

Protocolo de Estudo Observacional: Gestão da Anemia em Dadores Alogénicos de Medula Óssea

Observational Study Protocol: Management of Anemia in Allogeneic Bone Marrow Donors

Mariana GRADIM ALVES AMORIM ¹, Ana Catarina RODRIGUES PEREIRA ², Sara PEREIRA BORGES LOPES ³, Inês DE SOUSA NEVES ⁴, Lúcia Graciela MONTEIRO VIEIRA ³, Carla SILVA ⁴, Susana MARIA RONCON DE SOUSA ³
Acta Med Port 2026 May;39(5):340-343 • <https://doi.org/10.20344/amp.24267>

RESUMO

A colheita de medula óssea de dadores saudáveis voluntários para transplante alogénico, relacionado ou não relacionado, é considerada um procedimento seguro. Contudo, reconhece-se o impacto hematológico associado, incluindo a queda de hemoglobina, com potencial necessidade de suporte transfusional. De acordo com a política de vários centros de colheita, o dador colhe uma unidade de sangue autóloga que será reinfundida após a colheita de medula óssea, evitando os riscos associados à transfusão alogénica. No entanto, este procedimento tem riscos, tais como o desenvolvimento de anemia pré-colheita de medula óssea, infeção ou reação alérgica transfusional e custos associados. O objetivo do estudo é otimizar a gestão da anemia peri-colheita de medula óssea e identificar quais os dadores que podem beneficiar ou não da colheita de unidade de sangue autóloga. A população em estudo serão os dadores alogénicos de medula óssea do Instituto Português de Oncologia do Porto. O projeto divide-se em duas fases. A Etapa I (retrospectiva) envolve a recolha de dados de dadores alogénicos de medula óssea entre 2013 e 2023; a análise da cinética da hemoglobina antes e após a colheita, o uso de transfusão autóloga, suplementação e eventos adversos; a discussão dos resultados com as equipas envolvidas e a definição de novas estratégias. A Etapa II (prospetiva) destina-se à implementação das medidas definidas em dadores de medula óssea entre janeiro e junho de 2026, e à comparação dos resultados obtidos. Espera-se identificar perfis de dadores que beneficiam ou não da colheita de uma unidade de sangue autóloga, permitindo otimizar a prática clínica, reduzir riscos e custos e melhorar a recuperação hematológica.

Palavras-chave: Anemia/etiologia; Doadores de Sangue; Medula Óssea; Transfusão de Sangue Autóloga

ABSTRACT

Bone marrow harvesting from healthy voluntary donors for related or unrelated allogeneic transplantation is considered a safe procedure. However, its associated hematologic impact is well recognized, including a decrease in hemoglobin levels, with a potential need for transfusion support. In accordance with the policies of several donation centers, donors provide one unit of autologous blood that is reinfused after bone marrow collection, thereby avoiding the risks associated with allogeneic transfusion. Nevertheless, this practice carries risks such as the development of pre-bone marrow harvest anemia, infection or allergic transfusion reactions, and associated costs. The objective of this study is to optimize the management of peri-bone marrow harvest anemia and to identify which donors may or may not benefit from autologous blood unit collection. The study population will include allogeneic bone marrow donors from Instituto Português de Oncologia do Porto. The study is divided into two phases. Phase I (retrospective) involves collecting data from allogeneic bone marrow donors between 2013 and 2023; analyzing hemoglobin kinetics before and after harvesting, use of autologous transfusion, supplementation, and adverse events; discussing the results with the involved teams; and defining new strategies. Phase II (prospective) involves implementing the defined measures in bone marrow donors between January and June 2026 and comparing the resulting outcomes. It is expected that donor profiles that do or do not benefit from autologous blood unit collection will be identified, allowing optimization of clinical practice, reduction of risks and costs, and improvement of hematologic recovery.

Keywords: Anemia/etiologia; Blood Donors; Bone Marrow; Blood Transfusion, Autologous

INTRODUÇÃO

A colheita de medula óssea (MO) de dadores saudáveis voluntários é um procedimento que visa a obtenção de células progenitoras hematopoiéticas para transplante alogénico, relacionado ou não relacionado, com riscos potenciais mínimos para os dadores. Embora a dádiva seja considerada um procedimento seguro, reconhece-se o impacto hematológico associado, incluindo a queda de hemoglobina (Hb) e sintomas de fadiga, com potencial necessidade de suporte transfusional.

De acordo com a política de vários centros de colheita, o dador colhe uma unidade de sangue autóloga na primeira consulta, que é reinfundida após a colheita de MO, de for-

ma a compensar a queda de Hb relacionada com o procedimento, otimizar a recuperação pós-dádiva e evitar os riscos associados à transfusão de sangue alogénico.¹⁻³

Atualmente, no Instituto Português de Oncologia do Porto (IPOP), este processo realiza-se da seguinte forma: na consulta de avaliação inicial de dadores de MO, compete ao médico do Serviço de Terapia Celular (STC) a avaliação clínica e analítica do dador, incluindo dos valores hematínicos, e consequentemente a otimização hematológica do dador pré-colheita de MO, nomeadamente mediante suplementação de ferro, ácido fólico ou vitamina B12. Adicionalmente, este médico é responsável por solicitar

1. Serviço de Imunohemoterapia. Instituto Português de Oncologia do Porto. Porto. Portugal.

2. Serviço de Imunohemoterapia. Unidade Local de Saúde Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real. Portugal.

3. Serviço de Terapia Celular. Instituto Português de Oncologia do Porto. Porto. Portugal.

4. Serviço de Anestesiologia. Instituto Português de Oncologia do Porto. Porto. Portugal.

✉ Autor correspondente: Mariana Gradim. marianagradim@gmail.com

Recebido/Received: 03/12/2025 - Aceite/Accepted: 16/02/2026 - Publicado Online/Published Online: 18/03/2026 - Publicado/Published: 02/05/2026

Copyright © Ordem dos Médicos 2026



a colheita de uma unidade de sangue autóloga, que será colhida e armazenada no Serviço de Imuno-Hemoterapia, de acordo com os procedimentos institucionais de conservação e utilização de sangue, para eventual transfusão no pós-operatório imediato ou durante a colheita de MO.

No entanto, a colheita de unidade de sangue autóloga tem os seus riscos e desvantagens: descida do valor de Hb ou desenvolvimento de anemia previamente à colheita de MO; identificação incorreta da unidade de sangue autóloga; exposição do dador a risco de infeção ou reacção alérgica transfusional; inutilização da unidade de sangue autóloga se a colheita de MO for adiada ou cancelada; custos associados à colheita, armazenamento e transfusão da unidade de sangue autóloga.¹ Assim, a real necessidade e benefício desta abordagem carecem de uma avaliação criteriosa pelo médico do STC, que deve contemplar a diferença de peso entre o dador e o recetor e o volume de MO previsto colher, bem como a Hb basal do dador. Contudo, é de salientar que, os critérios actuais para a colheita de unidade de sangue autóloga não estão claramente definidos.

O procedimento de colheita de MO, bem como o seguimento clínico e analítico do dador após a colheita são também da responsabilidade do médico do STC.

Por sua vez, o Serviço de Anestesiologia desempenha um papel central na segurança e bem-estar dos doadores durante a colheita de MO. A sua intervenção inclui a avaliação pré-anestésica, a estratificação do risco individual, a seleção da técnica anestésica mais adequada, o controlo hemodinâmico intraoperatório e a gestão rigorosa das perdas sanguíneas, bem como a decisão da necessidade de transfusão. A Anestesiologia é igualmente fundamental na recuperação pós-anestésica e no tratamento da dor, fatores que influenciam a estabilidade hemodinâmica e a cinética da Hb após o procedimento. A decisão de transfusão tem em consideração os valores de hemoglobina perioperatórios, a evolução hemodinâmica intraoperatória e a presença de sintomas clínicos compatíveis com anemia aguda, tais como instabilidade hemodinâmica, taquicardia persistente não explicada por outras causas, hipotensão ou sinais de hipoxia tecidual. Sempre que possível, é esperado que sejam privilegiadas estratégias de otimização fisiológica, incluindo gestão criteriosa de fluidoterapia e, no período perioperatório, a suplementação com ferro, de acordo com as reservas basais e o perfil do dador. O contributo da Anestesiologia é, portanto, essencial para compreender o impacto real da colheita de MO e para definir estratégias de otimização da gestão intraoperatória da anemia dos doadores em colaboração com o STC.

A implementação de programas de *Patient Blood Management*, incluindo a otimização hematológica do dador com recurso a terapêuticas alternativas à transfusão, a minimização das perdas hemáticas e a otimização da tolerância à

anemia em contexto pré, intra e pós-operatório, tem impacto na redução da necessidade de transfusões, na melhoria dos *outcomes* clínicos e na otimização dos recursos.⁴⁻⁶

Neste sentido, a articulação entre o serviço que define a necessidade de colheita de unidade de sangue autóloga (STC) e o serviço responsável pela gestão intraoperatória da anemia (Anestesiologia) é crucial para a definição de estratégias conjuntas de otimização da estabilidade hemodinâmica dos doadores e redução da necessidade de transfusão.

OBJETIVOS

Primário

Otimizar a gestão da anemia peri-colheita de MO e identificar quais os doadores que podem beneficiar ou não da colheita de unidade de sangue autóloga, reduzindo o risco e melhorando a sua recuperação.

Secundários

- Determinar a taxa de transfusão autóloga pós-colheita.
- Avaliar a variação da Hb entre o pré e o pós-procedimento.
- Caracterizar a utilização de suplementação com ferro.
- Identificar eventos adversos relacionados com transfusão ou colheita.

Desenho do estudo

O projeto divide-se em duas fases:

1. Etapa I – Avaliação retrospectiva

- Recolha de dados de doadores alogénicos submetidos a colheita de MO entre 2013 e 2023.
- Análise da cinética da Hb antes e após colheita, uso de transfusão autóloga, suplementação e eventos adversos.
- Apresentação dos resultados e discussão com as equipas envolvidas.

2. Etapa II – Aplicação prospetiva das novas estratégias

- Implementação das medidas definidas a partir dos resultados da Etapa I.
- Recolha e análise comparativa dos resultados obtidos.

Cronograma

- Setembro - outubro 2025: colheita de dados retrospectivos (Etapa I).
- Novembro 2025: análise de dados (Etapa I).
- Dezembro 2025: divulgação e publicação de artigo (Etapa I).
- Janeiro 2026: Reunião multidisciplinar entre os

serviços envolvidos e definição de estratégias (Etapa I).

- Janeiro - junho 2026: implementação prospetiva das novas estratégias (Etapa II).
- Julho - agosto 2026: análise comparativa de resultados (Etapa II).
- Setembro 2026: divulgação dos resultados em reunião multidisciplinar (Etapa II).

MÉTODOS

População e amostra

A população em estudo são os doadores alogénicos de medula óssea do IPOP. Na fase retrospectiva, serão incluídos todos os doadores alogénicos com registos laboratoriais e clínicos completos nos períodos pré e pós-colheita entre 2013 e 2023. O número de dádivas de medula óssea esperado por ano é de 10 - 12, correspondendo a 5% - 10% do total de colheitas de células progenitoras hematopoiéticas no STC por ano. A estimativa do tamanho da amostra é de $n = 120$.

A fase prospetiva incluirá os doadores alogénicos recrutados entre janeiro de 2026 e junho de 2026.

Crítérios de inclusão (Etapas I e II):

- Idade ≥ 18 anos.
- Dados completos de hemograma e registos clínicos nos momentos pré e pós-colheita.

Crítérios de exclusão (Etapas I e II):

- Doadores autólogos.
- Idade < 18 anos.

Variáveis em estudo

- Dados demográficos: sexo, idade, peso do dador e do recetor, altura, grau de parentesco com o recetor (relacionado ou não relacionado), data da colheita.
- Características do produto colhido: volume, hematócrito, número total de células.
- Hemograma e bioquímica pré e pós-colheita: Hb, hematócrito, eritrócitos, ferritina, transferrina, saturação de transferrina, ácido fólico e vitamina B12.
- Suporte: transfusão autóloga (sim/não; número de unidades), suplementação com ferro (via, dose, duração).
- Segurança: eventos adversos documentados.

Medidas de controlo dos dados

De acordo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados - Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento e do Conselho,⁷ de 27 de abril de 2016 - n.º 1 do artigo 35.º, este Protocolo de Estudo foi alvo de uma avaliação de impacto sobre a proteção de dados, com parecer positivo do encarregado da proteção de dados do IPOP. Serão aplicadas as seguintes medidas:

1. Atribuir nova numeração não identificadora a cada variável (número do processo clínico institucional em base de dados exclusiva).
2. Recolher a idade em detrimento da data de nascimento.
3. Restringir o envio de bases de dados por email.
4. Limitar o acesso à base de dados a investigadores envolvidos no estudo e aos computadores internos do Serviço de Terapia Celular.
5. Estabelecer um prazo de conservação dos dados: até conclusão do estudo e publicação em revista científica que se prevê que aconteça num prazo máximo de um ano.

Análise estatística

A recolha dos dados resultará da consulta do processo interno do Serviço de Terapia Celular e do processo clínico eletrónico dos doadores.

Inicialmente, será realizada uma análise descritiva dos dados recolhidos em retrospectiva, com recurso ao Microsoft Excel® e ao IBM SPSS Statistics® versão 30.0, de acordo com o seguinte plano de análise de dados (Etapa I):

- Estatística descritiva para caracterização da amostra.
- Comparação da Hb e outros parâmetros entre T0 (consulta), T1 (pré-colheita), T2 (24h - 72h), T3 (7 - 14 dias) e T4 (28 - 42 dias).
- Impacto da colheita da unidade de sangue autóloga na Hb pré-colheita de MO.
- Quantificação da taxa de transfusões autólogas.
- Comparação dos níveis de Hb entre doadores que colheram ou não a unidade de sangue autóloga e que receberam ou não a autotransfusão.
- Comparação da diferença de peso entre o dador e o recetor e o volume de MO colhido em doadores que colheram ou não a unidade de sangue autóloga.
- Aplicação de modelos de regressão linear múltipla para controlo de potenciais fatores confundidores (tais como o sexo do dador, a diferença de peso corporal entre o dador e o recetor, a Hb basal e o volume de MO colhido).
- Utilização de um modelo de regressão logística multivariável para explorar preditores da necessidade de colheita da unidade de sangue autóloga, considerando a autotransfusão como variável dependente e a Hb basal, o volume de MO colhido, o sexo, o peso corporal e a diferença de peso entre o dador e o recetor como variáveis independentes.
- A perda sanguínea máxima admissível (MABL) será estimada pela fórmula de Gross, assumindo um volume sanguíneo de 70 mL/kg para homens e 65 mL/kg para mulheres, e um alvo de Hb de 9,0 g/dL.

- As estimativas de MABL serão comparadas com os volumes reais de colheita para identificar doadores em risco de Hb < 9,0 g/dL.
- Análise exploratória das reservas de ferro, com descrição da ferritina basal e pós-colheita, estratificação por ferritina basal < 50 vs ≥ 50 ng/mL e registo da suplementação oral com ferro.
- Associação entre uso de suplementação e recuperação da Hb.

Posteriormente, será efetuada uma comparação estatística com os resultados da fase prospetiva (Etapa II). Serão aplicados testes de significância apropriados (*t* de *Student*, qui-quadrado) com um nível de significância definido em $p < 0,05$. Será também realizada análise multivariada para identificação de fatores preditivos.

Resultados esperados

Identificação de perfis de doadores que beneficiam ou não da colheita de unidade de sangue autóloga, permitindo otimizar a prática clínica, reduzir riscos e custos, e melhorar a recuperação hematológica.

Limitações

Na análise retrospectiva, não serão incluídos doadores autólogos e doadores pediátricos, porque não se prevê a necessidade futura de colheita de medulas ósseas autólogas e o número de doadores em idade pediátrica não será suficientemente representativo para extrapolação de indicações/conclusões.

A comparação entre os períodos de 2013 - 2023 e janeiro - junho de 2026 pode introduzir um viés decorrente das alterações temporais, nomeadamente nos procedimentos

de colheita, no volume de atividade e nos critérios de seleção de doadores. Estas diferenças poderão exigir ajustes na análise estatística.

Questões éticas

A fase retrospectiva do estudo não envolve qualquer intervenção clínica nem recolha de dados identificáveis, pelo que não será necessário consentimento informado. Na fase prospetiva, será elaborado um formulário de informação ao participante, com recolha de consentimento informado, respeitando as normas éticas e legais em vigor.

REGISTO DO PROTOCOLO

Este Protocolo de Estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do IPOP [Ref. CES.116_25].

ACKNOWLEDGMENTS

As autoras declaram não ter utilizado ferramentas de inteligência artificial na elaboração do artigo.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Todas as autoras contribuíram de igual modo para o manuscrito e aprovaram a versão final a ser publicada.

CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. Mitrus I, Wilkiewicz M, Fidyk W, Ciomber A, Smagur A, Glowala-Kosinska M, et al. The impact of blood donation on bone marrow harvest efficiency. *Bone Marrow Transplant*. 2022;57:507-9.
2. Lysák D, Hejretová L, Hrabětová M, Jindra P. Should we stop collecting the preoperative autologous blood before bone marrow harvest? *J Clin Med*. 2021;10:2134.
3. Del Fante C, Masiello F, Vaglio S, Lombardini L, Coluzzi S, Rondinelli MB, et al. A survey on preoperative autologous blood donation policy in bone marrow stem cell donors in Italy. *Blood Transfus*. 2023;21:337-44.
4. Valentini CG, Innocenti I, Pellegrino C, Draisci G, Teofili L. ATREMA group. Autologous transfusion requirements in bone marrow harvest: results of the ATREMA study. *Blood Transfus*. 2024;22:90-2.
5. Teofili L, Valentini CG, Bianchi M, Pellegrino C, Bellesi S, Chiusolo P, et al. Preoperative autologous blood donation in adult bone marrow donors: reappraisal of a single-centre experience. *Vox Sang*. 2019;114:762-8.
6. Farhadfar N, Murthy HS, Logan BR, Sees JA, Ayas M, Battiwalla M, et al. Impact of autologous blood transfusion after bone marrow harvest on unrelated donor's health and outcome: a CIBMTR analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55:2121-31.
7. Parlamento e Conselho Europeu. Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e que revoga a Diretiva 95/46/CE (Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados). *JO CE*. 2016;L:1-88.