

Reações transfusionais

Eugênia Maria Amorim Ubiali

Março 2019

Reação adversa/transfusional

Resposta ou efeito indesejável em um paciente, temporalmente associada com a administração de sangue ou hemocomponentes.

Classificação

- **Tempo**
 - Imediatas: durante ou até 24h do início da transfusão
 - Tardias: depois de 24h do início da transfusão
- **Etiologia**
 - Imunológica
 - Não-imunológica
- **Gravidade**
 - Leve
 - Moderada
 - Grave



Gravidade das reações Transfusionais



Grau 1/Leve: ausência de risco à vida. Pode ser necessária intervenção médica, mas a falta desta não resulta em dano permanente ou comprometimento de órgão/função.

Grau 2/Moderada: morbidade em longo prazo com:

- Necessidade de hospitalização ou prolongamento desta e/ou
- Deficiência ou incapacidade persistente ou significativa ou
- Necessidade de intervenção médica/cirúrgica para evitar danos permanentes.

Grau 3/Grave: ameaça imediata à vida. Intervenção médica exigida para evitar a morte.

Grau 4/Óbito: atribuído à transfusão.

Notificação das reações transfusionais

- A IAS que realiza transfusão terá um **sistema para detecção, notificação e avaliação das reações transfusionais**, mantendo no prontuário do paciente os registros referentes à investigação e conduta.
- O IAS onde ocorreu a transfusão é a responsável pela investigação, conclusão e notificação do evento adverso e, se necessária interveniência do SH produtor/fornecedor, este deve se articular com o serviço que transfundiu para investigação adequada.
- Todo evento adverso em receptores de sangue e hemocomponentes deve ser investigado e comunicado oficialmente à VISA, por meio do **NOTIVISA**.
<https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

Reações transfusionais imediatas

Sinais e sintomas de RT imediatas

- Cefaleia
- Cianose
- Dispneia
- Dor torácica
- Dor lombar
- Dor no local da infusão
- Edema pulmonar
- Exantema
- Febre
- Hipotensão
- Mialgia
- Náuseas/vômitos
- Oligúria/anúria
- Prurido
- Rubor facial
- Sangramento anormal
- Sibilos
- Soro e/ou urina escura
- Tosse
- Tremores/calafrios
- Urticária

Conduta nas reações imediatas

- Interromper a transfusão.
- Manter acesso venoso com SF.
- Conferir as identificações do hemocomponentes e do receptor.
 - Prescrição X requisição da transfusão X identificação da bolsa e do receptor.
- Verificar, à beira do leito, se o hc foi administrado ao paciente indicado.
- Verificar sinais vitais.
- Se indicado, coletar e enviar amostras de sangue do paciente junto com a bolsa e o equipo de transfusão para o SH, bem como, enviar amostras de sangue e/ou urina para o laboratório clínico.
- Notificar o médico assistente.
- Registrar as ações no prontuário do paciente
- Comunicar o SH.

Hemolítica imune aguda

Dor aguda relacionada à transfusão

Febril não-hemolítica

Dispneia associada a transfusão

Alérgica

Embolia gasosa

RTI

TRALI

Complicações metabólicas

Hipotensiva aguda

Hipotermia

Sobrecarga volêmica

Hemólise físico-química

Contaminação bacteriana

<p>Reação hemolítica aguda imune</p>	<p>Hemólise intravascular durante ou até 24h após a transfusão por incompatibilidade imunológica do sistema ABO (Ac naturais IgM) ou de outros sistemas cujos Ac fixam complemento.</p> <p>Manifesta-se por ansiedade/agitação, sensação de morte iminente, tremores/calafrios/febre, rubor facial, dor no local da infusão, dor lombar/flancos/torácica/abdominal, hipotensão grave, oligúria/anúria/IR, hemoglobinúria, CIVD, sangramento na punção, choque, teste hemólise+ na amostra pac., ↓↓ Hb/Ht, TDA+, teste de eluição+, ↑Hb livre, hemoglobinúria, ↑Bb indireta, ↑LDH, ↓haptoglobina, CIVD, ↓Fbg, IRA/NTA.</p>
<p>Reação febril não-hemolítica</p>	<p>Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e $\uparrow \geq 1^{\circ}\text{C}$ na temperatura durante ou até 4h após a transfusão, e/ou tremores/calafrios e ausência de outras causas para a reação. Pode haver mal-estar, cefaleia, náuseas, vômitos.</p> <p>É diagnóstico de exclusão.</p>

<p>Reação alérgica</p>	<p>Reação de hipersensibilidade durante ou até 4h após a transfusão com dois ou mais dos seguintes: pápulas/exantema máculo-papular, prurido, urticaria, edema conjuntival/lábios/língua e úvula/periorbital, rubor generalizado, tosse, rouquidão, dificuldade respiratória, broncoespasmo.</p> <p>Reação anafilática: grave, início súbito, após infusão de 10-15mL, envolvendo o SR e SCV: \uparrow transitório PA \Rightarrow $\downarrow\downarrow$PA \Rightarrow síncope \Rightarrow choque \Rightarrow óbito; quadro respiratório pode ser laríngeo (edema de laringe, aperto, disfagia, disfonia, rouquidão, estridor) ou pulmonar (dispneia, broncoespasmo, tosse, hipóxia), cianose e até insuficiência respiratória. Pode ocorrer: ansiedade, taquicardia, perda da consciência, hipotensão e choque.</p>
<p>Reação hipotensiva aguda</p>	<p>Queda na PAS ≥ 30mmHg e PAS ≤ 80mmHg (>18a) ou queda >25% da PAS basal (1-18a) durante/até 1h após transfusão que se inicia minutos após início da transfusão.</p> <p>Pode cursar com rubor facial e sintomas gastrointestinais; responde rapidamente à interrupção da transfusão e tratamento de suporte. Mais comum em pacientes em uso de IECA.</p>

TRALI
*Transfusion-
Related Acute
Lung Injury*

Nova injúria pulmonar aguda, sem outro fator de risco além da transfusão, caracterizado por insuficiência respiratória aguda, hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ ar ambiente), edema pulmonar agudo não cardiogênico/ausência de evidência de hipertensão de átrio e infiltrado bilateral ao Rx tórax, ausência de fator de risco alternativo para injúria pulmonar durante/até 6h da transfusão.

Manifesta-se por taquipneia, dispneia, hipoxemia; também febre, taquicardia, hipotermia, hipotensão e cianose. Melhora clínica em 48-96h, melhora radiológica em 4-7d; óbito em 5 a 10%.

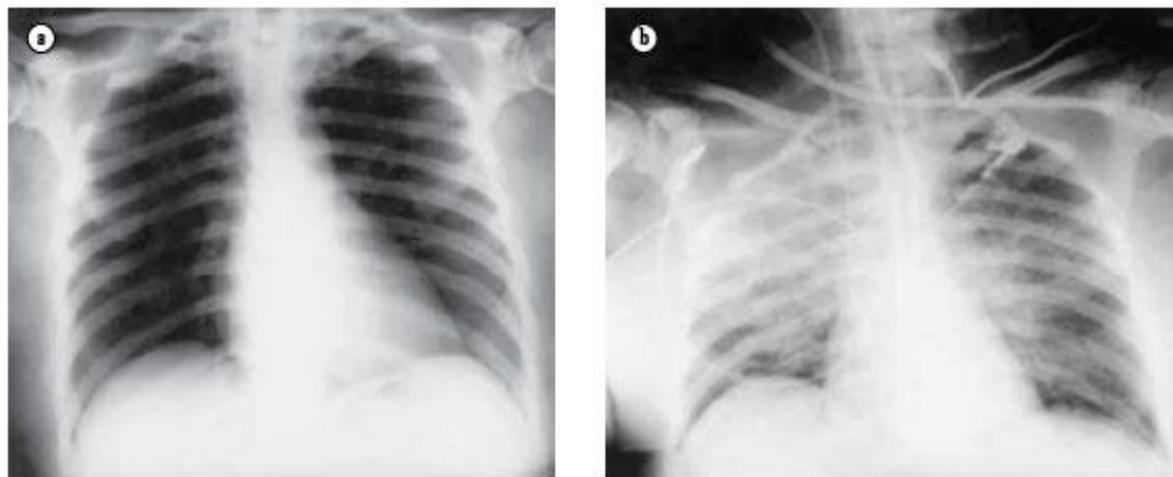


Figura 1 – Radiografia, antes e depois da transfusão de sangue, de um paciente com TRALI. Infiltrado pulmonar bilateral com edema de pulmão é um critério essencial para diagnóstico clínico da TRALI. Radiografias podem ser desiguais nas primeiras horas seguidas da transfusão, com progressão do infiltrado alveolar e intersticial presentes no pulmão inteiro. Resultados radiológicos tendem a ser mais específicos do que resultados de exames físicos. TRALI: *transfusion-related acute lung injury* (lesão pulmonar aguda associada à transfusão).

**Sobrecarga
volêmica**

Presença de, pelo menos, quatro dos seguintes critérios dentro de 6h da transfusão: dificuldade respiratória aguda, taquicardia, \uparrow PA, achados de imagem de edema pulmonar, \uparrow PVC, insuficiência de VE, evidência de balanço hídrico positivo e \uparrow BNP.

Manifesta-se por pletora, cefaleia, distensão jugular (\uparrow PVC), \uparrow FC, dispneia/ortopneia, \uparrow PA, hipertensão pulmonar, edema pulmonar, evidência de falência cardíaca E, Rx com edema pulmonar.



<p>Dispneia Associada a Transfusão (DAT)</p>	<p>Desconforto respiratório nas primeiras 24h após a transfusão que não preencha critérios de TRALI, sobrecarga volêmica ou reação alérgica. A dispneia deve ser o achado clínico mais importante e não pode ser explicada pelo quadro de base do paciente ou outra causa.</p>
<p>Contaminação bacteriana</p>	<p>Presença de microrganismo no hemocomponente transfundido ou em outro hemocomponente proveniente da mesma doação e Presença do mesmo microrganismo no sangue do receptor, ainda que sem sintomas clínicos e/ou Febre $\geq 38^{\circ}$ com aumento $\geq 2^{\circ}$ em relação ao valor pré-transfusional durante a transfusão ou até 24h após, sem evidência de infecção prévia. Manifesta-se também por calafrios intensos, tremores, taquicardia, $\downarrow 30\text{mmHg}$ na PAS, náusea, vômito, dor lombar/abdominal, taquipneia/dispneia, oligúria, anúria, hemorragia (CIVD).</p>
<p>Hemólise físico-química</p>	<p>Hemólise intravascular durante/até 24h após a transfusão com ou sem sintomas e sem evidências de hemólise imune, causada por aquecimento excessivo ou congelamento inadvertido do CH, contato do CH com soluções incompatíveis, transfusão de CH sob pressão excessiva, trauma mecânico no intraoperatório, infusão concomitante de solução hipotônica, contaminação bacteriana.</p>

<p>Hipotermia</p>	<p>Infusão rápida de grande volume de hemocomponentes resfriados levando a sensação de desconforto, calafrios, ↓temperatura corporal, arritmia cardíaca, sangramentos por alteração da hemostasia.</p>
<p>Complicações metabólicas</p>	<p>Evidência clínica de distúrbios metabólicos (hipocalcemia, hipercalemia, alcalose metabólica) na ausência desses na doença de base. Ocorre principalmente na transfusão maciça e em transfusões no período neonatal. Principal causa é a intoxicação pelo citrato.</p>
<p>Embolia gasosa</p>	<p>Não ocorre nas transfusões usuais com bolsas; pode ocorrer especialmente em transfusões feitas sob pressão. Manifesta-se por dispneia, taquipneia, dor torácica, tosse e até choque circulatório</p>
<p>Dor aguda relacionada a transfusão</p>	<p>Dor aguda, intensa, por até 30 min, principalmente na região lombar, torácica e mmss durante ou até 24h após a transfusão, sem outra explicação. Costuma apresentar também: ↑PA, inquietação, vermelhidão na pele, calafrios, taquipneia/dispneia, taquicardia.</p>

Reações transfusionais tardias

Sinais e sintomas de RT tardias

Orientar o paciente a observar e comunicar sinais e sintomas de complicações que podem ocorrer tardiamente após as transfusões. Questionar no retorno ocorrência de:

- Febre
- Pele/mucosas amareladas, petéquias, palidez
- Urina escura
- Cansaço, fraqueza, falta de ar
- Outros sinais e sintomas de miocardiopatia, cirrose hepática, DM, distúrbios do TGI e pele escura.

Hemolítica Imune Tardia

Púrpura Pós-
Transfusional

Doença do Enxerto
contra Hospedeiro Pós-
Transfusional

Refratariedade a
transusão de plaquetas

RTT

Imunomodulação

Sobrecarga de ferro

Transmissão de
infecções

Refratariedade não imune
a transusão de plaquetas

<p>Reação hemolítica imune tardia</p>	<p>Hemólise imune tardia (24h-28d), geralmente lenta e extravascular que, que ocorre na re-exposição de Ag eritrocitários (transfusão) a Acs antieritrocitários adquiridos em gestação ou transfusão prévia.</p> <p>Manifesta-se por inadequado aumento da Hb pós-transfusional ou queda inexplicada da Hb com eventual necessidade de transfusões adicionais, febre, icterícia, ↑Bb indireta.</p> <p>Pode cursar com sinais/sintomas discretos não detectados, mas pode ser grave e levar ao óbito em poucos casos. Os sistemas Rh (D, E, c), Kell (K) e Duffy (Fy^a) são os mais envolvidos.</p>
<p>Púrpura pós-transfusional</p>	<p>↓ plaquetas para <20% da contagem pré-transfusional (geralmente <10.000/μL) e púrpura 5-12d após transfusão de componente que contenha plaquetas (há relato após plasma). Pode haver febre e calafrios durante a transfusão implicada.</p> <p>Geralmente autolimitado com resolução em cerca de 3sem; 10-15% dos casos evoluem para óbito por sangramento no SNC.</p>

<p>Doença do Enxerto Contra Hospedeiro Pós-Transfusional (DECH-PT)</p>	<p>Rara, quase sempre fatal, 10-12d após a transfusão, resultante da enxertia e proliferação de linfócitos viáveis de componentes celulares transfundidos em certos pacientes e que montam um resposta imune contra eles.</p> <p>Manifesta-se com febre alta; exantema maculopapular e às vezes, descamativo, que se inicia no tronco e atinge os membros, podendo se tornar bolhoso; enterocolite com diarreia aquosa profusa; náusea; vômito; anorexia; lesão hepatocelular e aplasia MO/pancitopenia.</p> <p>Frequentemente não diagnosticada, podendo ser confundida com a doença de base, infecções virais ou farmacodermias.</p>
<p>Refratariedade imune à transfusão de plq</p>	<p>Inadequado incremento plaquetário após transfusão de CP de causa imune, causado por aloimunização contra Ag HLA classe I (gestação/transfusões prévias), por aloimunização contra Ags plaquetários específicos ou pelo uso de plaquetas ABO-incompatíveis.</p>

Imunomodulação	<p><i>TRIM: Transfusion-Related Immunomodulation</i>: síndrome clínica sem mecanismo definido, em que se observou aumento da sobrevida dos transplantes renais, redução do risco de abortos espontâneos, aumento da incidência de infecções bacterianas pós-operatórias, redução da taxa de recorrência de D. Crohn e aumento da recorrência de malignidades ressecadas, em pacientes transfundidos</p>
Sobrecarga de ferro	<p>Acúmulo progressivo de Fe por repetidas transfusões, excedendo a perda fisiológica diária de 1-2mg/dia. Após 50-100U transfundidas iniciam-se as manifestações clínicas da sobrecarga de Fe. 20 CH =4,4-5,0g Fe (1U CH = 220-250mg Fe); adulto normal tem 3-4g de ferro.</p> <p>Manifesta-se por insuficiência hepática, toxicidade cardíaca, DM, falência adrenal e pigmentação da pele</p>
Transmissão de infecções	<p>Infecção pós-transfusional em receptor d transfusão, sem evidência de que ela existisse antes da transfusão e ausência de fonte alternativa da infecção e evidência da mesma infecção no doador do componente transfundido ou no próprio componente.</p>
Refratariedade não imune à transfusão de plq	<p>Inadequado incremento plaquetário pós-transfusional de causa não-imune causado por febre, infecção, sepse, CIVD, grandes esplenomegalias, uso de antibióticos e antifúngicos (Anfotericina B).</p>

Casos Clínicos

Caso 1

- LDOO, 23 anos, portador de β -talassemia maior. Comparece para transfusão mensal de CHF
- Antes da transfusão apresentava Tax 36,5° C. Durante a transfusão da unidade de CH evoluiu com mal estar, sensação de frio, tremores, cefaleia. Aferida Tax 38° C.
- Como podemos classificar esta RT?

RFNH

Caso 2

- AM, 60 anos, portador de SMD, comparece ao Hemocentro para avaliação da necessidade transfusional. Ao hemograma Hb 7,7g/dL; HT 22,3%; GB $3100 \times 10^3/\mu\text{L}$; Plaq: $6000/\mu\text{L}$. Indicada transfusão de CP leucorreduzido.

Antes da transfusão: PA=90/70mmHg; FC=90bpm e Tax=36,5°C.

Ao final da transfusão, o paciente queixou-se de mal estar, tremores e calafrios. Tax 37,0° C.

Como podemos classificar esta RT?

RFNH

Caso 3

- WF, 70 anos, portador de anemia aplástica grave. Refere epistaxe intensa, gengivorragia e várias sufusões hemorrágicas nos últimos dias. Plaq=10.000/ μ L. Após avaliação clínica e laboratorial, foi indicada transfusão de CP irradiado e filtrado.
- Ao final da transfusão, relatou que estava com “uma coceira” no tórax. Ao exame, foram observada eritema cutâneo e pápulas urticariformes no tronco.
- Como podemos classificar esta RT?

Reação alérgica

Caso 4

- Homem, 39 anos, D+11 do TMO autólogo para Linfoma de Hodgkin, apresentou quadro de dispneia, queda da saturação de oxigênio, infiltrado pulmonar bilateral na radiografia de tórax, com início 6h após a transfusão de 10U de CP. O paciente necessitou de intubação orotraqueal e ventilação **mecânica**.

Suspeita clínica: TRALI

Caso 4

Investigação laboratorial:

10 Doadores

5 mulheres

5 homens

Pesquisa de anticorpo anti-HLA

Positiva em 3 casos

Caso 4

Anticorpos anti-HLA (doadoras)

Anti-

A2, A24, A25, A3, A66,
B52, B8, B38, B27, B65
B73, B58, B44, B62, B63

Anti-

B13, B27, B55, B67, Cw17, B56,
B45, A80, B81, B7, A1, A23, B44,
B54, A24, B42, B37, B47, A29,
A3, A2, A11, A68, A34 A33, A69,
A31, A32, B39, B35, B49, B41,
B46, B71, B8, B63, B57, B61,
B53, B62, B48, B51

Anti-

A26, A30, B62, Cw18, B39,
B61, A74, B67, B65, A80 B8,
Cw10, Cw17, B41, B56, B50,
B75, B18, B35, B71 B47 B42,
B72, B64, B7, A31, B60, B27,
B48, B76, B81, B13, A2, A1,
A29, A68, A34, A3, A33, A24,
A36, A69 B54, B53, B63, B59,
B37, B55, B45, B57, B58, B78,
B44

Genótipo HLA Receptor

A1, A30, B37, B51, DRB1*07, DRB1*10

Caso 4

Anticorpos anti-HLA (doadoras)

Anti-

A2, A24, A25, A3, A66,
B52, B8, B38, B27, B65
B73, B58, B44, B62, B63

Anti-

B13, B27, B55, B67, Cw17, B56,
B45, A80, B81, B7, **A1**, A23, B44,
B54, A24, B42, **B37**, B47, A29,
A3, A2, A11, A68, A34 A33, A69,
A31, A32, B39, B35, B49, B41,
B46, B71, B8, B63, B57, B61,
B53, B62, B48, **B51**

Anti-

A26, **A30**, B62, Cw18, B39,
B61, A74, B67, B65, A80 B8,
Cw10, Cw17, B41, B56, B50,
B75, B18, B35, B71 B47 B42,
B72, B64, B7, A31, B60, B27,
B48, B76, B81, B13, A2, A1,
A29, A68, A34, A3, A33, A24,
A36, A69 B54, B53, B63, B59,
B37, B55, B45, B57, B58, B78,
B44

Genótipo HLA Receptor

A1, A30, B37, B51, DRB1*07, DRB1*10

TRALI

Caso 5

MMS, 15a, portadora de LLA T, submetida a QT convencional. Recebeu diversas transfusões de CH e CP não irradiados (indisponíveis à época). Após remissão, foi tratada com MTX em dose intermediária para consolidação. Recebeu alta e retornou 01 sem depois com febre $>38^{\circ}\text{C}$, pancitopenia e mucosite intensa. Foi internada, novamente transfundida e poucos dias depois, apresentou exantema máculo-papular eritematoso, inicialmente no tronco, a seguir generalizado, evoluindo para bolhas confluentes. Apresentou piora da pancitopenia e das lesões em orofaringe e recrudescimento da febre. Poucos dias depois, passou a apresentar diarreia profusa com choque hipovolêmico, icterícia, comprometimento da função hepática e elevação das aminotransferases. Apresentou melhora da função hepática e discreta melhora das lesões cutâneas, porém persistiu com febre, aplasia de MO por mais de 01 mês e foi óbito por hemorragia intracraniana. Recebeu antibióticos, transfusões e reposição de volume pela diarreia que persistiu até o final.

Qual a hipótese diagnóstica pode ser feita?

DECH-PT

Caso 6

- Doador de sangue com 5 doações. Na última doação, 25/10/14, apresentou triagem sorológica/NAT reagentes para Hepatite C.
- CH, CP e PFC dessa doação foram automaticamente descartados.
- Doador foi convocado e compareceu, tendo sido colhida nova amostra para repetição dos exames cujos resultados confirmaram sorologia/NAT HCV reagentes.
- Indicada retrovigilância dos receptores dos hemocomponentes da última doação negativa e todas as outras até 6 meses anteriores a ela.
- Doações anteriores:
 - 02/07/14 (sorol/NAT HCV neg) – CH transfundido em JMS em 07/11/2014; PFC em estoque; CP descartado por validade
 - 01/03/14 (sorol/NAT HCV neg) – ST descartado por auto-exclusão
 - 12/11/13 (sorol/NAT HCV neg) – CH, CP e PFC transfundidos
 - 05/07/13 (sorol/NAT HCV neg) - CH, CP e PFC transfundidos
- **JMS:** convocado para atendimento; seus exames mostraram anti-HCV/NAT HCV positivos em 15/03/15. Prontuário mostra anti-HCV/NAT HCV negativos em 01/10/14. Sem outra fonte aparente para aquisição de infecção pelo HCV.
- PFC em estoque: descartado automaticamente pelos exames atuais.

Transmissão transfusional de HCV por doação em janela