

Técnicas de recomposição de componentes do sangue para fins terapêuticos

Techniques for restoring blood components for therapeutic purposes

Karine Watanabe Oliveira Rocha

Resumo

O uso de técnicas de recomposição de componentes do sangue para fins terapêuticos sem a necessidade de transfusão de sangue apresenta uma grande perspectiva de desenvolvimento futuro. A preocupação com a redução das necessidades de transfusão de sangue e derivados nos períodos trans e pós-operatórios sempre existiu devido à incidência de complicações correlatas às transfusões, principalmente com o risco de transmissão de doenças, como a AIDS, hepatite, malária e doença de Chagas. Todas as medidas que possam ser usadas para que haja a redução do volume de sangue transfundido são válidas, por isso esse artigo tem como objetivo identificar as estratégias clínicas existentes e assim foram analisados todos os métodos e alternativas disponíveis, como o uso da eritropoetina recombinante humana (rhEPO), a doação autóloga, uso de hemoderivados e as soluções carreadoras de oxigênio. Para o século XXI, haverá grandes mudanças em relação às estratégias clínicas com um grande foco no aperfeiçoamento da segurança e aumento de produtos hemoderivados.

Palavras-chave

Eritropoetina; Transfusão de sangue autóloga; Medicamentos hemoderivados

INTRODUÇÃO

A preocupação com a redução das necessidades de transfusão de sangue e derivados nos períodos trans e pós-operatórios sempre existiu devido à incidência de complicações correlatas às transfusões, como reações febris, isoimunizações, hepatite, malária, doença de Chagas e outras doenças infecciosas, tendo-se acentuado com o surgimento de casos de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) por transmissão transfusional.⁽¹⁾

As estratégias clínicas combinadas com outras modalidades são usadas com sucesso em tratamentos de pacientes sem a necessidade de transfusão de sangue, pois existem procedimentos alternativos para este tipo de tratamento médico.

O objetivo desse estudo é identificar as estratégias clínicas existentes que estão sendo utilizadas mais recentemente na área da medicina.

O primeiro teste que fez uso da eritropoetina recombinante humana (rhEPO) foi realizado em 1987 com adultos portadores de doença renal terminal. Nestes pacien-

tes, que eram submetidos a hemodiálise, foi eliminada a necessidade de transfusão e houve melhora da qualidade de vida. A velocidade de resposta do hematócrito foi dose dependente, tornando-se estável após uma semana de administração. Outro efeito benéfico encontrado foi a redução da sobrecarga de ferro acarretado pela politransfusão.⁽²⁾

Dentre os efeitos colaterais encontrados, citam-se: deficiência de ferro devido ao seu gasto acelerado, podendo levar a anemia rebote, hipertensão arterial, convulsões, hipercalemia e hiperfosfatemia.

Em 1989, a National Kidney Foundation recomendou o uso rotineiro da rhEPO no tratamento da anemia devido à doença renal crônica, com a ressalva da necessidade de se monitorizar os níveis de ferro séricos e fazer uma suplementação adequada.⁽²⁾

Além da anemia da prematuridade, outras indicações para o uso da rhEPO são descritas, onde ocorre a anemia devido ao baixo nível da EPO sérica, como: artrite reumatoide, colite ulcerativa, AIDS, doenças malignas, cardiopatias congênitas com possibilidade de desenvolver insuficiência cardíaca.

¹Bióloga pela Universidade Estadual Norte Fluminense; Especialista em Análises Clínicas pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Instituição: Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Artigo recebido em 30/12/2015

Artigo aprovado em 11/05/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600451

A transfusão autóloga não é um conceito novo. O termo reinfusão de sangue perdido já foi utilizado em 1818 e a doação pré-operatória de sangue autólogo foi defendida nos anos 30, quando surgiram os primeiros Bancos de Sangue. Entretanto, um aumento considerável no uso de transfusão autóloga tem ocorrido nos últimos vinte anos.⁽³⁾

As vantagens da transfusão autóloga são de prevenir: a transmissão de doenças infecciosas, as reações transfusionais, a aloimunização e a imunomodulação. São essenciais para pacientes que apresentam tipo sanguíneo raro e para pacientes poli-imunizados.⁽⁴⁾ De acordo com a Tabela 1 são apresentadas algumas patologias e seus respectivos riscos transfusionais.

Tabela 1 - Risco transfusional na transmissão de algumas patologias

| Patologia | Risco | Teste positivo (dias) |
|-----------------|-------------|-----------------------|
| Hepatite B | 1/63.000 | 60 |
| Hepatite C | 1/103.000 | 82 |
| HIV | 1/493.000 | 22 |
| HTLV | 1/641.000 | 51 |
| Citomegalovírus | Menos de 1% | Rapidamente |

Fonte: Vane e Ganem, 2006, p.297

O sangue autólogo não transmite doenças, entretanto pode sofrer contaminação durante seu manuseio entre a coleta no hemocentro e sua administração no centro cirúrgico,⁽⁴⁾ mas o risco ainda é menor quando comparado ao sangue homólogo.⁽⁵⁾

As principais indicações da transfusão de crioprecipitado (CRIO), que é um tipo de hemoderivado, são no tratamento da hemofilia A, doença de von Willebrand, deficiência de fibrinogênio congênita ou adquirida, deficiência de Fator XIII e complicações obstétricas ou outras situações associadas com o consumo de fibrinogênio. Seu uso também é benéfico no tratamento da tendência hemorrágica associada a uremia.

O CRIO não deve ser utilizado no tratamento de pacientes com deficiências de outros fatores que não os já citados. Existe o risco de transmissão de doenças infecciosas, para cada unidade de CRIO e, quando altas quantidades de CRIO são transfundidas, o nível de fibrinogênio do indivíduo deve ser monitorizado, pois este pode atingir níveis bastante elevados (hiperfibrinogenemia), levando a um risco aumentado de tromboembolismo.⁽⁶⁾

As soluções de hemoglobina têm sido usadas como *cross-linked* (CL), polimerização e conjugação, tendo sido submetidas a procedimentos químicos ou de engenharia genética.⁽⁴⁾ Todos esses avanços são feitos para prevenir complicações como dano renal, hipertensão pulmonar, formação de metahemoglobina, entre outras.

Apesar dos intensos estudos, este tipo de solução ainda não mostrou grande eficácia, devendo ser motivo de

estudo para os próximos anos, tendo em vista sua necessidade. Hoje, a quantidade de sangue necessária não é acompanhada pelo volume obtido com doações e, nas próximas décadas, isto tende a se acentuar.

A tentativa de se obter uma solução que, além de expandir o volume intravascular, pudesse também transportar oxigênio e liberá-lo para os tecidos remonta à Primeira Guerra Mundial, quando ficou claro que a hipovolemia por hemorragia aguda e intensa levava o paciente ao chamado choque circulatório. Apesar disso, o marco inicial deste estudo foi em 1930, com o uso de hemoglobina bovina e de hemoglobina humana em solução salina. Este estudo teve por finalidade o tratamento do sangramento obstétrico com hemoglobina humana em solução salina, o que prontamente restaurava a pressão arterial, mas apresentava efeitos colaterais graves, como disfunção renal e hipertensão arterial.⁽⁴⁾

A partir de 1980, com o advento da AIDS, esses estudos ganharam novo interesse e os estudos no campo molecular se intensificaram. Hoje, alguns produtos já estão em testes em seres humanos, principalmente a hemoglobina livre de estroma.

REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com Vane e Ganem,⁽⁴⁾ o sangue é um dos componentes mais importantes no organismo pois desempenha diversas funções, como a oxigenação, proteção imunológica, hemostasia e equilíbrio ácido-base. Existem muitas situações, como trauma, cirurgias e pacientes críticos, nas quais ocorre grande perda sanguínea, por isso é importante que haja estratégias clínicas para o tratamento desses pacientes.

A partir da década de 80, com o advento da AIDS, houve uma preocupação em se realizarem estudos que pudessem minimizar a quantidade de transfusão de sangue. Assim, métodos já conhecidos e mais recentes têm sido utilizados e aprimorados para que haja uma melhora eficiente nos casos em que há necessidade de reposição de sangue ou seus componentes.

Para se atingir o objetivo dessa pesquisa foi feito um estudo das técnicas existentes. Segundo Rocco et al.⁽⁷⁾ as transfusões sanguíneas podem ser substituídas utilizando-se métodos alternativos. Podem ser utilizadas técnicas de cirurgia sem sangue, preparo pré-operatório (uso de eritropoietina e doação autóloga), uso de técnicas cirúrgicas e anestésicas, de máquinas para reaproveitar o sangue (*cell saver*) hemodiluição pré-operatória, diminuição do desperdício da coleta de sangue com uso de tubos pediátricos e reaproveitamento de sangue retirado do cateter de pressão arterial média. Existem ainda as alternativas ao uso de hemoderivados, citando-se os carreadores artificiais do oxigênio.

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada nesse estudo envolveu a análise de técnicas existentes, pois todas as medidas que possam ser usadas para que haja a redução do volume de sangue transfundido são válidas. Este artigo está classificado, quanto aos fins, como exploratório, onde serão apresentados os conhecimentos a respeito das técnicas disponíveis. Para isso foi usada pesquisa bibliográfica como meio em relação às técnicas de recomposição de componentes do sangue para fins terapêuticos. A pesquisa bibliográfica tem como fonte artigos científicos, livros e periódicos.

Eritropoietina

A eritropoietina (EPO) é um hormônio endógeno de natureza glicoproteica secretado pelos rins e é o principal regulador da eritropoiese ou a produção de células vermelhas do sangue. No indivíduo normal, 90% de toda a eritropoietina é produzida pelo rim, e os 10% restantes pelo fígado.⁽⁸⁾ O uso da eritropoietina recombinante humana (rhEPO) é capaz de estimular a medula, aumentando a sua eritropoiese e, conseqüentemente, o número de células vermelhas circulantes. Ela é muito utilizada em tratamento de anemia, principalmente, em recém-natos, onde a eritropoiese não consegue responder à necessidade do organismo⁽²⁾ e também em pacientes com insuficiência renal, que passam a necessitar do suporte da hemodiálise, pois sofrem com a baixa produção de eritropoietina.⁽⁸⁾

Adesivos teciduais

A cola de fibrina é utilizada para diminuir a perda de sangue selando as superfícies das feridas de modo a reduzir o sangramento pós-operatório.⁽⁵⁾

O plasma rico em plaquetas (PRP) também é utilizado para reduzir hemorragia. Ele é obtido através de centrifugação do sangue do próprio paciente, obtendo um produto final concentrado em plaquetas, rico em fatores de crescimento envolvidos no processo de cicatrização tecidual.⁽⁹⁾ Essa solução é aplicada nos locais de cirurgia ou ferimentos.

Doação autóloga

É aquela em que o binômio receptor/doador é constituído pelo mesmo indivíduo.⁽¹⁰⁾ Devido aos riscos que existem na doação homóloga, muita importância se deu à doação autóloga. O sangue autólogo pode ser obtido por doações prévias (DP), por hemodiluição normovolêmica aguda (HNA) ou por reaproveitamento de sangue do campo ope-

ratório, também conhecido por *blood saved* (BS). Não há ocorrência de reações hemolíticas (aloimunização), alérgicas, imunológicas (imunomodulação) e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI).⁽⁴⁾

Pré-doação

A técnica consiste na doação de sangue para uso próprio. É obtido no período pré-operatório durante quatro a seis semanas. Se o paciente apresentar-se com anemia para cirurgia, serão necessárias transfusões mais frequentes e com antecedência; e outro ponto a ser considerado é a possibilidade de troca de bolsa. Segundo estatística, essa possibilidade ocorre em uma a cada 60 a 100 mil transfusões, e é alto o custo do descarte das bolsas não utilizadas.⁽⁴⁾

Hemodiluição normovolêmica aguda (HNA)

Essa técnica reduz a perda de sangue e consiste na substituição do sangue total por uma solução semelhante ao plasma com cristaloides e/ou coloides, livre de células, induzindo uma diluição de todos os seus componentes.⁽¹¹⁾ Essa solução funciona como um expansor de volume que não contém sangue; assim, o sangue que ainda resta no paciente é diluído contendo menos glóbulos vermelhos. Durante a cirurgia, o sangue é desviado para bolsas e devolvido ao paciente durante e/ou ao término da cirurgia. Essa técnica é eficaz em procedimentos cirúrgicos com perdas de sangue previstas superiores a 1000 mL.⁽¹²⁾ No caso de uma grande perda sanguínea durante a cirurgia, o paciente hemodiluído perderá menos quantidade de glóbulos vermelhos.

Reaproveitamento do sangue

Essa técnica reaproveita o sangue coletado. Este sangue é aspirado, filtrado e processado e os glóbulos vermelhos, obtidos por centrifugação, são reinfundidos na medida da necessidade.⁽⁴⁾

Recuperação intraoperatória de sangue

A técnica de recuperação intraoperatória (RIOS) consiste na recuperação do sangue de ferimentos ou de uma cavidade do corpo durante a cirurgia. O sangue coletado no campo cirúrgico é recuperado, processado em equipamentos específicos e reinfundido durante a cirurgia se houver necessidade. O material aspirado é filtrado, a seguir centrifugado e as hemácias são lavadas com soro fisiológico. Esta técnica é indicada para cirurgias quando a perda de sangue esperada é superior a 20% do volume de sangue total.⁽¹²⁾

Hemoderivados

São medicamentos derivados do sangue, mais especificamente do plasma contido no sangue, e servem para o tratamento de doenças graves⁽¹³⁾ conforme se segue:

Albumina

É uma proteína extraída do plasma. É utilizada, às vezes, em expansores de volume no tratamento de choque, queimaduras graves, pessoas com cirrose e pacientes de terapia intensiva.

Imunoglobulinas

Hemoderivado de maior consumo no mundo, empregado no tratamento de pessoas com AIDS e outras deficiências imunológicas, além de doenças autoimunes e infecciosas.⁽¹³⁾

Fatores de coagulação

Há várias proteínas que atuam na coagulação sanguínea. São administradas para o tratamento de alguns casos de hemofilia A e B e de pacientes com sangramento devido à cirrose hepática. Também pode ser usada no processo de recuperação de pessoas que utilizam medicamentos anticoagulantes e apresentam hemorragias.⁽¹³⁾

O crioprecipitado é uma combinação de fatores de coagulação. Contém o Fator VIII, Fibrinogênio, Fator de Von Willebrand, Fator XIII e Fibronectina.

Soluções carreadoras de oxigênio

O termo substituto do sangue ou sangue artificial tem sido utilizado para descrever soluções que promovem expansão de volume e transportem oxigênio. Porém, o sangue, um dos mais complexos líquidos do organismo, tem muitas outras funções, além das duas funções destinadas aos chamados substitutos do sangue. Desta forma, esses termos devem ser substituídos por solução expansora carreadora de oxigênio.⁽⁴⁾

Basicamente, estes produtos são:

- 1- *hemoglobinas livres de estroma* – contêm algumas modificações na molécula da hemoglobina;
- 2- *hemoglobinas geneticamente modificadas* – células vermelhas produzidas por microorganismo como *E. coli*;
- 3- *hemoglobinas lipossoma-encapsuladas* – contêm hemoglobina com membrana sintética;
- 4- *perfluorocarbono* – soluções orgânicas com alta solubilidade em oxigênio.

Soluções de Hemoglobina

A solução de hemoglobina é uma solução que transporta e libera oxigênio para os tecidos. As soluções de

hemoglobina livre de estroma podem-se apresentar sob quatro formas e todas elas contêm moléculas de hemoglobina modificada. São elas:

- 1- *hemoglobina cross-linked*
- 2- *hemoglobina polimerizada*
- 3- *hemoglobina conjugada*
- 4- *hemoglobina em microbolhas*

Estas modificações e seus diversos tipos são tentativas para que haja menor filtração renal e, como consequência, menor dano para os rins e maior tempo de retenção intravascular.

Perfluorocarbonos

Perfluorocarbonos (PFC) são compostos sintéticos que atuam como solventes para moléculas de oxigênio. Duas gerações de PFC foram desenvolvidas: a primeira, constituída pelo Fluosol-DA 20%, que é utilizado para casos de isquemia tecidual, e a segunda geração, o Perfubron, é mais eficiente que a primeira geração no transporte de oxigênio, sendo utilizado na preservação de órgãos.⁽⁴⁾

DISCUSSÃO

Há muitos tratamentos alternativos a transfusões de sangue que visam melhorar a qualidade de vida do paciente, e para isso novos estudos estão sendo feitos acerca do assunto. O estímulo principal para o crescimento desses estudos é o receio das possíveis doenças transmissíveis, destacando-se a AIDS, doença de Chagas e hepatite C, principalmente.

Cada tipo de tratamento tem suas vantagens, porém há suas desvantagens. Para isso, cada caso e o melhor tratamento que deve ser utilizado devem ser estudados criteriosamente para que não haja nenhuma complicação futura, como a aquisição de doenças transmissíveis, reações transfusionais (hemolíticas ou não) que podem ser graves, sensibilização imunológica, falha terapêutica, aumento no custo do tratamento e ansiedade gerada no paciente e nos familiares envolvidos. Acrescenta-se, ainda, o desperdício de um material nobre e ao elevado custo na adequação do mesmo para fins terapêuticos.⁽⁶⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os métodos e as alternativas existentes que evitam a necessidade de repor sangue são atividades complementares que constituem a área clínica da Medicina Transfusional. Recentes avanços na segurança, qualidade e os custos associados com essa terapia alternativa têm levado a uma reavaliação da prática desta área da medicina.

Tudo indica que, no século XXI, os métodos e as alternativas para o tratamento médico sem a necessidade de transfusão de sangue sofrerá grandes mudanças. Haverá um grande foco no aperfeiçoamento da segurança e aumento de produtos hemoderivados.

Abstract

The use of techniques of restoration of blood constituents for therapeutic purposes without the need for blood transfusion presents a great prospect for future development. The concern with reducing the need for blood transfusion and derivatives in trans- and post-operative has always existed due to the incidence of complications related to transfusions, especially with the risk of transmission of diseases such as AIDS, hepatitis, malaria and Chagas illness. All measures that may be used so that there is a reduction in the volume of blood transfused are valid, so this article aims to identify existing clinical strategies and so all methods and alternatives, such as the use of recombinant human erythropoietin (rhEPO), were analyzed autologous donation, blood transfusion and oxygen-carrying solutions. For the twenty-first century, there will be major changes in relation to clinical strategies with a major focus on improving safety and increasing blood products.

Keywords

Erythropoietin; Autologous blood transfusion; Hemoderivative drugs

12. Laranjeira H, Fernandes N, Ferreira R, Borges L. Recuperação pós-operatória de sangue como alternativa à transfusão homóloga na artroplastia total do joelho e na artroplastia total da anca. *Revista SPA*. 2012;21(5):8-17.
13. Hemobrás [homepage na Internet]. Produtos hemoderivados [acesso em 5 maio 2014]. Disponível em <http://www.hemobras.gov.br/site/conteudo/ph.asp>.

Correspondência

Karine Watanabe Oliveira Rocha
Rua Vicente Licínio, 99 – Tijuca
20270-902 – Rio de Janeiro-RJ, Brasil

REFERÊNCIAS

1. Galantier M, Bub RF, Ghiotto JL, Trindade RB, Silveira ES, Hamerschlak N, et al. Reaproveitamento do sangue em cirurgia com circulação extracorpórea: utilização de processadora por fluxo descontínuo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1987;2(1):70-4.
2. Chia CY, Leone CR. Eritropoetina Recombinante Humana na Anemia da Prematuridade. São Paulo: *Pediatria*. 1995;17(4):174-90.
3. Macuco MV, Carrenho JMX, Zambonato JF. Efeito imediato da hemodiluição normovolêmica aguda pré-operatória sobre o hematócrito em pacientes adultos. *Rev Bras. Anestesiol*. 1998;48(6):475-84.
4. Vane LA, Ganem EM. Doação homóloga versus autóloga e substitutos da hemoglobina. In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Assad AR, editors. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2006. p. 291-306.
5. Barros LF, Silva JEP. Complexidade na transfusão de sangue, riscos e alternativas de substituição. [Dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2005.
6. Razouk FH, Reiche EMV. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais Hemocomponentes. *Rev bras hematol hemoter*. 2004;26(2):126-34.
7. Rocco JR, Soares M, Espinoza RA. Transfusão de Sangue em Terapia Intensiva: Um Estudo Epidemiológico Observacional. *RBTI*. 2006;18(3):242-50.
8. Ozawa CM, Sakabe D, Bertolli E, Mantovani LFAL, Chade MC, Gozzano JOA. Tratamento da anemia com eritropoetina recombinante humana em pacientes hemodialisados. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2002;4(2):31-7.
9. Scaranto MK. Plasma rico em plaquetas. [Monografia]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2002.
10. Secretaria da saúde [homepage na Internet]. Transfusão de hemocomponentes e hemoderivados [acesso em 5 maio 2014]. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/sangue_hemoderivados/transfusao_d_e_hemocomponentes_e_hemoderivados.doc.
11. Pacheco Jr AM, Frey L, Messmer K. Hemodiluição Isovolumétrica Pré-Operatória. *Acta Cir. Bras*. 1993;8(1):35-40.