Paganelli e Silva Ramos, Fernanda Carolina Alves Campos Oliveira, Ludmila Rezende Salles, Comitê Transfusional do HC-UFMG.
- Responsável técnico: Karen de Lima Prata.
- Aprovado em março de 2024 por: Vandack Alencar Nobre Júnior, gerente de Atenção à Saúde e diretor técnico.