



FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
NÚCLEO DE PESQUISA E EXTENSÃO ACADÊMICA - NUPEA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ISADORA ROMÃO REBOUÇAS CALAZANS

**A INTEGRALIDADE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM SERVIÇOS DE
HEMOTERAPIA E BANCOS DE SANGUE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN

2020

ISADORA ROMÃO REBOUÇAS CALAZANS

**A INTEGRALIDADE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM SERVIÇOS DE
HEMOTERAPIA E BANCOS DE SANGUE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Projeto de monografia apresentado à Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva.

MOSSORÓ/RN

2020

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

C143i Calazans, Isadora Romão Rebouças.

A Integralidade da assistência farmacêutica em serviços de hemoterapia e bancos de sangue: uma revisão integrativa / Isadora Romão Rebouças Calazans. – Mossoró, 2020.

58 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Assistência farmacêutica. 2. Serviço de hemoterapia. 3. Hemocomponentes. 4. Transfusão de sangue. 5. Reação transfusional. I. Paiva, Almino Afonso de Oliveira. II. Título.

CDU 615.38

ISADORA ROMÃO REBOUÇAS CALAZANS

**A INTEGRALIDADE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM SERVIÇOS DE
HEMOTERAPIA E BANCOS DE SANGUE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró que obteve conceito 10 conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos seguintes professores:

Aprovado em: 04 de dezembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Almino Afonso de Oliveira Paiva

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva – FACENE/RN
Orientador

Patrícia Araújo P. do Vale

Profa. Ma. Patrícia Araújo Pedroza do Vale – FACENE/RN
Membro

Emanuell dos Santos Silva

Prof. Me. Emanuell dos Santos Silva

RESUMO

A hemoterapia é baseada em transfundir o hemocomponente que o paciente necessita, segundo seu quadro clínico, fundamentada em avaliação clínica e laboratorial. Atualmente, a hemotransfusão é uma terapêutica muito utilizada, principalmente em cuidados intensivos. No entanto, a prática não está isenta de riscos e pode apresentar reações transfusionais imediatas e/ou tardias. O objetivo geral dessa pesquisa é analisar e descrever procedimentos de assistência farmacêutica no ciclo do sangue para obtenção de resultados efetivos na hemoterapia. Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, qualitativo do tipo revisão integrativa, que lida com bancos de dados, como SciELO, BIREME, PubMed, Medline e LILACS para levantamento de literatura. Serão selecionados, de acordo com os critérios de inclusão, os estudos originais publicados entre 2014 e 2020, os disponíveis na íntegra online e os publicados nos idiomas inglês e português que abordem a temática proposta. Os artigos excluídos foram os incompletos e/ou não disponíveis na íntegra online, os publicados a mais de seis anos e os que divergem dos objetivos propostos pela pesquisa. O trabalho apresenta as competências e atribuições do profissional farmacêutico na hemoterapia, o processamento dos hemocomponentes no ciclo do sangue, as reações transfusionais e estratégias para diminuir suas incidências e, por conseguinte, o impacto positivo da hemovigilância para aumentar a segurança transfusional. Para compor os resultados foram encontrados, através do uso dos quatro cruzamentos, 5.439 artigos. Após varredura, 5.111 foram descartados e 328 foram selecionados. Por conseguinte, uma leitura otimizada foi realizada e apenas 8 artigos foram incluídos para subsidiar o presente estudo. Evidências apontam que a anemia é a principal causa de transfusão alogênica e que os farmacêuticos são progressivamente solicitados para funções mais proativas e manejo clínico desses pacientes, pois estão familiarizados com procedimentos e protocolos sobre medicamentos aprovados por comitês de farmácia e terapêutica e com medicamentos comumente associados aos distúrbios dos glóbulos vermelhos. Em se tratando das reações adversas, a reação febril não hemolítica e as reações alérgicas são as mais frequentemente notificadas. Diante do exposto é notória a indispensabilidade da assistência farmacêutica ativa na prática da hemoterapia. É evidente também que, apesar de baixas, as taxas de morbidade e mortalidade, devido as reações transfusionais, ainda podem ser melhoradas por programas de monitoramento de transfusões desenvolvidos pela hemovigilância.

Palavras-chave: Assistência Farmacêutica. Serviço de Hemoterapia. Hemocomponentes. Transfusão de Sangue. Reação Transfusional.

ABSTRACT

Hemotherapy is based on transfusing the blood component that the patient needs, according to his clinical condition, based on clinical and laboratory evaluation. Currently, blood transfusion is a widely used therapy, especially in intensive care. However, the practice presents risks, as there may be immediate and/or late transfusion reactions. The general objective of this research is to analyze and describe procedures for pharmaceutical service in the blood cycle to obtain effective results in hemotherapy. This is a descriptive, exploratory, qualitative study of the type of integrative review that deals with databases, such as SciELO, BIREME, PubMed, Medline and LILACS, to survey the literature. According to the inclusion, original studies published between 2014 and 2020, those available in full online and those published in English and Portuguese that address a thematic proposal will be selected. The excluded articles will be incomplete and/or will not be available online, those published more than six years ago and those that diverge from the objectives proposed by the research. The work presents the skills and duties of the pharmacist in hemotherapy, the processing of blood components in the blood cycle, transfusion reactions and strategies to reduce their incidence and, for conclude, the positive impact of hemovigilance to increase transfusion safety. To compose the results, 5.439 articles were found using the four crossings. After scanning, 5.111 were discarded and 328 were selected. Therefore, an optimized reading was performed and only 8 articles were included to support the present study. Evidence points out that anemia is the main cause of allogeneic transfusion and that pharmacists are progressively requested for more proactive functions and clinical management of these patients, as they are familiar with procedures and protocols on drugs approved by pharmacy and therapeutic committees and with commonly associated drugs to red blood cell disorders. In the case of adverse reaction, the non-hemolytic febrile reaction and allergic reactions are the most frequently reported. In view of the above, the indispensability of active pharmaceutical assistance in the practice of hemotherapy is well known. It is also evident that, despite being low, the rates of morbidity and mortality, due to transfusion reactions, can still be improved by transfusion monitoring programs developed by hemovigilance.

Keywords: Pharmaceutical Service. Hemotherapy Service. Blood Components. Blood Transfusion. Transfusion Reaction.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultado dos cruzamentos usados nos bancos de dados e da seleção utilizando os fatores de exclusão: ano de publicação, idioma e tipo de literatura	42
Tabela 2 - Artigos selecionados para constituir o corpus do estudo segundo autor, ano de publicação, título, metodologia, resultados e conclusões.....	43
Tabela 3 - Medicamentos comumente associados a distúrbios dos glóbulos vermelhos.....	45
Tabela 4 - Tipos de hemocomponentes e reações transfusionais associadas.....	48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Percentuais de transfusões de sangue ambulatoriais e hospitalares, por tipo de hemocomponente, nos serviços públicos – Brasil, 2016.....	35
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ciclo da Assistência Farmacêutica.....	20
Figura 2 – Fluxograma de processamento do sangue total.....	23
Figura 3 – Ciclo da Análise Textual Qualitativa.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Ciclo da Assistência Farmacêutica.....	20
Quadro 1 - Exemplos de competências e atribuições farmacêuticas na hemoterapia.....	21
Quadro 2 - Terminologia do procedimento de aférese de acordo com o hemocomponente.....	22
Quadro 3 - Composição das soluções preservadoras/aditivas mais utilizadas.....	26
Quadro 4 - Apresentação da fisiopatologia, sinais e sintomas e possíveis intervenções de três tipos de RT imediatas.....	30
Quadro 5 - Apresentação da fisiopatologia, sinais e sintomas e possíveis intervenções de três tipos de RT tardias.....	31
Quadro 6 - Principais agentes infecciosos e seus respectivos testes de triagem.....	32

LISTA DE SIGLAS

SH – Serviço de Hemoterapia

SINASAN – Sistema Nacional de Sangue

AF – Assistência Farmacêutica

CH – Concentrado de Hemácias

Hb - Hemoglobina

CP – Concentrado de Plaquetas

PFC – Plasma Fresco Congelado

CG – Concentrado de Granulócitos

CGF – Conselho Federal de Farmácia

RT – Reação Transfusional

RFNH – Reação Febril Não Hemolítica

RHA – Reação Hemolítica Aguda

TRALI – Lesão Pulmonar Aguda Associada à Transfusão

TA-GVHD – Doença do Enxerto Versus Hospedeiro Relacionado à Transfusão

HIOP – Reação Hipotensiva Relacionada à Transfusão

TACO – Sobrecarga Circulatória Associada à Transfusão

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTIVISA – Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

EAS – Estabelecimentos Assistenciais de Saúde

VISAS – Órgãos de Vigilância Sanitária

GHBIO – Gerência de Hemovigilância, Biovigilância e outros produtos sujeitos à Vigilância Sanitária

GGMON – Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária

CIVD – Coagulação Intravascular Disseminada

NAT – Teste de Detecção do Ácido Nucléico

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HBV – Vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HTLV-I/II – Vírus da Leucemia Humana de Células T

PA – Pressão Arterial

Ht – Hematócrito

CPD – Citrato Fosfato Dextrose

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO	12
1.2 JUSTIFICATIVA	14
1.2 HIPÓTESES	16
1.3 OBJETIVOS	17
1.3.1 Objetivo geral	17
1.3.2 Objetivos específicos	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 FUNÇÕES E COMPOSIÇÃO DO SANGUE.....	18
2.2 HEMOTERAPIA	19
2.3 CICLO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA HEMOTERÁPICA	20
2.3 O CICLO DO SANGUE.....	22
2.3.1 Coleta	23
2.3.2 Triagem hematológica e clínica, seleção de doadores e processamento dos hemocomponentes	23
2.3.3 Testes imunohematológicos e sorológicos	26
2.4 COMPONENTES HEMOTERÁPICOS	26
2.4.1 Uso clínico dos hemocomponentes	28
2.4.2 Hemoderivados e suas indicações	29
2.5 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	30
2.5.1 Aplicação terapêutica	30
2.5.2 As reações transfusionais como objeto de estudo farmacêutico	30
2.5.3 Reações transfusionais imediatas	31
2.5.4 Reações transfusionais tardias	32
2.5.5 Infecções hemotransmissíveis	33
2.6 SISTEMA DE HEMOVIGILÂNCIA.....	34
2.6.1 Rede Sentinela	34
2.6.2 Hemovigilância	35
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	37
3.1 TIPO DA PESQUISA.....	37
3.2 LOCAL DA PESQUISA	38
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	38

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	38
3.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	39
3.6 ANÁLISE DOS DADOS.....	39
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	40
3.7.1 Riscos e Benefícios da pesquisa.....	41
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	42
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	58
ANEXO A – Tabulação de instrumentos para coleta de dados.....	58

1 INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue consiste na transferência, executada de forma segura, de componentes presentes no sangue do doador para o receptor (HOFFBRAND; MOSS, 2018). A hemoterapia moderna é fundamentada em transfundir apenas o hemocomponente que o paciente necessita, baseado em avaliação clínica e laboratorial (FLAUSINO, F. G. *et al.*, 2015).

No século XVII o sangue passava a ser utilizado na medicina, no entanto, grande parte das transfusões não promoviam benefícios aos doentes e muitos apresentavam piora de seus quadros clínicos. O fator gerador dos agravos era o desconhecimento da existência dos grupos sanguíneos e do Fator Rh, descobertos por Karl Landsteiner. Tal conquista, foi importante para a imunohematologia desenvolver testes de compatibilidade entre os tipos sanguíneos. Outras descobertas do século XX, como o uso do citrato de sódio como anticoagulante, caracterizaram o século como o período da hemoterapia (BRASIL, 2013).

Atualmente a política de sangue nacional é regida pela Constituição Federal de 1988, que veda a comercialização de material biológico de origem humana para fins terapêuticos e, pela Lei 10.205/2001 (Lei do Sangue), a qual regulamenta procedimentos de coleta, processamento, armazenagem, conservação, distribuição e uso de sangue e seus componentes (BRASIL, 2013). A Lei do Sangue também configura um complexo sistema que se organiza em rede, incluindo serviços produtores de hemocomponentes e procedimentos transfusionais. Esse sistema é denominado Sistema Nacional de Sangue (SINASAN), coordenado pelo Ministério da Saúde e constituído pelas redes de serviços de hemoterapia em níveis estadual e municipal (BACCARA; COSTA; JÚNIOR, 2015).

A transfusão de hemocomponentes é frequente em serviços de atendimento a pacientes graves, como unidades de atendimento de urgência. Geralmente as indicações básicas para as transfusões são restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia (SANTOS, C. C. A. *et al.*, 2010).

No entanto, o hemocomponente a ser transfundido depende da condição clínica do paciente. Dentre os componentes hemoterápicos estão: o concentrado de hemácias (CH), o concentrado de plaquetas (CP), o plasma fresco congelado (PFC), o concentrado de granulócitos (CG) e o crioprecipitado (FLAUSINO, G. F. *et al.*, 2015).

Em virtude disso, é notório que a atuação nesses serviços é claramente multiprofissional, incluindo assim o farmacêutico, que tem suas atribuições e competências em serviços de hemoterapia e bancos de sangue regidas pela Resolução nº 673, de 18 de setembro de 2019 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), dentre as quais inclui o cuidado ao paciente durante todas

as etapas do ciclo do sangue e o acompanhamento pós-transfusional se necessário (BRASIL, 2019).

Diante do exposto, a assistência farmacêutica (AF), que é conceituada, segundo Barreto (2010), como um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde individual e coletiva, é essencial para todos os processos desenvolvidos no ciclo do sangue, pois o farmacêutico insere-se diretamente na supervisão e execução de exames laboratoriais, produção e controle de qualidade dos hemocomponente, como também no âmbito da farmácia clínica, acompanhando os pacientes durante e/ou após os procedimentos de transfusão dos componentes sanguíneos, tornando-se indispensável ao serviço de hemoterapia (SH).

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

A hemotransfusão é uma prática muito comum em cuidados intensivos. No Brasil, no ano de 2017 foram realizadas 3.790.062 coletas nos indivíduos, obtendo assim uma taxa de doadores de 18,1 por 1.000 habitantes, isto é, 1,8% da população brasileira, segundo cálculos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (BRASIL, 2018).

No entanto, o emprego terapêutico do sangue não é isento de riscos, uma vez que está relacionado a diversos problemas. Portanto, a hemovigilância é um instrumento indispensável à segurança transfusional, pois faz o monitoramento das taxas de reação transfusional (RT). O Brasil, país considerado como subdesenvolvido, em 2017 obteve uma taxa de 5,29 RT a cada 1.000 transfusões, ultrapassando os critérios esperados, pois no país é adotado o parâmetro francês que institui a ocorrência de 3 RT a cada 1.000 hemocomponentes transfundidos (ROCHA; TEIXEIRA, 2019). Já em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, foram analisados dados de 77 instituições e a taxa foi de 2,39 RT por 1.000 transfusões. Portanto, é notória a necessidade de restaurar os parâmetros desejados, para melhorar o cenário da hemoterapia no Brasil (HARVEY, A. R. *et al.*, 2014).

As RT são classificadas quanto à gravidade em leve, moderada e grave/fatal, quanto ao tempo de manifestação, em aguda e tardia e, de acordo com a etiologia, em imune e não imune. Dentre algumas RT estão as mais frequentes como: a reação transfusional febril não hemolítica (RFNH), a reação alérgica, dentre elas a reação anafilática, a reação hemolítica aguda (RHA), a reação hemolítica tardia (RHT) e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) (FLAUSINO, G. F. *et al.*, 2015). No entanto, outras RT como a sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), infecções, reação hipotensiva e sobrecarga de ferro também são notificadas pela hemovigilância. Por conseguinte, algumas RT raras como a púrpura pós-transfusional e outras extremamente graves como a doença do enxerto versus hospedeiro associada à transfusão (TA-GVHD) são passíveis de acontecer (BRASIL, 2013).

A análise brasileira de subnotificação de reações transfusionais está em torno de 70% e, em alguns estados, 100%. Portanto, devido aos riscos associados, as transfusões devem obter uma requisição formal e prescrita por um médico. Antes da infusão deve haver a dupla conferência, por profissionais habilitados, a fim de verificar dados da bolsa de sangue, do paciente e do prontuário. É válido salientar que qualquer sinal e/ou sintoma observado durante a transfusão deve ser comunicado ao serviço de hemoterapia, pois as RT podem variar de intensidade leve a casos graves ou fatais (BRASIL, 2013).

A cada mil hemocomponentes transfundidos, cerca de um a sete podem resultar em uma reação transfusional, sendo mais frequente em pacientes poli transfundidos, e o tipo do hemocomponente está relacionado com a frequência maior ou menor de reação. Neste panorama, o profissional farmacêutico está habilitado a inserir-se diretamente na supervisão e execução de exames laboratoriais e no controle de qualidade dos hemocomponentes, além de possuir conhecimento específico para utilização de medicamentos e outros produtos farmacêuticos em casos de incidência de reações transfusionais (GRAMOSA, M. R. S. *et al.*, 2018). No entanto, no Brasil, ainda é extenso o número de profissionais farmacêuticos designados apenas ao cumprimento de atividades gerenciais e pouco acompanhamento clínico, o que dificulta a prestação de demais atributos da assistência farmacêutica, principalmente a atenção farmacêutica (GIROLINETO, B. M. P. *et al.*, 2020).

1.2 JUSTIFICATIVA

A transfusão de sangue é um método terapêutico universalmente reconhecido e comprovadamente eficaz, tendo isso em consideração, está se tornando cada vez mais importante como alternativa terapêutica. No entanto, apesar de acarretar benefícios, também possui riscos, por isso, deve ser bem indicada e corretamente administrada, pois reações adversas podem ocorrer (GRANDI, J. L. *et al.*, 2018).

Além da qualidade do sangue transfundido, que inclui desde a captação de candidatos à doação até processamento dos hemocomponentes, a origem e finalidade da hemotransfusão também devem ser integralmente assistidos, de forma a proporcionar uma maior segurança transfusional, ou seja, com maior efetividade terapêutica e ausência ou menor incidência de reações adversas (FLAUSINO, G. F. *et al.*, 2015).

As reações transfusionais são clinicamente relevantes, uma vez que apresentam morbimortalidade significantes (KWON, J. R. *et al.*, 2016). No Brasil, o sistema de hemovigilância é composto por estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS), por serviços de hemoterapia, por órgãos de vigilância sanitária (Visas) dos Estados, do Distrito Federal e dos municípios e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por meio da Gerência de Hemovigilância, Biovigilância e outros produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (GHBIO) e da Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON). Portanto, é irrefutável a importância da hemovigilância para a segurança transfusional (BRASIL, 2016).

Isto posto, e sabendo que a prática farmacêutica em serviços de hemoterapia e/ou bancos de sangue é regulamentada pela Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 673/2019 (BRASIL, 2019), o monitoramento da produção e controle dos hemocomponentes está a cargo de profissionais como o farmacêutico e, portanto, torna-se indispensável para a execução desses processos e prevenção do uso inadequado dos componentes sanguíneos, visando a não ocorrência das reações transfusionais e, em caso de ocorrência, a formulação de medidas corretivas eficazes. O sistema de acompanhamento das RT é a hemovigilância, que em alguns países está sob assistência da farmacovigilância, assim como no Brasil também pode estar a cargo do farmacêutico do serviço de saúde (GRAMOSA, M. R. S. *et al.*, 2018).

Diante do exposto, como requisito para subsidiar a pesquisa, serão utilizadas questões norteadoras, dentre as quais estão: Quais as competências e atribuições conferidas ao farmacêutico nos serviços de hemoterapia e bancos de sangue? Qual a efetividade da integralidade da assistência farmacêutica para obtenção de melhores resultados nos serviços de

hemoterapia de forma a reduzir as complicações transfusionais precoces e tardias? Qual o impacto da hemovigilância para melhorar todo o processo do ciclo do sangue? Estas indagações serão usadas para auxiliar no levantamento de dados desse estudo.

1.2 HIPÓTESES

H0: Os procedimentos da assistência farmacêutica não são efetivos para garantir a segurança e eficácia da hemoterapia e para minimizar a ocorrência de reações transfusionais.

H1: Os procedimentos da assistência farmacêutica são efetivos para garantir a segurança e eficácia da hemoterapia e para minimizar a ocorrência de reações transfusionais.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Analisar e descrever procedimentos de assistência farmacêutica no ciclo do sangue para obtenção de resultados efetivos na hemoterapia.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Apontar as atribuições e competências do farmacêutico em serviços de hemoterapia e bancos de sangue;
2. Identificar em quais processos do ciclo do sangue a assistência farmacêutica está mais presente;
3. Analisar quais os problemas e reações que ocorrem com maior frequência no procedimento de hemotransfusão;
4. Apresentar a atuação na hemovigilância para aperfeiçoamento da segurança transfusional.

2 REVISÃO DA LITERATURA

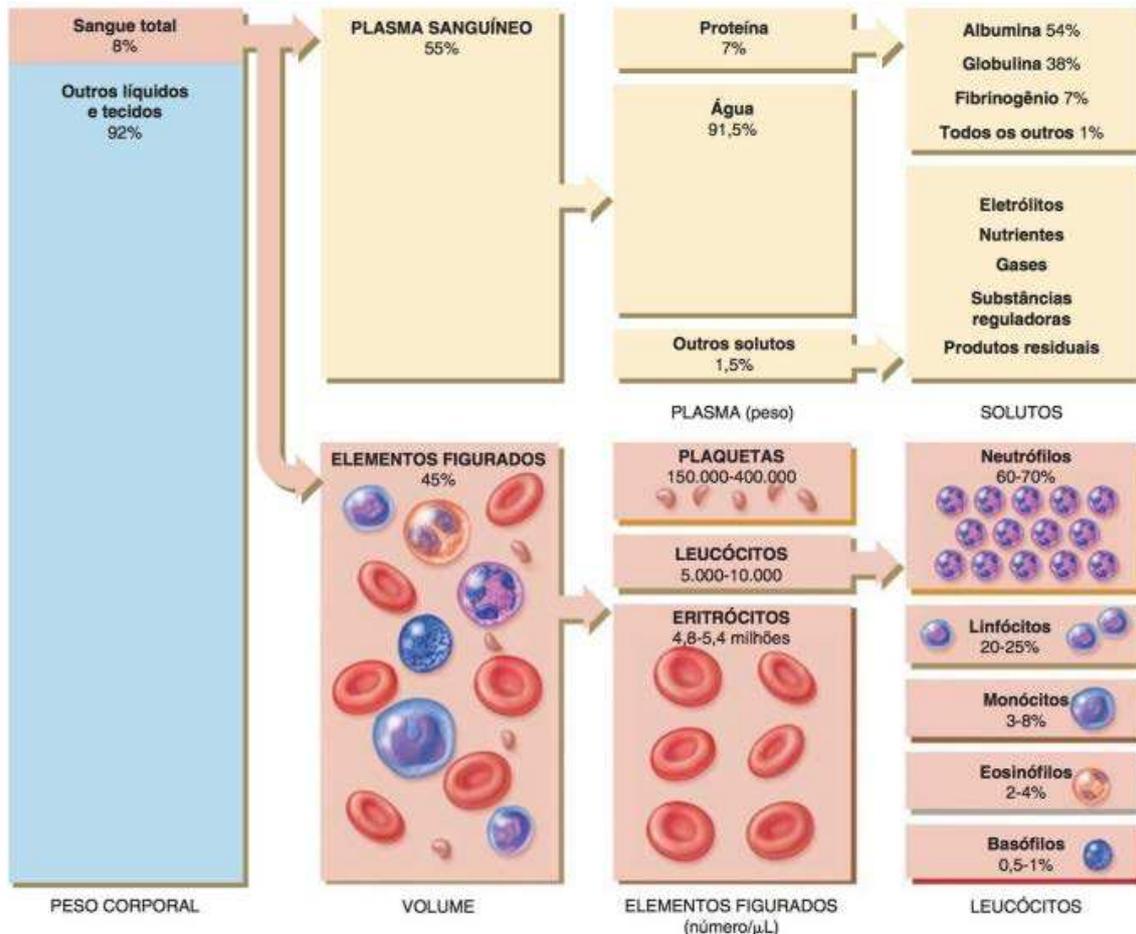
2.1 FUNÇÕES E COMPOSIÇÃO DO SANGUE

O sistema circulatório é formado por três componentes que estão continuamente ligados entre si, são eles: o sangue, o coração e os vasos sanguíneos. Dentre as funções do sangue está o transporte de oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, hormônios, resíduos, regulação do pH e da temperatura corporal (TORTORA; DERRICKSON; 2017).

Tendo em vista que, em suma, a função da circulação é suprir as necessidades dos tecidos, o sangue deve, além de fazer o transporte de nutrientes, eliminar os produtos do metabolismo, de modo a manter o ambiente apropriado para que as células sobrevivam e desempenhem suas atividades de maneira ótima (GUYTON; HALL, 2011).

O sangue é composto pelos chamados elementos figurados, que são os eritrócitos, responsáveis pelo transporte gasoso; as plaquetas, que protegem contra a perda sanguínea pela coagulação e os leucócitos, que combatem doenças por meio de células fagocitárias e proteínas, como anticorpos, interferons e complemento. Outros conceitos relevantes para a compreensão são os de hematócrito e plasma. O primeiro consiste no percentual de eritrócitos no sangue total, já o plasma contém 91,5% de água, 7% de proteínas e 1,5% de solutos, como demonstrado na Figura 1 (TORTORA; DERRICKSON; 2017).

Figura 1 – Componentes do sangue



Fonte: TORTORA; DERRICKSON (2017, p.353).

2.2 HEMOTERAPIA

O emprego do sangue com finalidade terapêutica é usado pelo homem há muitos séculos, estes banhavam-se ou bebiam-no a fim de curar doenças. No século XVII o sangue passava a ser introduzido na medicina, no entanto grande parte das transfusões não ofereciam benefícios e, em alguns casos, os receptores apresentavam piora dos quadros clínicos. O fator gerador dos agravos era o desconhecimento da existência dos diferentes grupos sanguíneos (BRASIL, 2013).

De forma genérica, a transfusão de sangue no mundo teve dois períodos. O diferencial dos dois foi o descobrimento do Sistema ABO, por Karl Landsteiner, em 1900. Portanto, o primeiro período, considerado empírico, ocorreu até o ano 1900, e o segundo, o científico, é dado como desta data em diante (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

No Brasil, foi na década de 40 que a hemoterapia começou a se caracterizar como uma especialidade médica e, nos anos 50, o fato mais importante foi a fundação da Sociedade

Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (SBHH) (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

2.3 CICLO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA HEMOTERÁPICA

Uma das grandes conquistas da população foi descobrir e utilizar medicamentos para tratar as enfermidades, no entanto a saúde não depende, de forma isolada, apenas desse fator (BRASIL, 2011). É sabido que o farmacêutico, anteriormente chamado de boticário, compõe uma das profissões mais antigas da humanidade. Palco de incessantes inovações, desde o século XX até a atualidade, o farmacêutico comprova sua imprescindibilidade na educação em saúde, na defesa do uso racional dos medicamentos e na prestação de serviços de qualidade ao público (FERREIRA, P. H. C., 2013). A assistência farmacêutica é, portanto, fator determinante para que haja resolubilidade das doenças e agravos a saúde enfrentados e para evitá-los (BRASIL, 2011).

Ao farmacêutico, profissional dotado de conhecimento científico, cabe o ofício de realizar a anamnese farmacêutica, prover e disseminar informações de qualidade e relevantes acerca da droga e efetuar corretamente a dispensação, evitando assim o uso irracional de medicamentos (OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S. *et al*, 2014). Portanto, a assistência farmacêutica atua conciliando ações entre o medicamento e o usuário, atendo-se à farmacoterapia e, principalmente, ao paciente, proporcionando a prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados aos medicamentos (BISCAHYNO; LIMBERGER, 2013).

As atividades relacionadas ao ciclo da assistência farmacêutica abrangem a seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e uso dos medicamentos, além do acompanhamento da farmacoterapia. No Quadro 1 são caracterizadas as etapas desenvolvidas no ciclo da AF, com ênfase para a importância do protagonismo do farmacêutico no ato da dispensação da droga ao paciente (BRASIL, 2011).

Quadro 1 – Ciclo da Assistência Farmacêutica

Seleção	Programação	Aquisição	Transporte
Estabelecimento de uma relação de medicamentos	Estima a quantidade de medicamento a ser adquirida para um período definido de tempo	Procedimento que efetiva a compra dos medicamentos	Devem-se considerar condições adequadas de segurança, distância, tempo de entrega e custos
Objetiva ganhos terapêuticos e econômicos	Objetiva garantir a disponibilidade dos medicamentos	Objetiva suprir as unidades de saúde em quantidade, qualidade e menor custo/efetividade	Distribuição
			Consiste no suprimento de medicamentos às unidades de saúde, em quantidade, qualidade e tempo oportuno
Prioriza medicamentos de menor toxicidade, composição conhecida e com apenas 1 ativo	Requer implantação de um sistema de informações e gestão de estoque eficiente	Modalidades de licitação: a) concorrência; b) tomada de preços; c) convite; d) concurso/leilão; e) pregão	Armazenamento
			Procedimento que envolve recebimento, estocagem, guarda e conservação de medicamentos e controle de estoque
Dispensação			
Ato profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente			
Objetiva orientar quanto ao cumprimento de dosagem, interação com alimentos e outros medicamentos, reações adversas e condições de conservação do produto			

Fonte: Autoria própria

O próprio termo “assistência farmacêutica hemoterápica” ainda é inovador, pois no Brasil, a formação curricular do profissional, até este tempo, é bastante deficitária. No entanto, o termo é intrínseco, uma vez que o farmacêutico está apto ao pleno exercício na hemoterapia, mormente no que concerne à preservação da qualidade dos hemocomponente em todas as fases do ciclo do sangue (FERREIRA, P. H. C., 2013).

As atribuições e competências farmacêuticas em serviços de hemoterapia e/ou bancos de sangue (Quadro 2) são estabelecidas pela Resolução 673/2019 do CFF. Portanto, diante da apresentação de diversas atividades conferidas ao profissional farmacêutico nesses serviços, torna-se irrefutável a importância do ofício desenvolvido pelo mesmo para endossar a qualidade dos hemocomponentes e segurança transfusional (BRASIL, 2019).

Quadro 2 – Exemplos de competências e atribuições farmacêuticas na hemoterapia

COMPETÊNCIAS E ATRIBUIÇÕES			
Supervisionar e executar a dispensação de medicamentos pró-coagulantes para pacientes com coagulopatias e executar a dispensação de hemocomponentes	Executar exames imunohematológicos, exames imunossorológicos e testes de biologia molecular; Executar o controle de qualidade de todos os testes citados anteriormente	Avaliar e monitorar, materiais, substâncias e insumos industrializados (bolsas, equipos, seringas, conjuntos de afêrese, agulhas, anticoagulantes) e outros usados processamento e transfusão de hemocomponentes	Avaliar prescrição médica e, se necessário, entrar em contato com o prescritor para esclarecer eventuais interações e discrepâncias medicamentosas de acordo com protocolos definidos pelo serviço ou com a literatura técnica e sanitária

Fonte: Autoria própria.

2.3 O CICLO DO SANGUE

A Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, da Anvisa dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue e tem como objetivo estabelecer os requisitos a serem cumpridos pelos serviços de hemoterapia e todos os estabelecimentos que desenvolvam atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue e componentes de saúde que realizem procedimentos transfusionais em todo território nacional. Dessa forma, tem o propósito de garantir a segurança da transfusão, a qualidade dos processos e produtos e a redução de riscos sanitários (BRASIL, 2014).

Os elementos constituintes do ciclo do sangue consistem em captação e conscientização de doadores, triagem clínica, coleta de sangue, triagem hematológica e sorológica, fracionamento e distribuição (FLAUSINO, G. F. *et al.*, 2015).

O estudo, avaliação e compreensão das reações transfusionais também é um dos principais fatores que viabilizam a qualidade no ciclo do sangue. Portanto, antes da coleta do sangue é imprescindível que seja seguido um protocolo de triagem e, durante todo o processo transfusional, faz-se necessário o monitoramento dos eventos adversos, objetivando aumentar a segurança transfusional (GANDI, J. L. *et al.*, 2018).

2.3.1 Coleta

Aférese é o processo que consiste na retirada de sangue de um indivíduo, com separação de seus componentes por um equipamento específico, retendo a porção do sangue que se deseja retirar e devolvendo os demais hemocomponentes ao doador. A aférese, no Brasil, comumente é feita pelo método da centrifugação do hemocomponente (Quadro 3) necessário ao paciente (BRASIL, 2013).

Quadro 3 – Terminologia do procedimento de aférese de acordo com o hemocomponente

COMPONENTE COLETADO	TIPO DE PROCEIDMENTO
Plasma	Plasmaférese
Plaquetas	Plaquetaférese
Leucócitos	Leucaférese
Linfócitos	Linfocitaférese
Granulócitos	Granulocitaférese
Hemácias/Eritrócitos	Eritrocitaférese

Fonte: Adaptado de Brasil (2013, p. 96). Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/tecnico_hemorrapia_livro_texto.pdf.

2.3.2 Triagem hematológica e clínica, seleção de doadores e processamento dos hemocomponentes

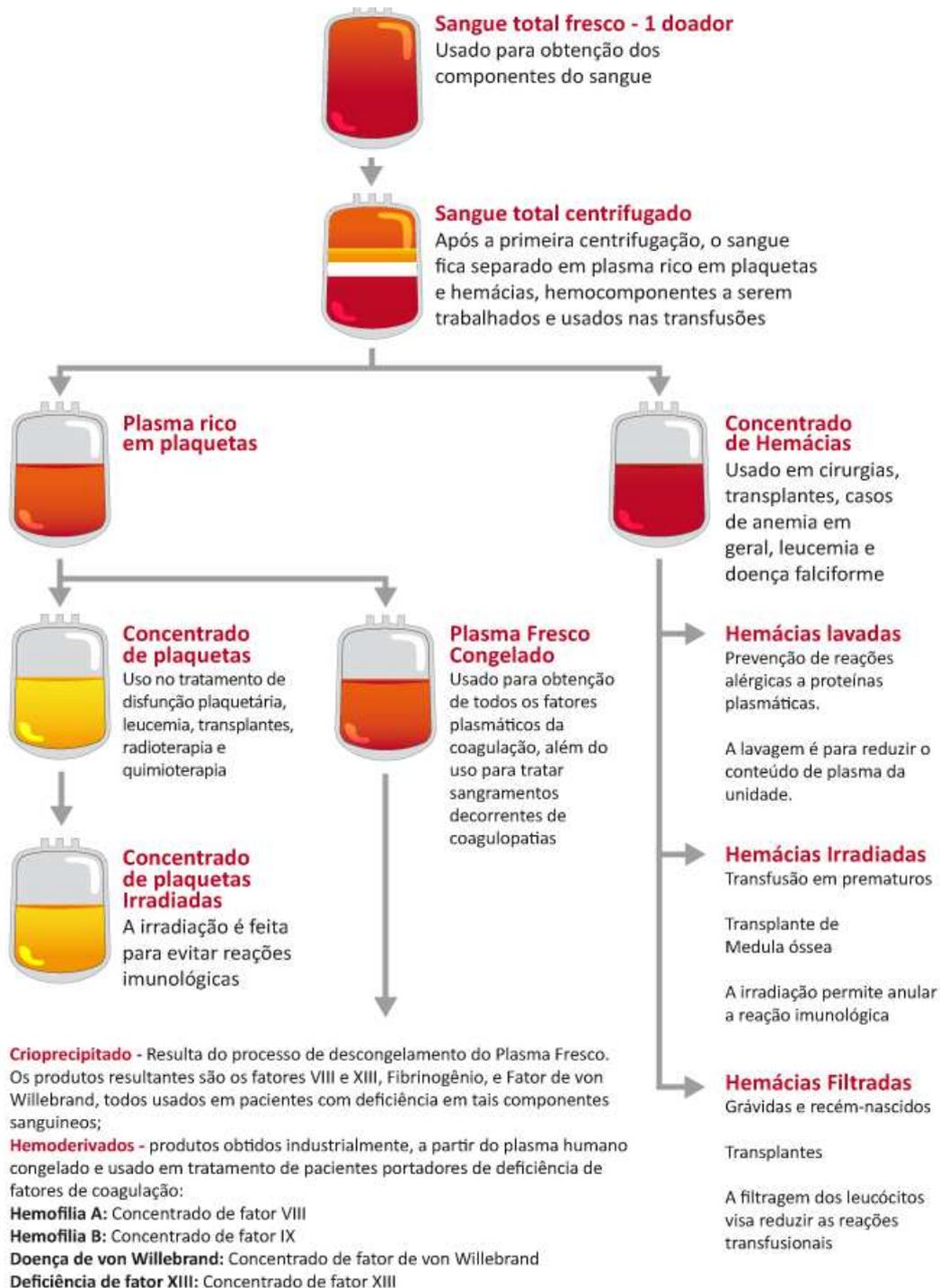
O processo de seleção de doadores consiste em uma triagem clínica, a qual visa proteger a saúde dos doadores e dos receptores, dessa forma, é feita uma entrevista individual, sigilosa e confidencial a fim de avaliar os antecedentes clínicos, como histórico de doença prévia,

cirurgias, maior vulnerabilidade para doenças sexualmente transmissíveis, e o estado de saúde atual do doador (FLAUSINO, G. F. *et al.*, 2015).

Ademais, na fase de pré-triagem, são coletados os seguintes dados do candidato à doação: peso, pressão arterial (PA), temperatura, dosagem de Hb ou do Hematócrito (Ht). Dessa forma, através da seleção de candidatos considerados aptos, são minimizadas as possibilidades de incidência de reações transfusionais. Após conclusão da coleta, a bolsa de sangue será levada para o processamento e serão retiradas amostras que serão encaminhadas aos laboratórios para realização de testes, caracterizando a fase da triagem clínica. (LIMA, P. A. V., 2016).

A unidade de sangue total é fracionada em plasma e hemocomponentes, através do método de centrifugação, como demonstrado na Figura 2. Os produtos obtidos devem permanecer em quarentena até a conclusão de todos os testes realizados, com resultados compatíveis, ou seja, não reagentes. Após todo esse processo os produtos são segregados e liberados para consumo (BLOCH; BUSH; KLEINMAN, 2019).

Figura 2 – Fluxograma do processamento do sangue total



Fonte: HEMOMINAS (2014). Disponível em: <http://www.hemominas.mg.gov.br/doacao-e-atendimentos-ambulatorial/hemoterapia/fracionamento>.

2.3.3 Testes imunohematológicos e sorológicos

Segundo a RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, do Ministério da Saúde, os testes imunohematológicos que devem ser realizados, obrigatoriamente, nas amostras de doações, para qualificação do doador, são:

- tipagem ABO;
- tipagem RhD;
- pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários (PAI).

De acordo com as RDC do Ministério da Saúde, a de nº 75, de 2 de maio de 2016 e a de nº 34, de 11 de junho de 2014, além dos imunohematológicos, outros testes devem ser realizados, testes laboratoriais de triagem de alta sensibilidade, objetivando a identificação de marcadores para algumas doenças infecciosas hemotransmissíveis, são eles:

- para sífilis: teste para detecção de anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico;
- para doença de Chagas: teste para detecção de anticorpo anti-T Cruzi;
- para hepatite B: são feitos três testes em paralelo, um para detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg); um para detecção de anticorpo contra o capsídeo do vírus da hepatite B (anti-HBc), com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e o teste de detecção de ácido nucléico (NAT) do vírus HBV por técnica de biologia molecular;
- para hepatite C: são realizados dois testes em paralelo, um para detecção de anticorpo anti-HCV ou para detecção combinada de antígeno/anticorpo; e o NAT do vírus HCV por técnica de biologia molecular;
- para HIV: são efetuados dois testes em paralelo, um para detecção de anticorpo anti-HIV ou um para detecção combinada de antígeno/anticorpo; e o NAT do vírus HIV por técnica de biologia molecular;
- para HTLV I/II: teste para detecção de anticorpo anti-HTLV I/II.

2.4 COMPONENTES HEMOTERÁPICOS

Nos últimos anos, os hemocomponentes têm sido descritos como, além de produtos biológicos, medicamentos (FERREIRA, P. H. C., 2013). No final do ano de 2012, os hemocomponentes e hemoderivados foram incluídos no rol das atribuições farmacêuticas no

volume 1 da 5ª edição da Farmacopeia Brasileira, em consonância com as farmacopeias americana e britânica e foi aprovada pela Resolução RDC 49/2010 (BRASIL, 2010).

Atualmente, a hemoterapia não utiliza mais a transfusão de sangue total, apenas do componente hemoterápico específico a cada indicação clínica (FERREIRA, P. H. C., 2013). Desde o procedimento de coleta a doação, tudo é feito através da técnica asséptica e em sacos plásticos contendo a quantidade apropriada de anticoagulante (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

Soluções anticoagulantes preservadoras e soluções aditivas são utilizadas nas bolsas. Os anticoagulantes têm a função de evitar a formação de coágulos e manter a viabilidade dos constituintes sanguíneos, em especial, das hemácias. As soluções aditivas são substâncias usadas para aumentar a sobrevivência das hemácias (BRASIL, 2013). Os anticoagulantes devem ser empregados nas quantidades prescritas pelos fabricantes, em função do volume de sangue a ser coletado. O habitual é utilizar de 60-65 ml de anticoagulante e, dessa forma, é possível coletar aproximadamente 450 ml de sangue total. Já as soluções aditivas apresentam um volume em torno de 100 ml (BRASIL, 2011). Por conseguinte, as soluções preservadoras mais usadas pelas indústrias produtoras de bolsas são as seguintes: ACD, CPD, CPDA 1 e as associações de CPD + solução aditiva. No Quadro 4 está descrita a composição desses anticoagulantes (BRASIL, 2013).

Após centrifugação inicial do sangue total, três camadas de componentes são formadas: os eritrócitos, os leucócitos/plaquetas e o plasma (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

Quadro 4 – Composição das soluções preservadoras/aditivas mais utilizadas

Soluções	Componentes	Validade: sangue total e CH
CPDA 1	Ácido Cítrico, Citrato de Sódio, Fosfato de Sódio, Dextrose, Adenina	35 dias
CPD + SAG-M	Sódio, Dextrose, Adenina, Citrato, Fosfato, Manitol	42 dias

Fonte: Adaptado de BRASIL (2013, p.105).

Os diferentes constituintes das fórmulas das soluções preservadoras possuem funções distintas. O ácido cítrico é responsável por diminuir o pH, a dextrose e a adenina servem como fontes de ATP, o citrato é anticoagulante, o fosfato previne quedas no pH e, por conseguinte, o manitol, o qual conserva a membrana das hemácias (BRASIL, 2013).

2.4.1 Uso clínico dos hemocomponentes

A transfusão do concentrado de hemácias (CH) é frequentemente indicada como tratamento de suporte em diferentes casos clínicos, devido a isso são os produtos de escolha da maioria das transfusões. Cenários de anemia, sejam eles causados por perda aguda de sangue após trauma, hemorragia gastrointestinal ou cirurgia e hipóxia acentuada, dentre outras causas contribuem para a indicação desse hemocomponente (PEDREIRA; PETERLINI; WILSON, 2018). A transfusão de CH para valores de Hb inferior a 7 g/dL mostra-se eficaz, isto é, restaurando os níveis normais, provocando aumento da saturação de oxigênio e diminuindo o quadro de hipoperfusão dos pacientes (MAZZA, B. F. *et al.*, 2015).

O concentrado de plaquetas (CP) é prescrito para transfusão em pacientes com trombocitopenia ou distúrbio de função plaquetária com sangramento atual relevante (uso terapêutico) ou com risco sério de sangramento (uso profilático). O uso terapêutico deve ser indicado em hemorragia maciça para manter a contagem de plaquetas acima de $50 \times 10^3/\mu\text{L}$. Na profilaxia, a contagem deve ser mantida acima de $10 \times 10^3/\mu\text{L}$, exceto em casos adicionais como sepse, uso de fármacos ou doenças da coagulação, pois nesses deve ser mais alta (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

A utilização do concentrado de granulócitos (CG) apresenta-se em declínio, uma vez que a antibioticoterapia apropriada pode ser mais eficaz que a transfusão do referido hemocomponente. No entanto, o CG tem sido usado em pacientes com neutropenia acentuada ou sepse bacteriana ou fúngica (menor que $0,5 \times 10^3/\mu\text{L}$) que não estejam tendo resposta ao tratamento com antibióticos, mas, geralmente, não fornece quantidades suficientes para uma eficácia indiscutível (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

O plasma fresco congelado (PFC) é utilizado quando há deficiência múltipla dos fatores de coagulação plasmáticos ou risco aumentado de deficiência. É usado principalmente na reposição de fatores de coagulação, ou depois de transfusão maciça, em hepatopatias, coagulação intravascular disseminada (CVID), depois de cirurgia com derivação cardiopulmonar, para reverter efeito de varfarina, na púrpura trombocitopênica trombótica e em outros quadros clínicos pertinentes (HOFFBRAND; MOSS, 2018). Portanto, o PFC é indicado quando o paciente está em risco de sangramento, apresenta defeitos homeostáticos ou baixos níveis de fibrinogênio, ou quando apresenta hemorragia ativa (CÓRDOBA, J. P. *et al.*, 2017).

Resultante do descongelamento do PFC, há ainda o crioprecipitado. Os produtos gerados por este são os fatores VIII e XIII, fibrinogênio e fator de von Willebrand. Era amplamente usado para tratamento da hemofilia A e doença de von Willebrand, mas com o

advento de preparações purificadas de fator VIII caíram em declínio e atualmente é mais utilizado para reposição de fibrinogênio em na CIVD, após transfusões maciças ou na insuficiência hepática (HOFFBRAND; MOSS, 2018; LIMA. P. A. V., 2016).

2.4.2 Hemoderivados e suas indicações

Apesar de gerarem dúvidas e de serem frequentemente confundidos, os hemocomponentes e os hemoderivados são produtos distintos. Os hemocomponentes são gerados um a um em serviços de hemoterapia, a partir do sangue total, por meio de processos físicos como centrifugação e congelamento. Já os hemoderivados são produtos obtidos em escala industrial e por meio do fracionamento do plasma por processos físico-químicos (BRASIL, 2015).

Exemplos de certos derivados sanguíneos e algumas de suas indicações estão listados abaixo:

- Albumina Humana: pode ser usada para reposição volêmica de pacientes em plasmaférese; útil em pacientes com hipoalbuminemia; empregada em doentes portadores de síndrome nefrótica, insuficiência hepática ou enteropatas perdedoras de proteínas com comprometimento hemodinâmico (BRASIL, 2013);
- Fator VIII: usados no tratamento da hemofilia A e da doença de von Willebrand. Indicado também no tratamento de manifestações hemorrágicas ou, em uso profilático, em procedimentos cirúrgicos (HOFFBRAND; MOSS, 2018);
- Fator IX: apresenta as mesmas características do Fator VIII e deve ser usado no tratamento de hemofílicos B (FERNANDES; FONTES; PESSOLATO, 2012);
- Complexo protrombínico: possui grandes concentrações de fatores de coagulação vitamina K dependentes, por isso é indicado em hepatopatas, hemorragias graves e também antagonizam superdose de anticoagulantes dicumarínicos (antagonista da vitamina K) (FERNANDES, C. J. C. *et al.*, 2016);
- Imunoglobulina: é um *pool* (plasmas reunidos) de plasmas e é uma fonte valiosa de anticorpos contra vírus comuns. Pode ser usada na trombocitopenia autoimune e outras doenças imune adquiridas (p. ex., púrpura pós-transfusional e trombocitopenia aloimune neonatal) (HOFFBRAND; MOSS, 2018). Atualmente, a imunoglobulina é considerada como o hemoderivado de maior consumo no mundo, pois é largamente empregada além de ser empregada no tratamento de deficiências imunológicas, também

é usada em infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), leucemia, transplante de medula óssea, dentre outras aplicações (LIMA, P. A. V., 2016).

2.5 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

2.5.1 Aplicação terapêutica

Na atualidade, com o avanço de pesquisas na área da hemoterapia, há uma demanda crescente da prescrição de transfusão de hemocomponentes. Com isso foi desenvolvido um conceito de hemoterapia moderna, esta é fundamentada em transfundir somente o componente sanguíneo que o paciente necessita, baseado em avaliação clínica e laboratorial (FLAUSINO, G. F. *et al.*, 2015).

Os hemocomponentes mais prescritos para serem transfundidos são o concentrado de hemácias, o plasma fresco congelado e o concentrado de plaquetas, uma vez que são de grande importância como recurso terapêutico nos atendimentos de urgência, promovendo a estabilização de pacientes hemodinamicamente graves (SANTOS, C. C. A. *et al.*, 2010). Portanto, a disponibilidade integral dos referidos componentes nesses serviços é indispensável, pois a hemorragia é a principal causa de morte evitável após trauma (WATSON; PATI; SCHREIBER, 2016).

2.5.2 As reações transfusionais como objeto de estudo farmacêutico

Ao profissional farmacêutico cabe o ofício de conciliar o processo de fabricação, controle e dispensação dos medicamentos, como também os subsídios para orientar os usuários acerca da utilização correta desses produtos de saúde (ARAÚJO; PRADO, 2008).

Nesse sentido, a racionalização do processamento e uso dos componentes hemoterápicos tem sido o fator crucial para a qualidade, segurança e eficácia das transfusões, de forma a diminuir os riscos das transfusões. Isto posto, a integralidade das atividades da assistência farmacêutica torna-se indispensável dentro desses serviços, pois visa a promoção do uso racional de medicamentos por intermédio de ações que disciplinam a sua prescrição, dispensação e seu uso. (FERREIRA, P. H. C., 2013). Além disso, a atenção farmacêutica, componente da AF, é apontada pelos pacientes como um fator essencial no processo de adesão aos tratamentos e minimização de reações adversas (BELL; ENLUD; VAINIO, 2010).

As atribuições e competências do farmacêutico na hemoterapia abrangem todas as etapas do processamento dos hemocomponentes, bem como a dispensação dos mesmos. Ao inserir-se nos processos de supervisão e execução de exames laboratoriais, conservação e armazenamento dos hemocomponentes, está contribuindo para viabilizar a qualidade das atividades desenvolvidas no ciclo do sangue, bem como detém o conhecimento específico e ferramentas necessárias (medicamentos e demais produtos farmacêuticos) para lidar com eventos clínicos adversos às transfusões (GRAMOSA, M. R. S. *et al.*, 2018).

2.5.3 Reações transfusionais imediatas

Os incidentes imediatos transfusionais são aqueles que acontecem durante a transfusão ou em até 24 horas após. Além da classificação perante o tempo de manifestação, as RT podem ainda ser classificadas quanto a etiologia em imunes e não imunes (BRASIL, 2013).

Algumas das reações imunes imediatas à transfusão notificáveis são: reação hemolítica aguda (RHA); reação febril não hemolítica (RFNH); reações alérgicas leves, moderadas e graves; edema pulmonar não cardiogênico; injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) (BARBOSA; NETO, 2012). Dentre as RT imediatas não imunes estão: sobrecarga circulatória (TACO), contaminação bacteriana, reação hipotensiva relacionada à transfusão (HIOP), hemólise não imune, alterações metabólicas (toxicidade do citrato, hiperpotassemia) (BRASIL, 2013).

Quadro 5 – Apresentação da fisiopatologia, sinais e sintomas e possíveis intervenções de três tipos de RT imediatas

	RHA	REAÇÕES ALÉRGICAS	TRALI
FISIOPATOLOGIA	Reação imuno-mediada devido incompatibilidade (ABO) entre as hemácias do doador e do receptor; a depender da gravidade, pode causar insuficiência renal aguda (IRA)	Hipersensibilidade a proteínas do plasma do doador e, se forem graves, podem causar choque anafilático	É causada pela transferência de anticorpos contra antígenos leucocitários humanos (HLA) no plasma do doador, causando danos endotelial e epitelial
SINAIS E SINTOMAS	Febre, sudorese, dor torácica, hipotensão,	Urticária, febre, prurido, reação anafilática e, em	Dispneia, hipóxia, febre/calafrios,

	náusea, rubor, dispneia e hemoglobinúria	casos graves, infiltrados pulmonares	taquicardia, infiltrado pulmonar bilateral
INTER- VENÇÕES	Interromper a transfusão; hidratação endovenosa; administrar furosemida endovenosa se a conduta citada anteriormente não for efetiva	Interromper a transfusão e no tratamento imediato utiliza-se anti-histamínicos e corticosteroides; adrenalina também é útil	Interromper a transfusão e o tratamento é suportivo: oxigenoterapia e ventilação mecânica, se necessário

Fonte: Autoria própria.

De acordo com dados coletados entre 2002 e 2016, dentre as reações transfusionais mais frequentemente notificadas estão as reações febris não hemolíticas seguidas das reações alérgicas (Quadro 5) (GANDI, J. L. *et al*, 2018). Confrontante às RT mais comuns está a TRALI, uma reação de gravidade elevada, porém raramente incidente. No entanto, alguns autores sugerem que exista um percentual de subnotificação por despreparo ou desconhecimento dessa reação em muitos serviços (FARIA; MARQUES; RODRIGUES, 2017).

2.5.4 Reações transfusionais tardias

As reações transfusionais tardias são as que ocorrem após 24 horas do término da transfusão do hemocomponente, são elas: a reação hemolítica tardia (RHT), a hiper hemólise, a púrpura pós-transfusional, a doença do enxerto versus hospedeiro relacionada à transfusão (TA-GVHD), aloimunização, sobrecarga de ferro e transmissão de agentes infecciosos. Dentre as reações transfusionais tardias apenas a sobrecarga de ferro e a transmissão de agentes infecciosos apresentam-se como não imunes. (ATHAYDE, MACEDO, SILVEIRA, 2015).

Quadro 6 – Apresentação da fisiopatologia, sinais e sintomas e possíveis intervenções de três tipos de RT tardias

RHT	PÚRPURA PÓS- TRANSFUSIONAL	TA-GVHD
------------	---------------------------------------	----------------

FISIOPATOLOGIA	Desenvolvimento de anticorpos antieritrocitários após receber inúmeras transfusões de CH, como pacientes com doença falciforme ou talassêmica	O mecanismo exato do evento ainda não é conhecido; a transfusão precipita uma resposta imune secundária que estimula a produção do anticorpo antiplaquetário	Normalmente ocorre pela transfusão de linfócitos imunocompetentes para um hospedeiro imunocomprometido;
SINAIS E SINTOMAS	Pode ser assintomática ou apresentar febre, icterícia, anemia e colúria após uma semana ou mais da última transfusão	Púrpura trombocitopênica, extrema trombocitopenia, sangramento	7-10 dias de febre, exantema eritematoso, náuseas e vômitos, alteração da função hepática, diarreia profusa e pancitopenia
INTERVENÇÕES	Na maioria das vezes é desnecessário; monitorar diurese, função renal e hemostasia	Plasmaférese; imunoglobulina endovenosa; corticoides	O tratamento disponível é ineficaz; previne-se pela irradiação prévia do hemocomponente a ser transfundido

Fonte: Autoria própria.

Dentre as reações transfusionais tardias, as que ocorrem com maior frequência, respectivamente, são: a aloimunização e a reação hemolítica tardia. Por outro lado, há reações mais raras e de maior gravidade como a púrpura pós transfusional (Quadro 6) e a doença do enxerto versus hospedeiro pós-transfusional, a qual apresenta gravidade extremamente alta e é frequentemente fatal (BRASIL, 2013).

2.5.5 Infecções hemotransmissíveis

A transmissão de agentes infecciosos é uma reação tardia não imune. No processo de doação, além de ser feita uma seleção de doadores, os sangues passam por uma série de testes para prevenir a transmissão de doenças infecciosas. O risco principal é a transmissão de vírus com longo tempo de incubação, acima de tudo quando esse tempo é assintomático. As infecções virais recentes são preocupantes, pois podem ser transmitidas no período de viremia que ainda não houve aparição dos sintomas (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

No ano de 1970 houve a introdução de ensaios sorológicos visando a identificação efetiva na identificação de agentes infecciosos clássicos transmitidos por transfusão de sangue. O teste para detecção do ácido nucléico (NAT) foi um marco importante para a detecção do

vírus da hepatite B (HBV), do vírus da hepatite C (HCV) e do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Portanto, com o advento dos testes foi possível relatar casos dos principais vírus presentes no sangue dos doadores, os quais são o HBV, HCV, o HIV e o vírus da leucemia humana de células T tipo I e II (HTLV-I/II), descritos no Quadro 7 (BLOCH; BUSH; KLEINMAN, 2019).

Além da transmissão de doenças virais, outras doenças, causadas por agentes infecciosos diferentes, estão presentes nas transfusões de sangue, dentre elas, principalmente, a sífilis e a doença de Chagas (LIMA, P. A. V. *et al.*, 2016).

Quadro 7 – principais agentes infecciosos e seus respectivos testes e triagem

VÍRUS	TESTE DE TRIAGEM
HBV	HBsAg; anti-HBc, com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; NAT
HCV	Anti-HCV; NAT
HIV	Anti-HIV; NAT
HTLV-I	Anti-HTLV I
HTLV-II	Anti-HTLV II
BACTÉRIA	
Treponema pallidum (sífilis)	Testes para detecção de anticorpo treponêmico e não treponêmico
PROTOZOÁRIO	
<i>Trypanosoma cruzi</i> (doença de Chagas)	Anti-T Cruzi

Fonte: Autoria própria.

2.6 SISTEMA DE HEMOVIGILÂNCIA

2.6.1 Rede Sentinela

Em meados do ano de 2001, a partir de um projeto idealizado pela ANVISA tendo em vista o risco sanitário e a pós-comercialização de produtos de saúde, foi criada a Rede de Hospitais Sentinela (PEREIRA, M. G., 2017).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 51, de 29 de setembro de 2014, que dispõe sobre a Rede Sentinela para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, define a Rede Sentinela como um conjunto de instituições de saúde que atuam de forma articulada com os

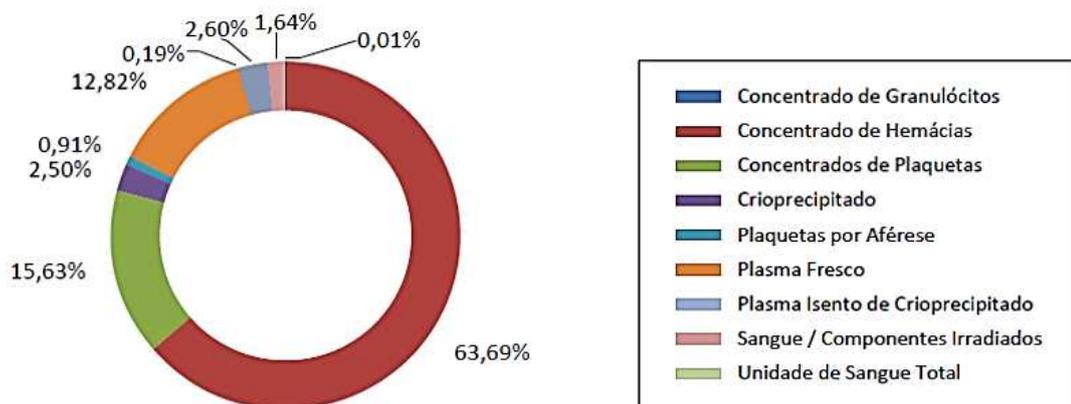
entes do referido sistema, objetivando identificar, analisar, avaliar, tratar, monitorar e comunicar os riscos decorrentes do uso desses produtos na atenção à saúde (BRASIL, 2014).

O Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa) é utilizado para que os hospitais que fazem parte da Rede Sentinela notifiquem eventos adversos associados ao uso de produtos sujeitos à vigilância sanitária, como demonstrado no Gráfico 1. Portanto, esse sistema realiza a notificação de reações transfusionais, possibilitando avanço para a hemovigilância nacional (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2020).

2.6.2 Hemovigilância

A hemovigilância no Brasil é composta por estabelecimentos assistenciais de saúde, por SH, por órgãos da vigilância sanitária dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios e pela Anvisa, por meio da GHBIO e da GGMON. O sistema detém o foco no monitoramento das transfusões dos hemocomponentes (como demonstrado no Gráfico 1) e na notificação de reações transfusionais, isto é, nos eventos adversos que acometem o receptor dos componentes sanguíneos. Sendo assim, monitora todas as etapas envolvidas no ciclo do sangue, a fim de encontrar o fator causador das reações e notifica-lo. A efetuação das notificações pode ser feita através do Notivisa (BRASIL, 2016).

Gráfico 1 – Percentuais de transfusões de sangue ambulatoriais e hospitalares, por tipo de hemocomponente, nos serviços públicos – Brasil, 2016



Fonte: BRASIL, 2016.

Portanto, a hemovigilância é um elemento da segurança transfusional, a qual consiste em um sistema de avaliação e alerta, através do monitoramento frequente do processo transfusional. Possui como objetivo recolher e avaliar informações acerca dos efeitos

indesejados ou inesperados do uso dos componentes hemoterápicos, visando prevenir sua incidência e/ou recorrência (ROCHA; TEIXEIRA, 2019).

O Brasil, apesar de obter referências de outros sistemas de hemovigilância internacionais, ainda não possui uma taxa nacional de reação transfusional, portanto adota como modelo o parâmetro francês, o qual consiste em três RT por 1.000 hemocomponentes transfundidos (ROCHA; TEIXEIRA, 2019).

Tornando ao cenário farmacêutico, no Brasil, consonante a evolução da legislação sanitária houve a obrigatoriedade da prestação das atividades da assistência farmacêutica nos serviços de saúde que efetuavam a manipulação e/ou dispensação de medicamentos. A lei de nº 8080/1990, nomeada de Lei Orgânica do Saúde, criou o SUS, sistema que executa ações de assistência terapêutica integral, incluindo farmacêutica (FERREIRA, P. H. C., 2013).

Segundo a visão de alguns autores, o conceito de Assistência Farmacêutica situa-se inteiramente integrado com o de tecnologia da saúde, maiormente em se tratando do uso de medicamentos. Portanto, o grande mérito de ser posto em prática um modelo de AF é o de prover um trabalho de qualidade entre o farmacêutico (profissional do medicamento), os demais profissionais da saúde e o paciente (FERREIRA, P. H. C., 2013).

Sendo descritos como medicamentos, os hemocomponentes e hemoderivados, desde a fabricação, ao controle de qualidade até a dispensação, devem estar sob responsabilidade do profissional farmacêutico qualificado, o qual deve ainda combinar subsídios à orientação da equipe multiprofissional do serviço e dos pacientes sobre a correta utilização desses produtos de saúde e as possíveis reações advindas das transfusões (ARAÚJO; PRADO, 2008).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DA PESQUISA

Segundo os pressupostos de Whitemore e Knalf (2005), refere-se a um estudo descritivo, exploratório, qualitativo, do tipo revisão integrativa, uma vez que o estudo a ser realizado terá como base a literatura científica, isto é, artigos, periódicos e livros encontrados em bases de dados e buscadores digitais com datas de publicação estipuladas de 2014 a 2020, contendo como palavras-chaves, registradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), as seguintes: Atenção Farmacêutica, Serviço de Hemoterapia, Transfusão de Sangue, Hemocomponentes e Reação Transfusional.

A revisão integrativa incorpora vários propósitos, como a definição de conceitos, a revisão de teoria e evidências e a análise de problemas metodológicos referentes a um tema específico (CARVALHO; SILVA; SOUZA, 2010).

O presente estudo utiliza uma revisão integrativa como processo de elaboração e, esta é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, uma vez que permite a inclusão de estudos não-experimentais e experimentais, além de combinar informações da literatura teórica como também empírica. A revisão integrativa contempla seis fases para o desenvolvimento da pesquisa. A primeira fase é a mais importante, pois é quando é construída a pergunta norteadora, responsável por determinar quais os estudos participantes, as intervenções adotadas e os resultados obtidos; a segunda fase é a busca ou amostragem, caracterizada pela utilização das bases de dados, para que seja feita uma seleção total e randomizada de artigos, através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; a terceira fase é a de coleta de dados dos artigos (*corpus*), nesta faz-se necessária a utilização de um instrumento previamente elaborado que assegura que a totalidade das informações extraídas sejam relevantes, como pode ser demonstrado no Anexo 1; a quarta fase é a análise crítica dos estudos incluídos, nesta é avaliado o nível de evidência dos estudos e contribui na apuração da validade dos métodos e dos resultados; a quinta fase é a de discussão dos resultados, no entanto, essa é ainda dividida em alguns passos, pois nela é aplicado um protocolo de leitura para que o estudo tenha o máximo de acurácia. Este protocolo é a Análise Textual Discursiva (ATD); por conseguinte, a sexta fase é a de apresentação da revisão integrativa, portanto deve conter informações pertinentes e aprofundadas, baseadas em metodologias contextualizadas, sem omitir qualquer evidência relacionada (CARVALHO; SILVA; SOUZA., 2010).

3.2 LOCAL DA PESQUISA

A literatura para compor o referencial teórico teve como base livros, artigos científicos e publicações em periódicos, registrados em bancos de dados como: Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), a qual inclui os seguintes bancos Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Scientific Electronic Library Online (SciELO); PubMed.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população é o conjunto de elementos que dispõe das mesmas características que foram o objeto de estudo e a amostra, por sua vez, refere-se a uma parte da população que foi escolhida segundo critérios de representatividade (VERGARA, S. C., 1997).

Preliminarmente foi feita uma varredura dos artigos na literatura virtual e foram inicialmente selecionados, dos bancos de dados e buscadores utilizados, conforme sua similaridade com o tema pesquisado e palavras-chave utilizadas. Enquanto a amostra foram os artigos selecionados posteriormente após a adoção dos critérios de inclusão, os quais são os estudos originais publicados entre os anos de 2014 e 2020, os disponíveis na íntegra online e os publicados nos idiomas português e inglês que abordem a temática proposta e dos critérios de exclusão, que correspondem aos artigos incompletos e/ou não disponíveis na íntegra online, aos publicados a mais de seis anos e aos que divergem dos objetivos propostos pela pesquisa.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Para a extração dos dados dos artigos pesquisados foi necessário a utilização de um instrumento previamente elaborado para que haja a triagem dos estudos selecionados e assegurar que apenas dados fundamentados e relevantes sejam apanhados, para minimizar o risco de erros de transcrição e para garantir a precisão das informações. Desse modo, como instrumento de auxílio na coleta, foram utilizados os elementos apresentados em Anexo A.

Portanto, o instrumento tabular, que identifica os artigos, concomitantemente a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, permitiu a seleção de estudos importantes, os quais apresentaram maior confiabilidade dos resultados apresentados.

3.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Para o procedimento de coleta de dados foi utilizado descritores controlados cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), os descritores foram pesquisados em duas línguas, sendo Assistência Farmacêutica, Serviço de Hemoterapia, Hemocomponentes, Transfusão de Sangue e Reação Transfusional, em português e, em inglês, Pharmaceutical Service, Hemotherapy Service, Blood Components, Blood Transfusion e Transfusion Reaction. Para rastreamento das publicações foi utilizado o operador booleano “AND”, o qual corresponde, ao “E”, em português, e foram formados quatro cruzamentos: Blood Components AND Transfusion Reaction (#1); Pharmaceutical Service AND Transfusion Reaction (#2); Pharmaceutical Service AND Blood Components (#3); Hemotherapy Service AND Blood Transfusion (#4).

O procedimento de coleta de dados teve como base para seleção dos estudos a pesquisa utilizando as palavras-chave em duas línguas, sendo Assistência Farmacêutica, Serviço de Hemoterapia, Hemocomponentes, Transfusão de Sangue e Reação Transfusional, em português e Pharmaceutical Service, Hemotherapy Service, Blood Components, Blood Transfusion e Transfusion Reaction, em inglês e os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Para rastreamento das publicações foram usados os agentes lógicos “E” e “OU”, em português, e “AND” e “OR”, em inglês, uma vez que foi realizada uma busca em duas línguas e de forma a fazer a combinação dos descritores já citados, promovendo assim mudanças de busca que foram benéficas. Foram considerados como fatores de inclusão os estudos originais publicados entre os anos de 2014 e 2020, disponíveis na íntegra e nos idiomas inglês e português que abordem a temática proposta. Por outro lado, os fatores de exclusão foram artigos incompletos e/ou não disponíveis na íntegra online, publicados a mais de quinze anos e por último, os que divergirem dos objetivos propostos pela pesquisa.

3.6 ANÁLISE DOS DADOS

As pesquisas qualitativas necessitam de técnicas para análise de dados que devem, obrigatoriamente, proporcionar um olhar multifacetado sobre a totalidade dos dados extraídos no processo de coleta (CAMPOS, C. J. G., 2004). Uma dessas técnicas é Análise Textual Discursiva, um protocolo de leitura para que o estudo tenha o máximo de acurácia. A ATD é dividida em 4 fases. A primeira delas é a desmontagem do *corpus*, a qual implica em examinar os materiais em seus detalhes, dividindo-os de acordo com os temas em unidades constituintes

(Figura 3); a segunda fase é a de estabelecimento de relações, processo de categorização, no qual implica a construção de relações entre as unidades, levando a agrupamentos de elementos semelhantes, denominados de *categorias*; a terceira fase, chamada de captando o novo emergente, esta consiste na construção de metatextos analíticos constituídos de descrição e interpretação, levando a emergência de uma compreensão renovada do todo, a partir dos materiais de análise utilizados nas fases anteriores. A quarta e última fase é a auto-organização, a qual pode ser entendida por um ciclo, que inicia com o movimento de desconstrução (fragmentação do *corpus* dos textos), seguido de um processo intuitivo de interpretação e auto-organização, com emergência de novas compreensões que, então, necessitam ser comunicadas e validadas com clareza em forma de produções escritas (Figura 3) (MORAES, R., 2003).

Figura 3 – Ciclo da Análise Textual Qualitativa



Fonte: Adaptado de MORAES (2003).

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Segundo a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), por tratar-se de uma revisão integrativa, o presente estudo não necessita ser avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. No entanto, quanto aos preceitos éticos da estruturação, referências e normativas, esta pesquisa seguiu à risca os pressupostos das normas da Associação Brasileira de Normas técnicas (ABNT). A mesma também foi baseada na Resolução nº 596, de 11 de fevereiro de 2014, que dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutico, o qual rege o exercício da profissão farmacêutica e institui dimensões de valores éticos e morais, além de atos regulatórios e diplomas legais vigentes, cuja transgressão poderá resultar em sanções disciplinares por parte do Conselho Regional de Farmácia (CRF).

3.7.1 Riscos e Benefícios da pesquisa

Mesmo não se tratando de pesquisa que envolva seres humanos, é possível a estigmatização de dados e resultados no que se refere às evidências selecionadas dos estudos acerca dos procedimentos do ciclo do sangue e as atribuições e competências farmacêuticas desenvolvidas no referido. No entanto, os benefícios que esta pesquisa pode oferecer transitam entre a consolidação de saberes relacionados a assistência farmacêutica e os serviços de hemoterapia e bancos de sangue, o que pode reafirmar conhecimentos na área.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A priori, para a pesquisa foram adotados os cruzamentos: “#1”, “#2”, “#3” e “#4” para pesquisa dos estudos a serem selecionados nas seguintes bases de dados: BIREME, SCIELO e PUBMED. Desse modo, foi encontrado um total de 4.830 artigos referentes ao cruzamento “#1”, 48 referentes ao cruzamento “#2”, 299 referentes ao cruzamento “#3” e 262 referentes ao cruzamento “#4”, totalizando 5.439 artigos encontrados. Todavia, para diminuir a amostra foi realizada uma varredura inicial, utilizando alguns fatores de exclusão, como o ano de publicação, o idioma e o tipo de literatura dos estudos, como demonstrado na Tabela 1. Portanto, quanto ao ano de publicação, apenas artigos publicados de 2014 a 2020 foram selecionados; quanto ao idioma, apenas os artigos em inglês e português foram excluídos; quanto ao tipo de literatura, apenas textos completos como artigos de revisão bibliográfica, estudo de coorte, estudo observacional, caso clínico randomizado e demais publicações com aspectos metodológicos bem definidos. Portanto, após aplicação dos critérios de elegibilidade, o quantitativo total de artigos diminuiu para 328, ou seja, foram descartados, ao total, 5.111, sendo 4.479 descartados no cruzamento #1; 43 no cruzamento #2; 259 no cruzamento #3 e 230 no cruzamento #4.

Ao final, os 328 estudos passaram por uma leitura otimizada contemplando de forma mais vasta o conteúdo. Desse modo, foram avaliados também o título, o resumo, a metodologia, os resultados e as conclusões. As pesquisas que desviaram do foco de interesse principal ou que não apresentavam assuntos congruentes foram consideradas inadequadas e, seguidamente, descartadas, restando então somente oito para comporem os resultados e discussões do presente estudo (Tabela 2).

Tabela 1 – Resultado dos cruzamentos usados nos bancos de dados e da seleção utilizando os fatores de exclusão: ano de publicação, idioma e tipo de literatura

Cruzamento #1					
BIREME	1.102	PUBMED	3.719	SCIELO	9
Ano de publicação	237	Ano de publicação	733	Ano de publicação	8
Ano de publicação + idioma	204	Ano de publicação + idioma	682	Ano de publicação + idioma	4
Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	63	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	184	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	4
Cruzamento #2					
BIREME	7	PUBMED	41	SCIELO	0
Ano de publicação	7	Ano de publicação	15	Ano de publicação	0
Ano de publicação + idioma	2	Ano de publicação + idioma	13	Ano de publicação + idioma	0
Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	2	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	3	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	0
Cruzamento #3					
BIREME	75	PUBMED	223	SCIELO	1
Ano de publicação	18	Ano de publicação	124	Ano de publicação	1
Ano de publicação + idioma	18	Ano de publicação + idioma	117	Ano de publicação + idioma	1
Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	5	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	34	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	1
Cruzamento #4					
BIREME	124	PUBMED	116	SCIELO	22
Ano de publicação	50	Ano de publicação	49	Ano de publicação	11
Ano de publicação + idioma	43	Ano de publicação + idioma	48	Ano de publicação + idioma	10
Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	12	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	9	Ano de publicação + idioma + tipo de literatura	11

Fonte: Autoria própria.

Tabela 2 – Artigos selecionados para constituir o corpus do estudo segundo autor, ano de publicação, título, metodologia, resultados e conclusões

Autor	Ano	Título	Aspectos metodológicos	Resultados	Conclusões
PEDERSEN, C. A.; SCHNEIDER, P. J.; CHECKLHOFF, D. J.	2014	ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Prescribing and transcribing - 2013	Uma amostra aleatória estratificada de diretores de farmácia em 1.433 hospitais médico-cirúrgicos gerais e infantis foi pesquisada por correio.	Constatação da grande importância dos comitês de farmácia e terapêutica são importantes para melhorar a prescrição. O serviço mais comum oferecido pelos farmacêuticos aos pacientes era o tratamento de anticoagulação.	Os farmacêuticos continuam a expandir seu papel na melhoria da prescrição de medicamentos em ambientes hospitalares e ambulatoriais.
DEBENITO, J. M. et al.	2014	Impacto of a clinical pharmacy anemia management servisse on adherence to monitoring guidelines, clinical outcomes, and medication utilization	Estudo de coorte longitudinal retrospectivo de pacientes com anemia causada por doença renal crônica que estavam em tratamento com agentes estimuladores de eritropoietina por pelo menos 6 meses entre jan. de 2008 e dez. de 2010.	Os pacientes do grupo administrado por farmacêuticos usaram menos epoetina alfa durante o período de 6 meses, levando a economia anual de \$ 1.288 por paciente em gastos com medicamentos.	O serviço de anemia gerenciado por farmacêutico clínico resulto em melhor adesão, melhores resultados de qualidade e segurança e menor uso de medicamentos em comparação com o tratamento usual.
MCQUILTEN, Z. K. et al.	2018	Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: Results from a systematic review	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com uma população de pacientes que tiveram sangramento crítico e receberam ou estavam para receber transfusão massiva e mediram pelo menos um resultado de interesse (mortalidade, morbidade, necessidades de transfusão ou qualidade de vida).	O maior ensaio conduzido não mostrou diferença na mortalidade e morbidade entre 24h ou 30 dias entre a proporção de transfusão de 1:1:1 (PFC: plaquetas: CH) em comparação com 1:1:2.	As taxas de transfusões mais altas foram as associadas às transfusões de PFC e plaquetas, sem evidência de diferença significativa com relação à mortalidade e morbidade.
SHAH, A.; STANWORTH, S. J.; MCKECHNIE, S.	2015	Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados encontrados no Transfusion Evidence Library produzida pelo NSH Blood and Transplant Systematic Reviews Initiative.	A transfusão de PFC é guiada por testes laboratoriais de coagulação, mas o valor preditivo desses para prever sangramento é baixo.	O gatilho usado para transfusão do CH continua sendo a Hb. Ensaios clínicos maiores e bem planejados são necessários em pacientes de alto risco, como os portadores de síndrome coronariana aguda.

DELANEY, M. <i>et al.</i>	2016	Transfusion reactions: prevention, diagnosis and treatment	Revisão de relatos de casos não controlados, séries de casos e estudos de coorte retrospectivos sobre reações transfusionais.	Nas reações transfusionais agudas o reconhecimento imediato e a interrupção da transfusão são cruciais. Faz-se necessário o reconhecimento dos mecanismos fisiopatológicos altamente variáveis que estão por trás das reações, bem como os fatores de risco portados pelos pacientes.	O diagnóstico correto é essencial para fornecer o tratamento adequado e assegurar futuras transfusões, uma vez que muitas recomendações, baseadas em pobres evidências, são fracas. Portanto, são necessários estudos prospectivos na área.
CHEN, J. <i>et al.</i>	2017	Increase complement activation during platelet storage	Ensaio clínico randomizado. Três unidades de plaquetas coletadas por aférese foram armazenadas em um rotador de plaquetas com temperatura controlada entre 22 e 24 °C. As amostras de plasma foram obtidas usando técnica estéril nos dias 2 e 7. Os componentes do complemento foram ensaiados para avaliar a ativação do complemento.	A via clássica (C4d) e a via comum (C3a) foram elevadas no primeiro dia de teste e continuaram a aumentar durante o armazenamento, enquanto a via alternativa (fator Bb) permaneceu estável ao longo do tempo. Por um período de 7 dias os fatores do complemento terminal (C5a e C5b-9) também aumentaram, mas ainda menos do que os C4d e C3a.	A ativação do sistema complemento ocorre nas plaquetas sob condições de armazenamento padrão e é elevado com o aumento no tempo de armazenamento. Após transfusão, os componentes do complemento resultam em ativação acelerada que leva a eventos adversos à transfusão.
SAHU, A.; BAJPAI, M.	2020	Determining the true incidence of acute transfusion reactions: Active surveillance at a specialized liver center	Estudo observacional prospectivo foi realizado durante um período de 4 meses em um hospital terciário. Um total de 500 episódios transfusionais consecutivos foram incluídos no estudo.	Incidência geral de RT de 1,8% (9 casos), com 2 casos notificados passivamente e 7 durante vigilância ativa.	A vigilância ativa de RT forneceu uma visão sobre a verdadeira incidência de RT, que foi maior quando comparada com RT relatadas passivamente.
AGNIHOTRI, N.; AGNIHOTRI, A.	2016	Active Hemovigilance Significantly Improves Reporting of Acute Non-infectious Adverse Reactions to Blood Transfusion	Esse estudo foi realizado em um hospital multiespecializado recém comissionado com 250 leitos no norte da Índia de jan. de 2011 a dez. de 2013. Todos os pacientes hospitalizados que necessitaram de transfusão de sangue foram incluídos no estudo.	Um total de 18.914 hemocomponentes foram transfundidos para 5.785 pacientes, resultou em 61 episódios de RT. Portanto, a incidência foi de 0.32%, sendo esta maior do que a relatado na mesma região há um ano.	Um programa de vigilância ativa melhora significativamente a notificação e o gerenciamento das reações adversas às transfusões.

Fonte: Autoria própria.

De acordo com as evidências científicas levantadas nesta revisão integrativa é possível inferir que os farmacêuticos, por estarem familiarizados com o desenvolvimento e implementação de procedimentos e protocolos sobre medicamentos aprovados por comitês farmacêuticos e terapêuticos, devem ter total atuação e influência em diversos ambientes da prática clínica, inclusive na prestação da assistência hemoterápica. Outro fator relevante para reafirmar a importância desse profissional é a constatação, a partir dos estudos selecionados, de que a presença do farmacêutico implica em melhores práticas clínicas e menores custos.

Os farmacêuticos são progressivamente solicitados para ocupar funções mais proativas e fundamentais para o gerenciamento do quadro clínico dos pacientes, dessa forma, transformando o seu modelo tradicional de prática (focado no produto/medicamento) em um modelo centrado no paciente, uma vez que, segundo pesquisas, os pacientes percebem a diminuição na probabilidade de surgimento de problemas relacionados à medicamentos por meio da assistência farmacêutica. (PEDERSEN, C. A.; SCHNEIDER, P. J.; SCHECKELHOFF, D. J., 2014).

Segundo estudos, a anemia é a principal causa de transfusão alogênica e três quartos dos pacientes hospitalizados não anêmicos acabam desenvolvendo-a. Dessa forma, tem-se como objetivo melhorar os resultados clínicos com estratégias para manejo da anemia, otimização da coagulação e hemostasia e técnicas para conservação do sangue. Garantindo, portanto, que o paciente receba o tratamento ideal e que o uso inadequado dos hemocomponentes seja reduzido, evitando assim as reações adversas transfusionais. Outro fator relevante para a prestação da assistência farmacêutica é a diminuição de custos, pois a alta complexidade e os riscos associados ao tratamento errôneo com medicamentos de alto valor, como os agentes estimuladores de eritropoietina, tornam esses pacientes excelentes candidatos para o manejo clínico por farmacêuticos (DEBENITO, J. M., et al., 2014).

Segundo autores, como Shander *et al.*, (2015), os farmacêuticos que desenvolvem a assistência farmacêutica hemoterápica devem ainda ter conhecimento de uma lista crescente de medicamentos que têm sido implicados em distúrbios de hemácias e com o surgimento ou exacerbação da anemia. Tais medicamentos estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 – Medicamentos comumente associados a distúrbios dos glóbulos vermelhos

Distúrbio	Medicamentos
Anemia	
Hemolítica	
Imune	Cefalosporinas, metildopa, derivados de penicilina, anti-inflamatórios não esteroidais, antineoplásicos, fludarabina, quinina, quinidina
Não Imune	Promaquina, fenazopiridina, nitrofurantoína, sulfas
Megaloblástica	Metotrexato e outros agentes quimioterápicos antinmetabólitos, agentes alquilantes, metformina, anticoncepcionais orais, fenobarbital, fenitoína, primidona, pirimetamina, sulfasalazina, triamtereno, trimetoprim- sulfametoxazol
Sideroblástica	Isoniazida, penicilamina, dicloridrato de trietileno tetramina, cloranfenicol, linezolida, tetraciclina, reposição de progesterona, fenacetina, bussulfano
Aplásica	Azatioprina, carbamazepina, cloranfenicol, eritropoietina, isoniazida, procainamida, sulfonamidas, ácido valpróico
Policitemia	Eritropoietina, esteróides anabolizantes
Metemoglobinemia	Benzocaína, prilocaína, fenazopiridina, nitrato de amila, nitrato de isobutila, dapsona, primaquina

Fonte: Adaptado de SHANDER, A. M. D., *et al.* (2017).

É sabido que o sangramento crítico é uma causa relevante de mortalidade e morbidade em casos como trauma, cirurgias e em obstetrícia, portanto é fundamental o tratamento hemostático com os hemocomponentes. Todavia, a dose, o tempo e a proporção ideias de terapia com PFC, plaquetas, CH, crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio ainda são desconhecidos. No entanto, testes laboratoriais como o tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, nível de fibrinogênio, contagem de plaquetas e análise viscoelástica estão disponíveis para auxiliar nas unidades de hemocomponentes a serem administradas (MCQUILTEN, Z. K. et al., 2018).

A transfusão de hemácias é um tratamento comumente usado para corrigir anemia e melhorar a capacidade de oxigenação do sangue, em especial durante período Peri operatório e em pacientes críticos. A concentração de Hb é, portanto, fator crucial para indicação de transfusão quando seus níveis estão abaixo de 7 g/dl em pacientes sem doenças cardiovasculares. As transfusões de CH raramente aumentam o oxigênio (exceto em situações específicas), desse modo, a perda de até 30% de volume sanguíneo pode ser tratada com cristaloides ou coloides. Quanto ao armazenamento desse hemocomponente, é sabido que alterações fisiológicas e bioquímicas ocorrem durante o armazenamento, mas as consequências

clínicas dessas lesões de armazenamento permanecem sendo estudadas (SHAH, A.; STANWORTH, S. J.; MCKECHNIE, S., 2015).

Dadas as evidências atuais, a causa estratégica para transfusão de plasma tem sido a que enfatiza o uso terapêutico do PFC em casos de pacientes com sangramento e, por outro lado, a transfusão profilática desse componente sanguíneo em pacientes com anormalidades nos testes de coagulação permanece obscura. De acordo com estudos, a utilização do plasma fresco congelado aumentou consideravelmente, em vista disso, os médicos e demais profissionais da saúde devem atentar para os riscos associados à transfusão desde hemocomponente. Estes incluem a TRALI, a TACO e reações alérgicas/anafiláticas. Dentre os riscos menos comuns está a transmissão de infecções e as reações hemolíticas e não hemolíticas (SHAH, A.; STANWORTH, S. J.; MCKECHNIE, A., 2015).

As plaquetas, por outro lado, são indicadas em casos profiláticos como também terapêuticos. Profilaticamente é prescrita como uso de rotina em pacientes sem sangramento com trombocitopenia; presença de fatores de risco para sangramento, como sepse e para evitar sangramentos após procedimentos invasivos, como cirurgias. Terapeuticamente indicada para sangramentos ativos (DELANEY, M. *et al.*, 2016).

Estudos demonstraram que a transfusão de plaquetas acarreta maior incidência de RT do que qualquer outro hemocomponente, o que se deve ao processamento e armazenamento prolongado em temperatura ambiente, conferindo-lhe assim maior risco de contaminação bacteriana. As RFNH e as reações alérgicas são as mais recorrentes, enquanto que a anafilaxia raramente ocorre, no entanto é responsável por 40% das reações adversas graves notificadas. A taxa de transmissão viral (sífilis, HIV e hepatites B e C) é, aparentemente, extremamente baixa e, em casos de infecção bacteriana há a incidência estimada de 1:10.000 transfusões (CHEN, J. *et al.*, 2017).

Em se tratando do crioprecipitado, atualmente o uso mais comum é para reposição de fibrinogênio em pacientes com hipofibrinogenemia adquirida e sangramento. A transfusão é recomendada, segundo diretrizes, quando o nível de fibrinogênio está $< 1,5$ g/L com evidência de sangramento. Todavia, segundo evidências, esse hemocomponente não deve ser usado rotineiramente como terapia de substituição em pacientes com coagulopatia global, como doenças hepáticas, pois não possui todos os fatores de coagulação (SHAH, A.; STANWORTH, S. J.; MCKECHNIE, A., 2015).

É sabido que a hemoterapia é uma prática que salva vidas, mas pode causar algumas reações adversas. Todavia, o relato e notificação dessas reações são muitas vezes omitidos. Isso ocorre devido a falta de conhecimento sobre as RT; reações tardias perdidas porque a relação

temporal com a transfusão é negligenciada; dificuldade de identificação em pacientes inconscientes; sobreposição de sinais e sintomas em pacientes com condições subjacentes; falta de profissionais especialistas e falta de conhecimentos em hemovigilância.

De acordo com estudo feito, durante período de quatro meses, para identificar a prevalência de RT durante vigilância ativa, o qual utilizou 177 pacientes e um total de 1.837 unidades de hemocomponentes transfundidos, chegou à conclusão de que a maior taxa de transfusão foi a de plasma fresco congelado e o concentrado de hemácias leucodepletados foi o hemocomponente que apresentou maior porcentagem de reação adversa, como demonstrado na Tabela 4. As RT mais comumente relatadas são as reações alérgicas e as reações febris não hemolíticas (SAHU, A.; BAJPAI, M., 2020).

Tabela 4 – Tipos de hemocomponentes e reações transfusionais associadas

Hemocomponente	Total de unidades transfundidas	Total de reações transfusionais
Plasma Fresco Congelado	582	2
Concentrado de Hemácias leucodepletado	509	5
Crioprecipitado	416	0
Concentrado de Plaquetas de doador aleatório	260	1
Concentrado de Plaquetas de doador único leucodepletado	70	0
Total	1.837	8 + 1*

1*: um caso de TACO foi associado à transfusão de múltiplos componentes.

Fonte: Adaptado de SAHU, A.; BAJPAI, M. (2020).

Portanto, a hemovigilância é de extrema importância e o monitoramento ativo das RT deve ser feito para notificar o real número dessas ocorrências. Pesquisa afirma que o programa de vigilância ativa, realizado efetivamente, apontou maior número de reações adversas do que o relatado há um ano na mesma região. Para efetuação do programa, deve ser feito o treinamento da equipe multiprofissional envolvida; a formulação de questionário sobre sinais e sintomas presentes durante o procedimento de transfusão de sangue, para aplicar aos profissionais de saúde envolvidos, com a finalidade de gerar um feedback ativo, ao invés de um mero relato passivo; incentivar também o relato das reações tardias (AGNIHOTRI, N.; AGNIHOTRI, A., 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências coletadas apresentaram a indispensabilidade da assistência farmacêutica ativa na prática da hemoterapia, uma vez que o farmacêutico é o profissional que está familiarizado com os procedimentos envolvidos durante o processamento dos hemocomponentes no ciclo do sangue, protocolos sobre medicamentos aprovados por comitês de farmácia e terapêutica, além de deter conhecimento acerca das reações adversas à transfusão, dos distúrbios que acarretam a necessidade de transfundir os hemocomponentes e dos medicamentos implicados em distúrbios de hemácias e/ou exacerbação de anemias.

Diante do exposto, quanto as RT, foi comprovado, a partir das evidências, que o concentrado de hemácias e as plaquetas são os hemocomponentes que mais acarretam reações adversas e, a mais frequentemente notificada é a reação febril não hemolítica, seguida das reações alérgicas. Também é evidente que apesar de baixas, as taxas de morbidade e mortalidade das RT, ainda precisam ser melhoradas. Medidas para aperfeiçoar as atividades da hemovigilância, como o desenvolvimento de um programa de monitoramento ativo das transfusões de sangue, treinamento dos profissionais envolvidos, produção de formulários sobre reações transfusionais e feedback sobre as reações tardias, devem ser tomadas nos serviços de hemoterapia. Dessa forma, o número de subnotificações seria reduzido e estratégias mais eficazes seriam aplicadas para reduzir e/ou evitar a incidências das RT.

Revolvendo ao cenário do farmacêutico clínico faz-se importante sobre-exceder que o modelo de atuação voltado ao paciente e não apenas ao medicamento beneficia, em se tratando de custos, tanto a instituição de saúde, como também os usuários desses produtos, pois assegurar o uso racional do medicamento através da disseminação, por parte do profissional farmacêutico, de conhecimentos sobre importância do cumprimento da posologia e interações, faz com que o paciente reduza custos com a compra de mais medicamentos e com a automedicação. A menor incidência de problemas relacionados a medicamentos, conferência de prescrições, melhor adesão farmacoterapêutica e manejo de reações adversas são determinantes que fazem com que os custos das instituições prestadoras de serviços de saúde sejam reduzidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGNIHOTRI, N.; AGNIHOTRI, A. Active Hemovigilance Significantly Improves the Reporting of Acute Non-infectious Adverse Reactions to Blood Transfusion. **Indian Journal of Hematology & Blood Bransfusion**. v. 32, n. 3, p. 335-342, 2016.

AMARAL, J. H. S. *et al.* Hemoterapia: um desafio no cotidiano da equipe de enfermagem. **Revista de Enfermagem UFPE on line**. Recife, PE, v. 10, n. 6, p. 4820-4827, 2016.

BACCARA; COSTA; JÚNIOR. Regulação de sangue no Brasil: contextualização para o aperfeiçoamento. **Revista Pan-Americana de Saúde Pública**. v. 38, n. 4, p. 8-333, 2015.

BARRETO, J. L.; GUIMARÃES, M. C. L. Avaliação da gestão descentralizada da assistência farmacêutica básica em municípios baianos, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. v. 26, n. 6, p. 1207-1220, 2010.

BELL; J. S.; ENLUD, H.; VAINIO, K. Medication adherence: a review of pharmacy education, research, practice and policy in Finland. **Pharmacy Practice**. v. 8, n. 3, p. 147-161, 2010.

BISCAHYNO, F. B.; LIMBERGER, J. B. Ciclo da Assistência Farmacêutica e a Atuação do Farmacêutico em Unidades Básicas de Saúde de Santa Maria – RS. **Infarma – Ciências Farmacêuticas**. v. 25, n. 1, p. 43-50, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de Hemovigilância 2015. Brasília: Anvisa, 2016. p. 1-67.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 6º Boletim de produção hemoterápica: Hemoprod 2017. Brasília: Anvisa, 2018. p. 1-20.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Ministério da Saúde. Resolução nº 673, de 18 de setembro de 2019. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 set. 2019. Seção 1, p. 269.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários da Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS**. Brasília: CONASS, 2011. Disponível em:
https://www.conass.org.br/bibliotecav3/colecao2011/livro_7.pcf. Acesso em: 21 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para uso de hemocomponentes**. Brasília, DF, 2015. 135p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. **Diário Oficial da União**. Brasília, 2014. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867975/%281%29RDC_34_2014_COMP.pdf/dd1d629-50a5-4c5b-a3e0-db9ab782f44a. Acesso em: 25 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 75, de 2 de maio de 2016. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 03 maio 2016. Seção 1, p. 32.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 51, de 29 de setembro de 2014. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 01 out. 2014. Seção 1, p. 51.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Farmacopeia Brasileira, 5ª edição. Brasília, 2010, v. 1, 546 p. Aprovada pela Resolução RDC nº 49, de 23 de novembro de 2010. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 24 nov. 2010. Seção 2, p. 80. Disponível em: [file:///C:/Users/Use/Downloads/resolucao-rdc-no-49-de-23-de-novembro-de-2010%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Use/Downloads/resolucao-rdc-no-49-de-23-de-novembro-de-2010%20(1).pdf). Acesso em: 05 set 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.353, de 13 de junho de 2011. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 jun. 2011. Seção 1, p. 27.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Técnico em Hemoterapia**. Livro texto, Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em:
http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnico_hemoterapia_livro_texto.pdf. Acesso em: 22 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 13 nov 2013. Seção 1, p. 106. Disponível em: https://diarios.s3.amazonaws.com/DOU/2013/11/Secao_1/pdf/20131113_106.pdf?AWSAccessKeyId=AKIARMMD5JEAD4VJ344N&Expires=1601942108&Signature=k8%2B7s0%2F4FmGrddumf2jynxpY%2FXU%3D. Acesso em: 01 out 2020.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 mar. 2001. Seção 1, p. 1.

BUSCH, M.P.; BLOCH, E.M.; KLEINMAN, S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*. v. 133, n. 17, p. 1854-1864, 2019.

CARVALHO; SILVA; SOUZA. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. São Paulo, SP, v. 8, n. 1, p. 6-102, 2010.

CAMPOS, J. C. MÉTODO DE ANÁLISE DE CONTEÚDO: ferramenta para análise de dados qualitativos no campo da saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 57, n. 5, p. 4-611, 2004.

CHEN, J. *et al.* Increased complement activation during platelet storage. **Tranfusion**. v. 00, p. 1-7, 2017.

CÓRDOBA, J. P. *et al.* Troca plasmática terapêutica em doenças reumáticas: a experiência de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 57, n. 5, p. 397-402, 2017.

DEBENITO, J. M. *et al.* Impacto f a Clinical Pharmacy Anemia Management Service on Adherence to Monitoring Guidelines, Clinical Outcomes, and Medication Utilization. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**. v. 20, n. 7, p. 715-720, 2014.

DELANEY, M. *et al.* Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. **The Lancet**. p. 1-12, 2016. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/301279942_Transfusion_reactions_Prevention_diagnosis_and_treatment. Acesso em: 20 nov. 2020.

FERNANDES, A. C.; FONTES, A. M.; PESSOLATO, A. G. T. Hemofilia B sob um olhar panorâmico. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 10, n.1, p. 275-289, 2012.

FERNANDES, C. J. C. *et al.* New anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. v. 42, n. 2, p. 146-154, 2016. Disponível em: http://jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=2518. Acesso em: 22 maio 2020.

FERREIRA, P. H. C. **Assistência farmacêutica hemoterápica na educação permanente em saúde: validação da metodologia da problematização pelo método experimental**. Niterói, 2013. 66 p.

FLAUSINO, F. G. *et al.* O ciclo de produção do sangue e a transfusão: o que o médico deve saber. **Revista Médica de Minas Gerais**. Belo Horizonte, MG, v. 25, n. 2, p. 269-279, 2015.

GRAMOSA, M. R. S. *et al.* Evolução da hemovigilância no Brasil: novas perspectivas de atuação do farmacêutico. **Revista de Saúde Pública de Mato Grosso do Sul**. v. 1, n. 1, p. 64-74, 2018.

GRANDI, J. L. *et al.* Frequência dos incidentes transfusionais imediatos em receptores de hemocomponente. **Revista Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência e Tecnologia**. São Paulo, SP, v. 5, n. 2, p. 83-88, 2017.

GRANDI, J. L. *et al.* Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. São Paulo, SP, v. 52, 2018.

GIROLINETO, B. M. P. *et al.* INSAF-HAS: ferramenta para seleção de pacientes com hipertensão arterial sistêmica e inserção em serviços de cuidado farmacêutico. **Einstein**. São Paulo, SP, v. 18, p. 1-18, 2020.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Visão Geral da Circulação: Biofísica da Pressão, Fluxo e Resistência. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 167-176.

HARVEY, A. R. *et al.* Transfusion-related adverse reaction reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. **Transfusion**. v. 55, n. 4, 709-718, 2014.

HOFFBRAND, V. A.; MOSS, H. A. P. Transfusão de sangue. In: HOFFBRAND, V. A.; MOSS, H. A. P. **Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand**. Porto alegre: Artmed, 2018. p. 333-345.

JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. História da Hemoterapia no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, SP, v. 27, n. 3, p. 201-207.

KWON, J. R. *et al.* Serious Adverse Transfusion Reactions Reported in the National Recipient-Triggered Trace Back System in Korea (2006-2014). **Ann Lab Med**. v. 36, n. 4, p. 335-341, 2016.

LIMA, P. A. V. **Análise de rotulagem das imunoglobulinas humanas normais importadas e distribuídas no país**. Rio de Janeiro, 2016. 54 p.

MACEDO, E. D.; SILVEIRA, V. M. J.; ATHAYDE, L. A. Índice de reação transfusional em pacientes submetidos a transfusão em um hemocentro do norte de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**. v. 2, n. 2, p. 54-59, 2015.

MAZZA, B. F. *et al.* Transfusões de sangue no choque séptico: 7,0g/dL é mesmo o limite adequado?. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo, SP, v. 27, n. 1, p. 36-43, 2015.

- MCQUILTEN, Z. K. *et al.* Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: Results from a systematic review. **Transfusion Medicine Reviews**. v. 32, n. 1, p. 6-15, 2018.
- MORAES, R. Uma tempestade de luz: a compreensão possibilitada pela análise textual discursiva. **Ciência e Educação**. Porto Alegre, RS, v. 9, n. 2, p. 191-211, 2003.
- MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHENBECKER, R. S. Avaliação do desempenho do Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária: uma ferramenta do sistema de farmacovigilância no Brasil. **Ciência & saúde coletiva**. Rio de Janeiro, RJ, v. 25, n. 5, p. 1956-1966, 2020.
- NETO, A. L. S.; BARBOSA, M. H. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. **Acta Paulista de Enfermagem**. Uberlândia, MG, v. 25, n. 1, p. 146-150, 2012.
- OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S. *et al.* **Assistência Farmacêutica: Gestão e Prática para Profissionais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. 469p.
- PEDERSEN, C. A.; SCHNEIDER, P. J.; SCHECKELHOFF, D. J. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Prescribing and transcribing – 2013. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 71, n. 11, p. 924-942, 2014.
- PEREIRA, M. G. **A hemovigilância no processo de administração de transfusão de hemocomponentes para qualidade e segurança do paciente**. Rio de Janeiro, RJ, 2017. 100 p.
- ROCHA, V. L. C.; TEIXEIRA, A. P. C. P. Estudo da taxa de reação transfusional das instituições de saúde credenciadas à Rede Sentinela da Anvisa, do ano de 2017. **Revista Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência e Tecnologia**. Brasília, DF, v. 7, n. 4, p. 34-40, 2019.
- RODRIGUES, C. T.; MARQUES, L. M.; FARIA, J. R. Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**. Belo Horizonte, MG, v. 27, p. 59-62, 2017.

SAHU, A.; BAJPAI, M. Determining the true incidence of acute transfusion reactions: Active surveillance at a specialized liver center. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**. v. 42, n. 4, p. 326-332, 2020.

SANTOS, C. C. A. *et al.* Transfusão de hemocomponentes na urgência. **Revista Médica de Minas Gerais**. Belo Horizonte, MG, v. 20, n. 2, p. 582-586, 2010.

SHAH, A.; STANWORTH, S. J.; MCKECHNIE, S. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products. **Anaesthesia**. v. 70, n. 1, p. 10-19, 2015.

SOUZA, L. M. M. Revisões da Literatura Científica: Tipos, Métodos e Aplicações em Enfermagem. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação**. v. 1, n. 1, p. 46-55, 2018.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Sistema Circulatório: Sangue. In: TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 352-370.

VERGARA, S. C. Começando a definir a metodologia. In: VERGARA, S. C. **Projetos e Relatórios de Pesquisa em Administração**. São Paulo: Atlas, 1997. P. 28-51.

WATSON, J. J. J.; PATI, S.; SCHREIBER, M. A. Plasma transfusion: history, current realities, and novel improvements. **SHOCK**. v. 46, n. 5, p. 468-479, 2016.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**. Portland, Oregon, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WILSON, A. M. M. M.; PETERLINI, M. A. S.; PEDREIRA, M. L. G. Risco de hemólise após transfusão de concentrado de hemácias com bombas de infusão. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, SP, v. 26, p. 1-9, 2018.

ANEXOS

ANEXO A – Tabulação de instrumentos para coleta de dados

Autor	Ano	Título	Metodologia	Resultados	Conclusões