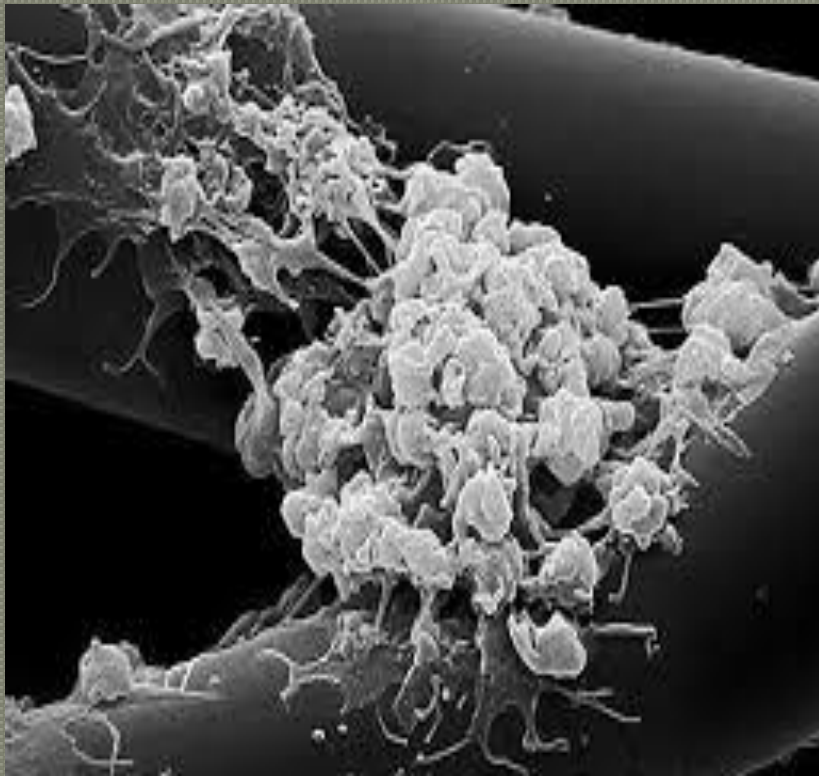


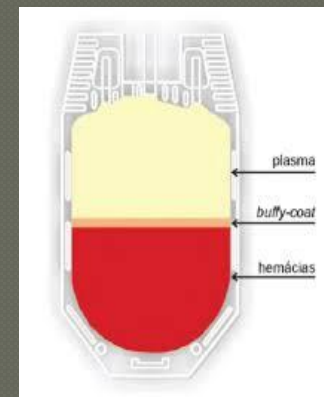
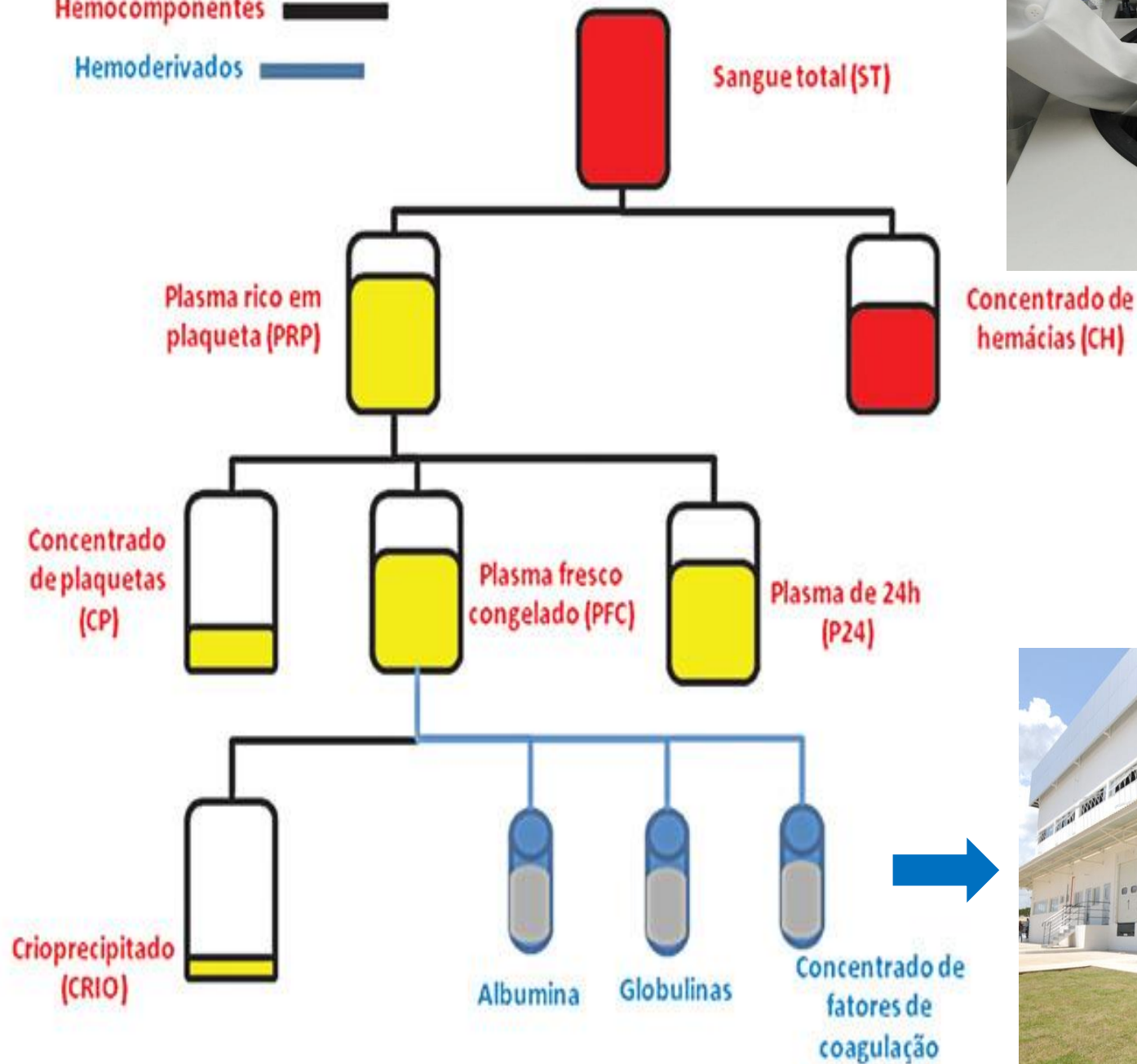
PLASMA FRESCO CONGELADO E CRIOPRECIPITADO: INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES À TRANSFUSÃO



Adriana Parodi
FHB, 31 de maio de 2016

Hemocomponentes

Hemoderivados



Hemocomponente x Hemoderivado



Antes de transfundir pesar

- Nenhuma transfusão é isenta de risco
- A indicação de transfusão é uma prerrogativa médica e deve estar pautada na avaliação clínica do paciente e em evidências da literatura médica.
- Pode ser contra-indicada pelo hemoterapeuta
- Os benefícios devem superar os riscos

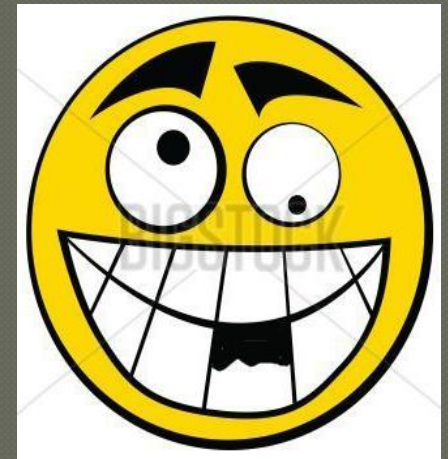


X



Riscos

- Reações alérgicas/anafilaxia
- TRALI
- TACO
- Hemólise
- Transmissão de doenças infecciosas



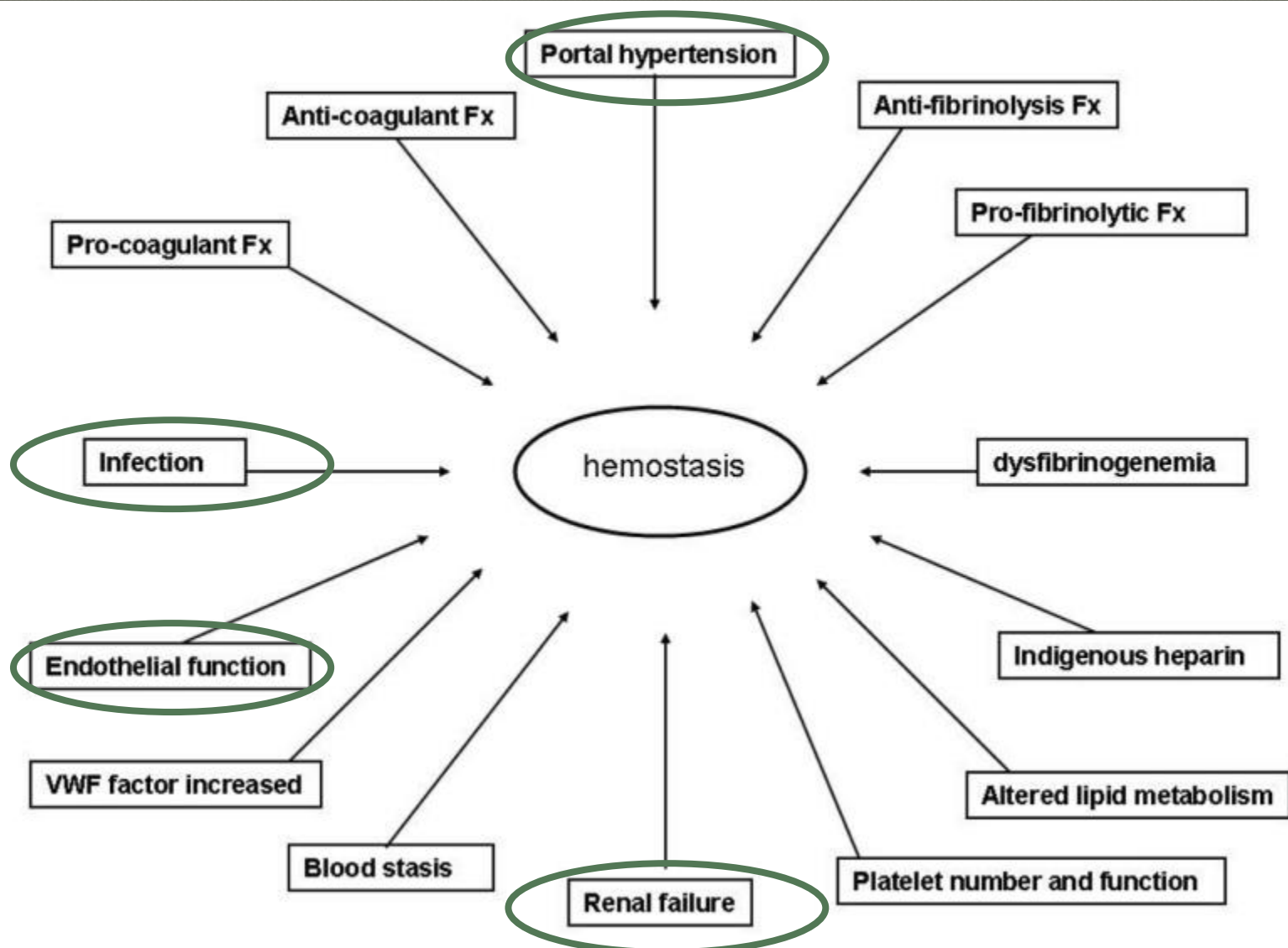
Plasma Fresco Congelado - PFC

- Obtido a partir do sangue total ou de aférese, centrifugado em até 6h após a coleta e congelado completamente em até 8h após a coleta – PFC
- PFC 24 – congelado entre 8 e 24h após a coleta
- temperatura armazenamento: $< -20^{\circ}\text{C}$ / ideal $< -30^{\circ}\text{C}$
- uso terapêutico ou industrial
- Depois de descongelado deve ser utilizado em até 24h e não pode ser recongelado

Principais Indicações do PFC

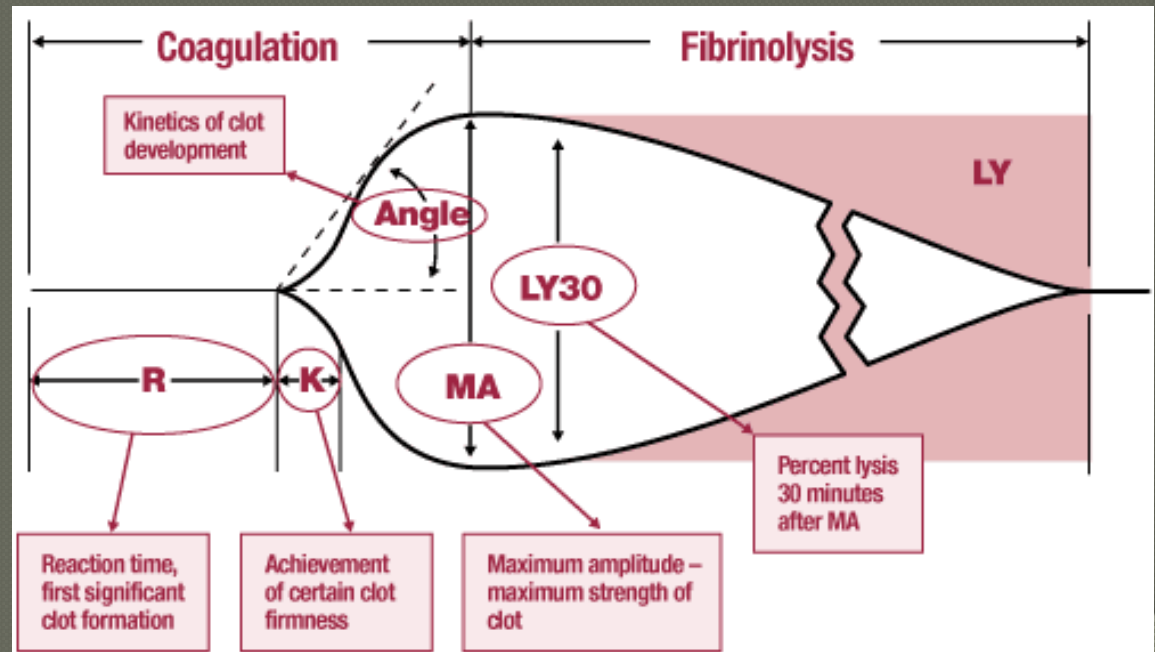
- Hepatopatia
- CIVD
- Sangramento por uso de anticoagulante oral
- Transfusão maciça com sangramento por coagulopatia
- PTT

Hepatopatia



Opções de tratamento

- Acessar risco sangramento : quais exames utilizar??
- Conduta: profilática ou de resgate??
- Vitamina K
- PFC
- CP
- Fator VIIa
- Anti-fibrinolítico



CIVD

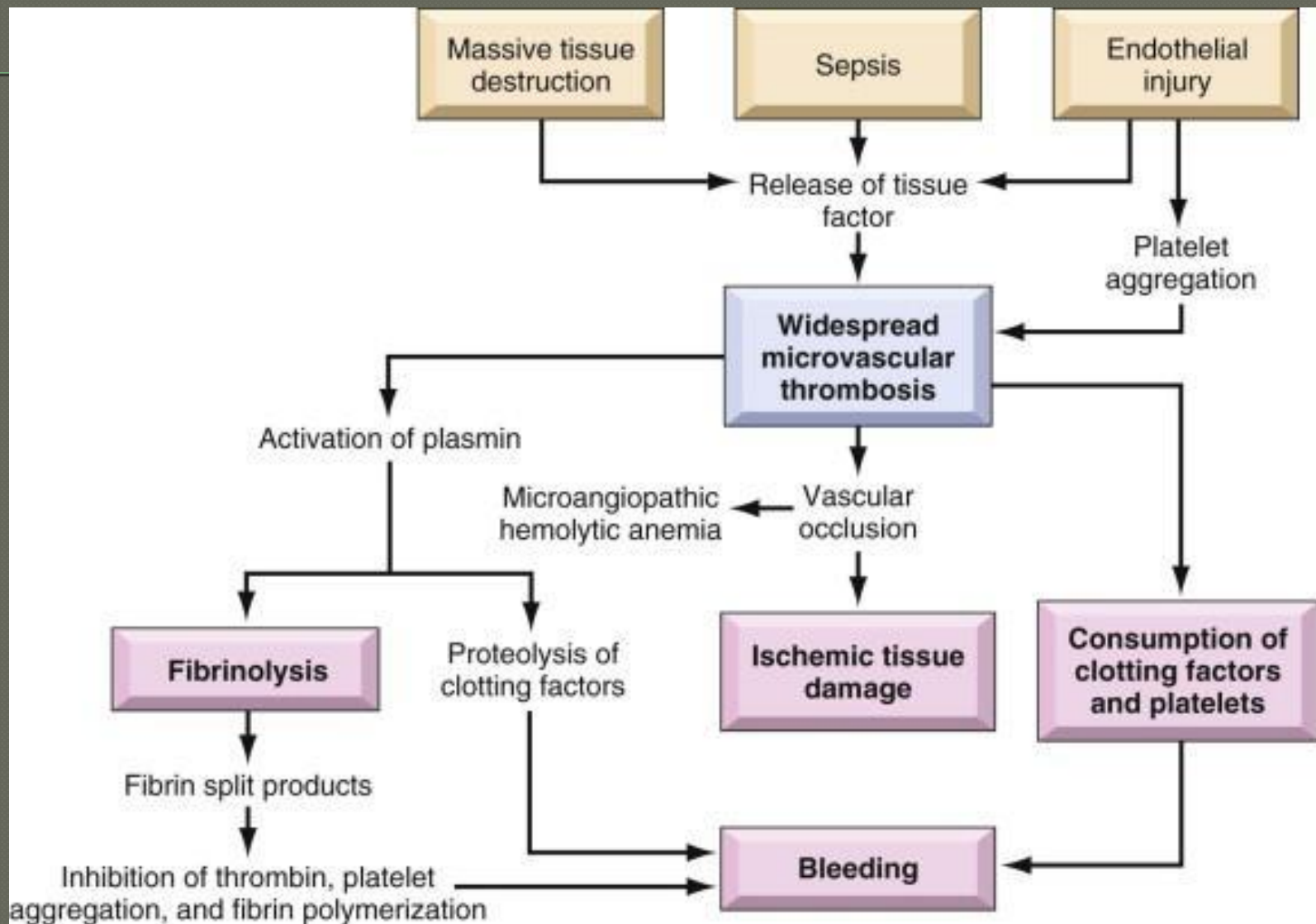


Tabela 2. Escore para diagnóstico de CIVD (critério ISTH)

Pontos	0	1	2	3
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	>100	100 – 50	<50	
D-dímeros ($\mu\text{g/L}$)	<1000	1000 – 2000	2001 - 3000	>3000
INR	$<1,17$	1,17 – 1,75	$>1,75$	
Fibrinogênio (g/L)	≥ 100	<100		
Se ≥ 5 pontos: CIVD				

CIVD

SEPSE

MALIGNIDADE
DOENÇA HEPÁTICA
DOENÇAS VASCULARES
HIPOXEMIA E CHOQUE
COMPLICAÇÕES GESTACIONAIS

PRÉ-ECLAMPSIA

ENVENENAMENTO
LPA

TRAUMA

TRATAR DOENÇA DE BASE!!



Disseminated intravascular coagulation (DIC)

Pathophysiology

- Hyper-activated coagulation system.
- Hyper-activated fibrin-lytic system, or both simultaneously.
- Coagulation factors and platelets consumed as soon as they are made.
- Secondary to an underlying disease or condition. Ex; sepsis, placenta abruption, snake bites, toxin, trauma, graft vs. host disease, and burns.



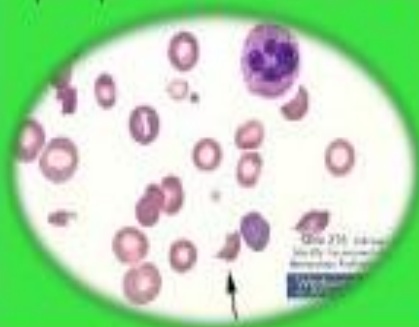
Clinical Finding

- Patients are at risk of bleeding and thrombosis.



Laboratory Finding

- Thrombocytopenia
- Prolonged PT, APTT, thrombin time.
- Decreased fibrinogen.
- Elevated D-dimers.
- Schistocytes on the peripheral blood smear.



Treatment of DIC

- Treatment of the underlying disorder.
- Transfusion support of Red Blood Cells or Fresh Frozen Plasma (FFP) to replace coagulation factors.



Sangramento por uso de anticoagulante oral

HASHTI

HOLD FURTHER DOSES – Suspende próximas doses

ANTIDOTE - antídoto

SUPPORTIVE TREATMENT – Tratamento de suporte:
ressuscitação volêmica e suporte hemodinâmico

HEMOSTATIC MEASURES – Medidas hemostáticas

TRANSFUSION – transfusão

INVESTIGATION – investigação da origem do
sangramento

REVERSÃO IMEDIATA !!!

B. Agents to Stop Bleeding

Agent	Dose	Comments
Vitamin K	1-10 mg IV/ PO	<ul style="list-style-type: none"> • Infusion reactions rare; administer over 20-30 min • Takes 6 (IV) to 24 (PO) hours to reverse warfarin • Large doses can cause warfarin resistance on resumption • Subcutaneous or intramuscular administration not recommended
Protamine sulfate	12.5-50 mg IV	<ul style="list-style-type: none"> • Full reversal of unfractionated heparin • 60-80% reversal of LMWH • No reversal of fondaparinux
Platelets	1 apheresis unit 5-8 whole blood units	<ul style="list-style-type: none"> • Used in patients receiving antiplatelet therapy • Raise platelet count by $30 \times 10^9/L$ • Goal platelet count $50-100 \times 10^9/L$ (indication dependent)
Frozen plasma (FFP)	10-30 mL/kg (1 unit = ~250 ml)	<ul style="list-style-type: none"> • Replaces all coagulation factors, but cannot fully correct <ul style="list-style-type: none"> ◦ Hemostasis usually requires coagulation factor levels ~30% ◦ Factor IX may only reach 20% • Short half-life, may need repeat dosing after 6 hours • Large volume, can take hours to thaw and infuse
Prothrombin complex concentrates (PCC)	25-50 units/kg IV (lower doses studied)	<ul style="list-style-type: none"> • Rapid, complete INR correction in warfarin-treated patients • Small volume infusion over 10-30 minutes • Risk of thrombosis 1.4%; contraindicated with history of HIT • Short half-life, may need repeat dose after 6 hours • Consider concurrent FFP if 3-factor PCC used
Recombinant factor VIIa (rFVIIa)	15-90 micrograms/kg (lower doses studied)	<ul style="list-style-type: none"> • Rapid infusion of small volume • Rapid complete INR correction in warfarin patients, but may not correct bleeding because only restores FVIIa • Risk of thrombosis 5-10% • Short half-life, may need repeat dose after 2 hours
Aminocaproic acid	4-5 g IV/po over 1 hr, then 1 g/hr x 8 hrs (maximum dose 30 g/24 hrs)	<ul style="list-style-type: none"> • May increase risk of thrombosis • May accumulate in patients with renal impairment, reduce loading dose or infusion rate • Caution or avoid use in hematuria due to upper urinary tract origin
Tranexamic acid	1300 mg po q8h	<ul style="list-style-type: none"> • Labeled indication for menorrhagia • Use for other indications currently off label

EM USO DE WARFARIN

1. Reversal of Warfarin (Coumadin®, Jantoven®)

Non-Urgent	Urgent (Not bleeding)	Urgent (Bleeding)
<ul style="list-style-type: none">• Stop 5 days prior to procedure• Check INR 1-2 days prior• If INR >1.5 administer vitamin K 1-2 mg PO	<ul style="list-style-type: none">• If procedure can be delayed 6-24 hours, vitamin K 5-10 mg PO/IV; <u>otherwise:</u>• FFP or PCC prior to procedure. Repeat in 6-12 hours if INR >1.5 <u>and</u>• Vitamin K 5-10 mg PO/IV if sustained reversal is desired	<ul style="list-style-type: none">• HASHTI• Vitamin K 5-10 mg IV; repeat in 12 hours as needed• PCC or FFP; repeat every 6 hours as needed

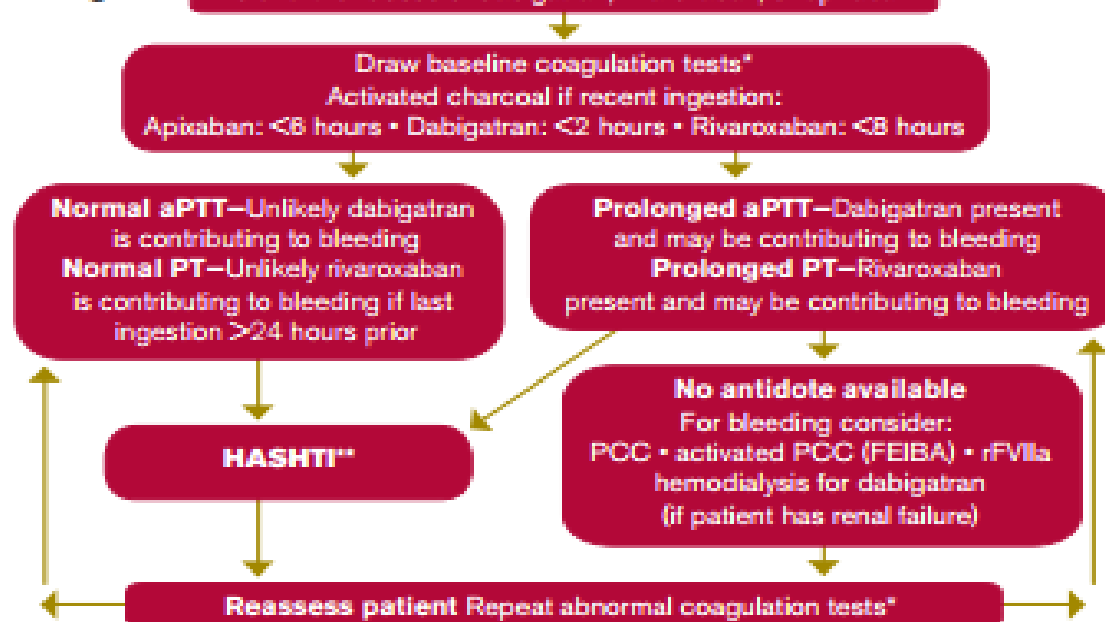
Em uso de outros anticoagulantes orais ...

4. Reversal of Dabigatran, Rivaroxaban or Apixaban

Non-urgent: Hold further doses (refer to table for recommended duration). Consider longer times for major surgery, placement of spinal or epidural catheter or port.

Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
CrCl > 50 ml/min: Hold 1-2 days CrCl < 50 ml/min: Hold 3-5 days or longer. Half Life: 12-14 hours Drug presence may be assessed by thrombin time.	Hold at least 24 hours Half Life: 5-9 hours (with normal renal function). Drug presence may be assessed by anti-Xa assay.	Hold 24 to 48 hours Half Life: 8-15 hours. Drug presence may be assessed by anti-Xa assay.

Urgent: Hold further doses of dabigatran, rivaroxaban, or apixaban

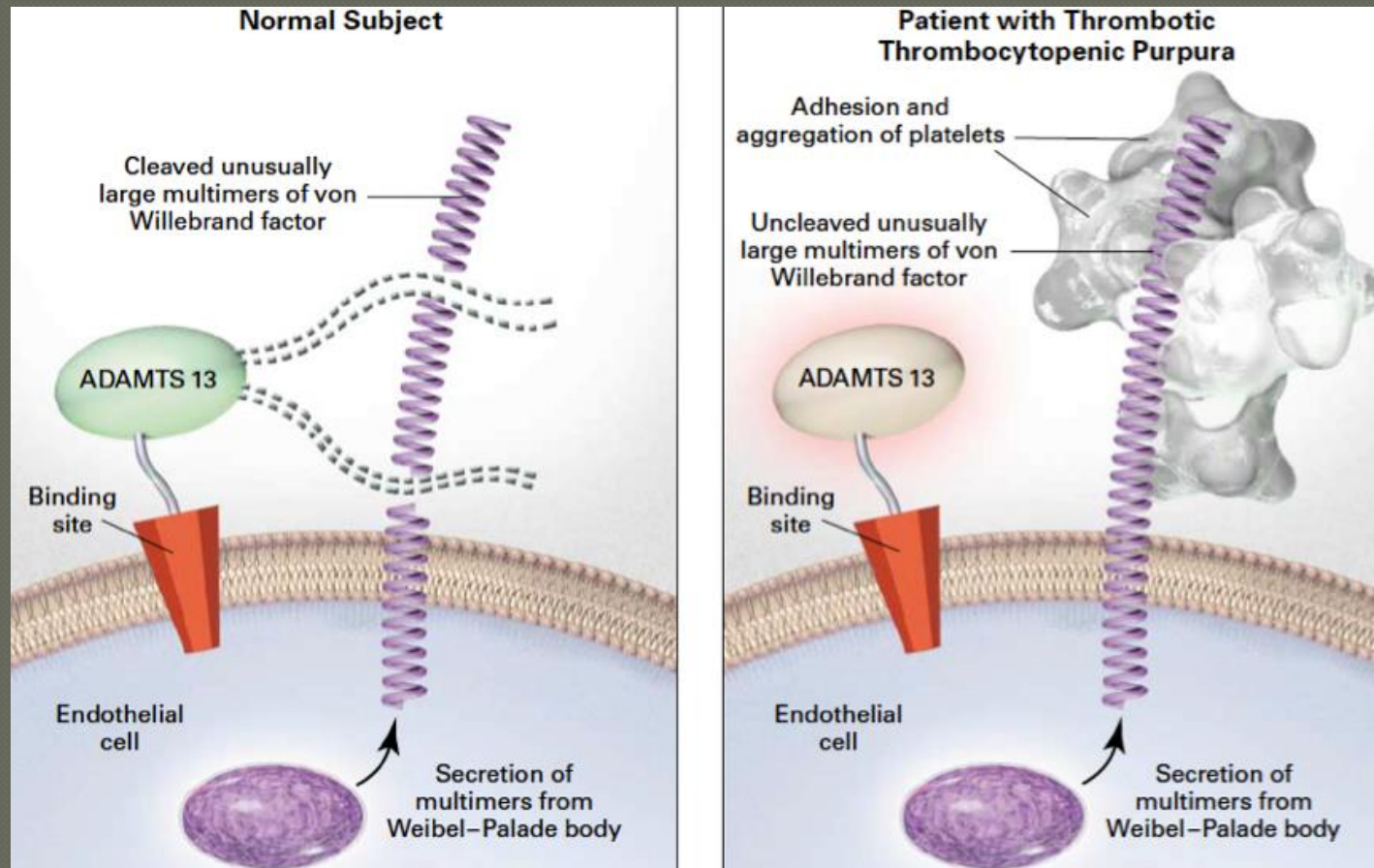


Sangramento maciço por coagulopatia

- Sangramento é responsável por 40% dos óbitos em pacientes politraumatizados.
- Na admissão 25% dos ptes politraumatizados já apresentam coagulopatia.
- **Damage Control Resuscitation** - transfusão + correção da hipotermia e da acidose
- Reposição da volemia somente com CH leva a coagulopatia dilucional (↓ 30%), sangramento microvascular difuso e mortalidade aumentada.
- O que transfundir??? 1PFC:1CH
- Problema: disponibilidade de PFC AB

Púrpura Trombocitopênica Trombótica

- Anemia hemolítica microangiopática + plaquetopenia
- Deficiência de ADAMTS 13 provocada por auto-ac



Púrpura Trombocitopênica Trombótica

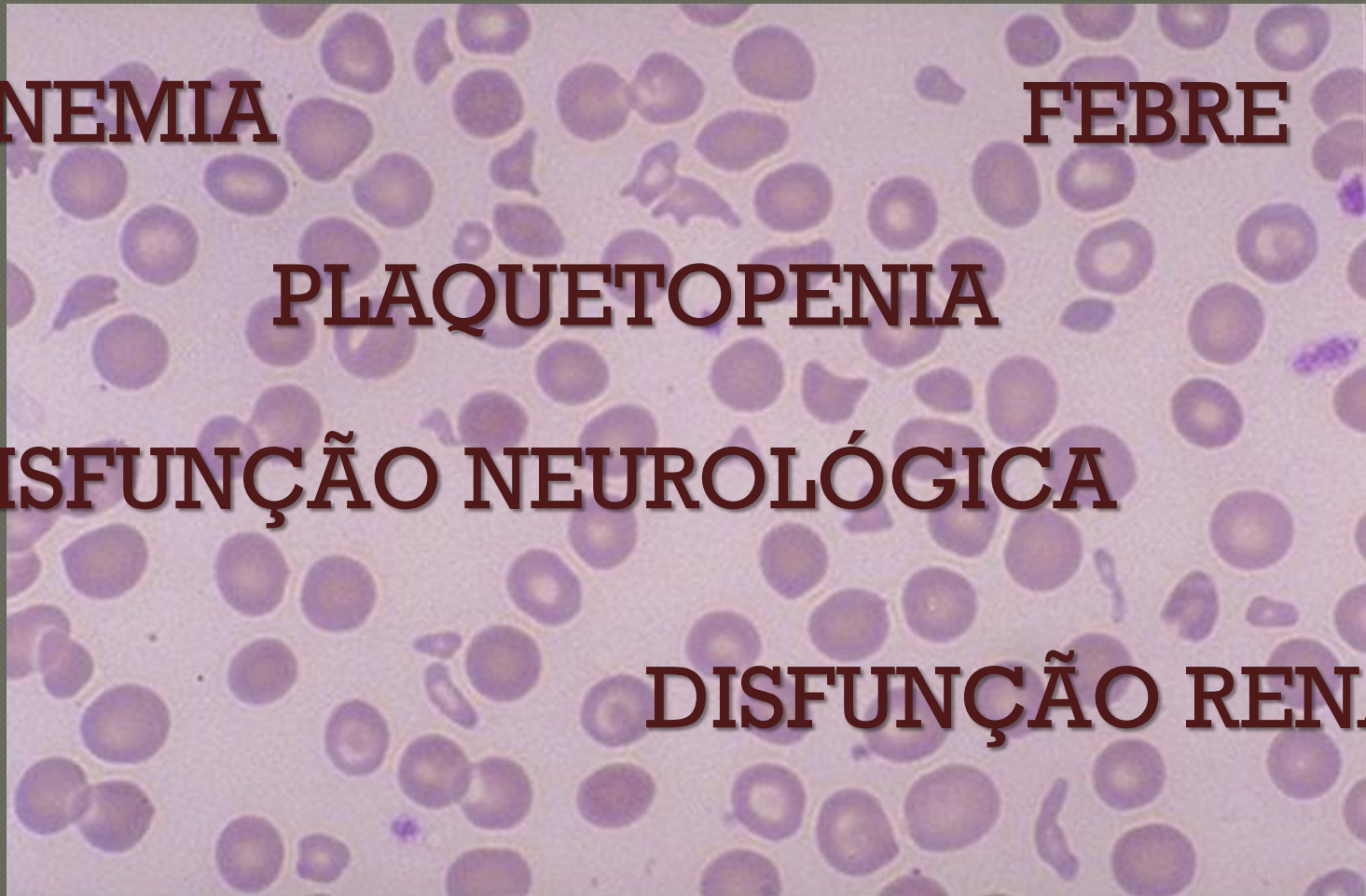
ANEMIA

FEBRE

PLAQUETOPENIA

DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA


DISFUNÇÃO RENAL



Tratamento

- Plasmaférese terapêutica : ↓ mortalidade de 90 para < 20%
- 5 a 7 sessões com troca de 1 a 1,5 volemias
- Marcador resposta terapêutica: incremento plaquetário > 2x da contagem inicial após o D4 de plasmaférese/corticoide
- Imunossupressão
- Rituximab: encurta o prazo para remissão e diminui incidência de recaída no primeiro ano.
- Tx plaquetas pode? Somente nos casos de sangramento e procedimento cirurgico !!!

Dose e modo de administração

- Descongelado e utilizado em até 24h se armazenado a $4\pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Não pode ser recongelado.
- Não há necessidade de realização de prova de compatibilidade
- A unidade deve ser ABO compatível com as hemácias do receptor
- 10 a 20 ml/kg -  20 a 30% níveis fatores
- Levar em consideração $\frac{1}{2}$ vida do fator para definir intervalo de dose (ex: fator VII - 6h e fator XIII – 150 a 300h)

Fator	Concentração PFC(UI/ml)	Meia-vida em horas	Nível hemostático
Fibrinogênio	2-67	100-150	1mg/ml
Fator II	80	50-80	40-50%
Fator V	80	12-24	10-30%
Fator VII	90	6	10-20%
Fator VIII	92	12	30-100%
Fator IX	100	24	20-60%
Fator X	85	30-60	10-40%
Fator XI	100	40-80	20-30%
Fator XIII	83	150-300	10%
Fator vW	80	24	20-50%
Proteína C	-	8	-
Proteína S	-	12-22	-
Fibronectina	-	24-72	-
AT III	100	45-60	-

Contraindicações à utilização do PFC

- ◉ Expansão volêmica
- ◉ Sangramentos sem coagulopatia
- ◉ Imunodeficiências
- ◉ Sepses
- ◉ Grandes queimados
- ◉ Complemento de alimentação parenteral
- ◉ Manutenção de pressão oncótica do plasma
- ◉ Tratamento da desnutrição
- ◉ Cicatrização

Crioprecipitado

- É a fração de plasma insolúvel a frio, obtida a partir do descongelamento do PFC a 4°C
- Rico em fator VIII, XIII, fibrinogênio e fator de vW
- Unidade = 150 mg de fibrinogênio
- Temperatura de armazenamento < - 20°C/ideal < -30°C

Principais Indicações do Crio

- Afibrinogenemia ou hipofibrinogenemia congênita – 1:1.000.000 (sangramento cordão, abortos e trombose)
- Hipofibrinogenemia adquirida – trombólise, CIVD e transfusão maciça
- Disfibrinogenemia
- Deficiência de fator XIII (na ausência do hemoderivado)
- vW na ausência do fator industrializado

Table 1 Details of patients treated on demand with at least one bleeding episode per year

Patients code	Plasma fibrinogen levels (mg dL ⁻¹)	Duration of follow-up (years)	Number of events*	Incidence per year	Treatment products
2001	< 10	8.0	11	1.4	Concentrate [†]
2002	< 10	0.3	3	9.0	Mixed
2003	< 10	6.9	15	2.1	Mixed
7001	< 10	0.8	2	2.6	Mixed
7002	< 10	5.0	18	3.6	Concentrate
12001	< 10	23.6	61	2.6	Mixed
15001	< 10	2.8	46	16.5	Mixed
18002	< 10	0.1	1	7.6	Mixed
19002	< 10	1.0	1	1.0	Cryoprecipitate
20001	< 10	0.5	1	2.1	Mixed
20002	32	0.5	1	1.8	Other
21001	< 10	0.2	1	4.2	Concentrate
21002	< 10	0.9	1	1.0	Concentrate
26001	< 10	3.4	15	4.4	Concentrate
33001	89	0.2	1	4.0	Cryoprecipitate

*If the first event occurred on the start date of on-demand treatment, it was not taken into account.

[†]Concentrate denotes commercial fibrinogen concentrates.

© 2006 International Society on Thrombosis and Haemostasis

Dose e modo de administração

- Descongelado a 37°C e utilizado em até no máximo 6h se mantido à temperatura de $22\pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Não é necessária a realização de prova de compatibilidade
- Crianças até 10 anos de idade ou 35kg as unidades deverão ser isogrupo ou ABO compatíveis com o paciente.
- Dose: 1 a 1,5 unidade para cada 10kg peso do receptor
- Níveis $> 100\text{mg/dl}$ \longrightarrow hemostático

Partial Thromboplastin Time (aPTT)	Prothrombin Time (PT)	Thrombin Time (TT)	Bleeding Time (BT)
Factor deficiency (except VII)	VII, X, V, II, fibrinogen deficiency	Low or absent fibrinogen	Thrombocytopenia
Antibodies to clotting factors	Antibodies	Dysfibrinogenemia, hypofibrinogenemia	Von Willebrand's disease
Heparin	Warfarin; Vit K deficiency (mild to severe)	Heparin	Drugs (Aspirin, NSAIDs, high dose penicillins, etc.)
Excessive Warfarin	Excessive Heparin		Cirrhosis, Uremia, PLTs dysfunction

Obrigada!!!

