

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

BIOMEDICINA

DIUJANE RODRIGUES ENES

TAYANI FERNANDES LUDUGÉRIO

**EFEITOS ADVERSOS NA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE
HEMÁCIAS**

DUQUE DE CAXIAS

2019

TERMO DE APROVAÇÃO

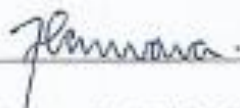
DIUJANE RODRIGUES ENES

TAYANI FERNANDES LUDUGÉRIO

EFEITOS ADVERSOS NA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS

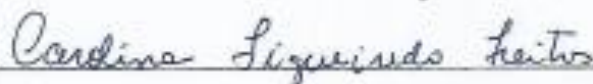
Aprovado em 12 de junho de 2019

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Universidade do Grande Rio – Professor
José de Souza Herdy como requisito para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, pela seguinte banca examinadora:



Professor Orientador Fabio de Moura Camara

Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy



Msc. Carolina Figueiredo de Freitas

Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy



Phd. Wallace Pacienza Lima

Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy

DUQUE DE CAXIAS, 12 DE JUNHO DE 2019

DIUJANE RODRIGUES ENES
TAYANI FERNANDES LUDUGÉRIO

**EFEITOS ADVERSOS NA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE
HEMÁCIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso de Biomedicina da Universidade do Grande Rio
Professor José de Souza Herdy, como requisito à obtenção
do título de obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina
Orientadora: Fabio de Moura Câmara

DUQUE DE CAXIAS

2019

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, o autor das nossas
Vidas; aos nossos familiares que sempre estiveram ao
nosso lado, nos apoiando para que concluísse esse sonho e
ao meu namorado Adriano Santos por toda,
motivação e paciência.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus que permitiu que tudo acontecesse, não só no momento da nossa graduação, mas em todos os momentos de nossas vidas, e nas coisas que ainda estão por vir.

Agradecemos nossa família por todo suporte, sem eles nada disso seria possível, e essa vitória não é somente nossa, compartilhamos com eles.

Agradecemos a Universidade Unigranrio pelo empenho com os alunos, em especial ao nosso coordenador Daniel Reynaldo, por toda paciência e carinho durante toda a graduação, sempre buscando o melhor para os alunos e o curso de Biomedicina.

Ao nosso orientador Fabio Câmara, sem ele esse trabalho não seria possível, todo incentivo e confiança foi essencial para que chegássemos até aqui.

A todos os professores que sempre agregaram conhecimentos, ensinamentos esses, que vão ficar em nossa memória.

Agradecemos ao nosso quarteto, Adriana e Ariana desde o início da graduação conosco, sempre apoiando e acreditando na gente, pessoas que foram essenciais para que chegássemos até aqui.

Aos amigos de turma, nosso muito obrigada, todos são especiais para nós, e de alguma forma fizeram diferença para a gente durante esses anos.

A todos que fizeram parte da nossa graduação direta ou indiretamente nosso muito obrigada, sem vocês nada disso seria possível.

RESUMO

A prática transfusional é de relevante importância na medicina e exige uma ação multidisciplinar para que ocorra o uso racional do sangue e para minimizar ou evitar as reações inoportunas. A reação transfusional (RT) pode ser definida como um efeito ou resposta indesejável observado em uma pessoa, associada temporalmente com a administração de sangue ou hemocomponente e pode ser classificada quanto ao tempo de aparecimento do quadro clínico, à gravidade, à correlação com a transfusão e ao diagnóstico da reação. O reconhecimento destas reações é importante para que medidas terapêuticas sejam estabelecidas, bem como estratégias de prevenção para futuras transfusões. O objetivo deste trabalho é verificar os principais efeitos adversos e suas consequências para os receptores de transfusão de concentrados de hemácias. A metodologia trata-se de uma revisão da literatura cuja elaboração foi dada a partir de cinco base de dados, os critérios de inclusão consistiram em 19 artigos, normas e manuais da ANVISA; obtendo 19 artigos e excluíram-se 8. Avaliando os resultados, foram verificados que o hemocomponente com maior número de transfusões é o concentrado de hemácias, e as reações mais frequentes são reação febril não hemolítica (RFNH), que está geralmente associada à presença de anticorpos contra os antígenos HLA dos leucócitos e plaquetas do doador, ocorrendo no final ou 1 a 2 horas após a transfusão, apresentando febre e/ou calafrio; reação alérgica (ALG), muito comum, ocorre em 1 a 2% dos pacientes e está relacionada à hipersensibilidade às proteínas plasmáticas. Reação hemolítica aguda (RHA), a mais grave dentre elas ocorre pela rápida interação entre anticorpo do receptor e antígeno da hemácia do doador causando destruição das hemácias transfundidas podendo causar hemólise intravascular e hemólise extravascular. Conclui-se que o concentrado de hemácias possui maior aplicabilidade na prática transfusional, as reações transfusionais com maior índice de notificação foram a reação febril não hemolítica e a reação alérgica, e a reação com maior índice de mortalidade é a reação hemolítica aguda.

Palavras-chave: Transfusão sanguínea. Efeitos adversos. Concentrado de hemácias. Reações transfusionais.

ABSTRACT

The transfusion practice is of relevant importance in medicine and requires a multidisciplinary action for the rational use of blood to occur and to minimize or avoid untimely reactions. The transfusion reaction (RT) can be defined as an undesirable effect or response observed in a person, temporarily associated with the administration of blood or blood components and can be classified according to the time of appearance of the clinical picture, severity, correlation with transfusion and to the diagnosis of the reaction. Recognition of these reactions is important for therapeutic measures to be established, as well as prevention strategies for future transfusions. The objective of this work is to verify the main adverse effects and their consequences for the recipients of red blood cell transfusion. The methodology is a review of the literature whose elaboration was based on five databases, the inclusion criteria consisted of 19 articles, norms and manuals of ANVISA; we obtained 19 articles and were excluded 8. Evaluating the results, it was verified that the blood group with the highest number of transfusions is the packed red blood cells, and the most frequent reactions are febrile nonhemolytic reaction (RFNH), which is usually associated with the presence of antibodies to HLA antigens from leukocytes and donor platelets, occurring at the end or 1 to 2 hours after transfusion, presenting with fever and / or chill; Allergic reaction (ALG), very common, occurs in 1 to 2% of patients and is related to hypersensitivity to plasma proteins. Acute hemolytic reaction (AHR), the most serious of which occurs due to the rapid interaction between the recipient antibody and the donor's red blood cell antigen, causing destruction of the transfused red blood cells, which can cause intravascular hemolysis and extravascular hemolysis. It is concluded that red blood cell concentrate is more applicable in transfusion practice, the transfusion reactions with the highest reporting rate were the non-hemolytic febrile reaction and the allergic reaction, and the reaction with the highest mortality rate is the acute hemolytic reaction.

Keywords: Blood transfusion. Adverse effects. Concentrated red blood cells. Transfusion reactions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Hemocomponentes e hemoderivados (fase de preparação)
- Gráfico 1 Frequências de transfusões de sangue, por tipo de prestador – Brasil, 2014-2016
- Gráfico 2 Distribuição percentual das transfusões ambulatoriais e hospitalares, por tipo de prestador (Brasil, 2016)
- Gráfico 3 Percentuais de transfusões de sangue ambulatoriais e hospitalares, por tipo de hemocomponentes, nos serviços públicos (Brasil, 2016)
- Gráfico 4 Frequência relativa das notificações de reações transfusionais, segundo o diagnóstico Brasil 2013 a 2015.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Temperatura de armazenamento e duração

Tabela 2 Principais tipos de reações transfusionais

Tabela 3 Frequências absoluta (f) e relativa (%) das reações transfusionais notificadas, segundo a gravidade e o ano da ocorrência (Brasil, 2013 a 2015)

Tabela 4 Frequências absoluta (f) e relativa (%) das reações transfusionais notificadas, segundo o tipo de reação, o diagnóstico e o ano da ocorrência. Brasil, 2013 a 2015.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALG	Reação Alérgica
RFNH	Reação Febril Não Hemolítica
IL-1	Citocinas Interleucina-1
TNF- α	Fator De Necrose Tumoral Alfa
CP	Concentrado de Plaquetas
CH	Concentrado De Hemácias
TRALI	Lesão Pulmonar Aguda Associada à Transusão
RHA	Reação Hemolítica Aguda
SRE	Sistema Retículo Endotelial
IRA	Insuficiência Renal Aguda
CIVD	Coagulação Intravascular disseminada
SIH/SUS	Sistema De Informações Hospitalares Do SUS
ABBS	Associação Brasileira de Bancos De Sangue
RHAI	Reação Hemolítica Aguda Imunológica
OI	Outras Reações Imediatas
OT	Outras Reações Tardias
RTs	Reações Transfusionais
ST	Sangue Total

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	17/18
4 RESULTADO E DISCUSSÃO.....	18/24
5 CONCLUSÃO.....	24/25
REFERÊNCIAS.....	

INTRODUÇÃO

Reações adversas tem sido considerada um fator possível de ocorrência nas complicações em transfusões de sangue, podendo manifestar-se de diferentes formas; e por vezes expressam aspectos diferentes entre pessoas. A doação de sangue traz pequenos riscos ao doador, e estima-se que 1% dos doadores possa apresentar reações durante ou após a doação como: reação vasovagal: suor frio, palidez, fraqueza, desmaio, hipotensão, formigamento das mãos e espasmos (FIDLARCZYK; FERREIRA, 2008). Em relação ao receptor, as reações possuem gravidades mais relevantes que variam de leves até reações fatais.

Considera-se evento adverso do ciclo do sangue toda e qualquer intercorrência associada às suas etapas que possa resultar em riscos para a saúde do doador ou do receptor, tendo ou não como consequência um efeito indesejado.

Portanto, os imprevistos se classificam como:

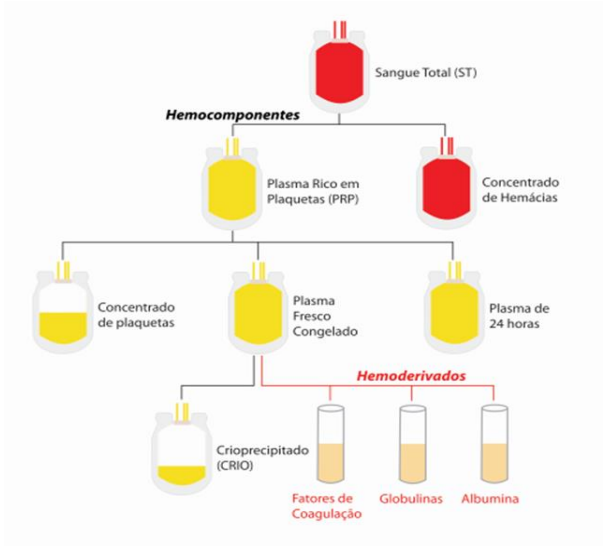
- Quase-erros, desvio de um procedimento padrão detectado antes do início da transfusão ou da doação que poderia resultar em uma transfusão errada.
- Reações à doação - ocasionando danos, em estágios variados, que podem ou não resultar em um incidente.

Classificam-se como evento adverso grave, os demais incidentes e os quase-erros de caráter repetitivo e atípico para os quais já tenham sido promovidas ações corretivas ou preventivas, esses efeitos deverão ser comunicados dentro das primeiras 72 horas ao serviço de hemoterapia, todos esses eventos devem ser registrados e investigados para a vigilância sanitária local, com o objetivo de estabelecer uma periodicidade para a consolidação desses dados (BRASIL, 2015; ANVISA, 2015).

A transfusão sanguínea como qualquer modalidade terapêutica não está isenta de riscos, a partir de técnicas e equipamentos avançados nos testes imunohematológicos, sorológicos e de compatibilidade pré-transfusional entre outros, é possível diminuir riscos gerados pela infusão de hemocomponentes. Os hemocomponentes e hemoderivados (Figura 1), são gerados a partir do sangue total por processos físico-químicos e físicos. Apesar de possuírem distinção entre eles, os hemocomponentes são fracionados por

processo de centrifugação da bolsa de sangue total em concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado. Através do processamento do plasma, os hemoderivados são submetidos a um tipo de fracionamento que permite extrair proteínas específicas como, por exemplo, os fatores de coagulação sanguínea e albumina. Para manter a preservação de suas características terapêuticas, os hemocomponentes e hemoderivados são estocados a temperaturas específicas, como mostra a tabela 1. Quando estes são armazenados de forma correta, o risco de ocorrer uma proliferação bacteriana na bolsa é menor (GIRELLO, 2007; BRASIL, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Figura 1 – Hemocomponentes e hemoderivados (fase de preparação)



Fonte: Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes, 2011

Tabela 1 – Temperatura de armazenamento e duração

	Temperatura	Validade
Concentrado de Hemacias	2°C e 6°C	35 a 42 dias
Plasma rico em Plaquetas	+20°C a +24°C	24 horas
Plasma fresco Congelado	-20 a -29°C	1 ano
	≤ -30°C	2 anos
Plasma de 24 horas	18°C negativos. Recomendada 25°C negativos ou inferior	12 meses
Crioprecipitado	-20 a -29°C	1 ano
	≤ -30°C	2 anos
Concentrado de Plaquetas	22 ± 2°C	5 dias

Fonte: Guia para uso de hemocomponente, 2010

As reações transfusionais podem ser classificadas quanto ao tempo de aparecimento do quadro clínico e à gravidade. Também são subdivididas em dois tipos: imediatas, ocorrem durante a transfusão ou até 24 horas após o seu início e tardias ocorrendo após 24 horas do início da transfusão (Tabela 2) (HEMOCENTRO MANUAL TRANSFUSIONAL, 2017).

Tabela 2 - Principais tipos de reações transfusionais

IMEDIATA	TARDIA
IMUNE	IMUNE
Reação febril não-hemolítica (RFNH)	Aloimunização eritrocitária
Reação hemolítica aguda (RHA)	Aloimunização HLA
Reação alérgica (leve, moderada, grave)	Reação enxerto x hospedeiro
TRALI (Transfusion Related Lung Injury)	Púrpura pós transfusional
	Imunomodulação
NÃO - IMUNE	NÃO - IMUNE
Sobrecarga volêmica	Hemossiderose
Contaminação bacteriana	Doenças infecciosas
Hipotensão por inibidor da ECA	
Hemólise não-imune	
Hipocalcemia	
Embolia aérea	
Hipotermia	

Fonte: Manual transfusional, 2017

Diante de diversas reações que podem ser ocasionadas pela transfusão, em específico pelos concentrados de hemácias a Reação Alérgica (ALG), uma das reações transfusionais mais comuns, ocorre em 1 a 2% dos pacientes e está relacionada à hipersensibilidade às proteínas plasmática. É geralmente mediada por anticorpos anti-IgE ou anti-IgG, apresentando hipersensibilidade do receptor a alguma substância solúvel no plasma do doador, ocorrendo logo após o início da transfusão, mas pode se manifestar até duas a três horas do seu término (HOFFBRAND et al., 2013).

São divididas em três estágios conforme à gravidade das manifestações clínicas apresentadas como: leve, moderada e aguda.

- A reação alérgica leve se caracteriza por prurido, urticária e placas eritematosas; ocorre em 1-3% das transfusões sanguíneas (BARRETO et al., 2011).
- A reação alérgica moderada é identificada pela ocorrência de edema de glote, edema de Quincke e broncoespasmo (BARRETO et al., 2011).
- A reação aguda se caracteriza pelo choque anafilático (HEMORIO, 2012).

A reação anafilática ocorre normalmente no início da transfusão, com sintomas sistêmicos que frequentemente são graves como perda da consciência, choque e, em alguns casos, morte. Os sintomas podem envolver um ou vários sistemas, como o trato respiratório, trato gastrointestinal, sistema circulatório e pele. Essas manifestações parecem reflexo generalizado da atividade de anticorpos IgE, embora não possa ser demonstrada no soro de muitos pacientes. Receptores que apresentam com frequência reações urticariformes associadas a transfusões podem responder bem à administração de anti-histamínicos antes de um processo transfusional. Se as reações forem recorrentes, especialmente severas, devem ser transfundidos hemocomponentes lavados (BARRETO et al., 2011). Em caso de reações moderadas e graves, deve-se suspender a transfusão imediatamente e intervir com medicamentos e protocolos de rotina (HEMORIO, 2012).

A principal e mais frequente é a Reação Febril Não Hemolítica (RFNH) caracterizada pelo aumento da temperatura corporal de 1°C sem qualquer outra explicação. Ela ocorre durante a infusão ou até uma ou duas horas após seu término (ZAGO, 2004; LUDWIG, 2007). Sucede em 0,5 a 1% das transfusões de concentrados de hemácias e 4 a 30% das transfusões de concentrado de plaquetas. Possui maior incidência em pacientes politransfundidos e mulheres múltíparas (OLIVEIRA & COZAC, 2003; ZAGO, 2004).

A RFNH pode ser desencadeada por meio de dois mecanismos: o primeiro da interação rápida entre anticorpos no plasma do receptor e antígenos leucocitários ou plaquetários, presentes no hemocomponente transfundido, conseqüentemente ocorre a formação do complexo antígeno-anticorpo, ligação do complemento e liberação de pirógenos endógenos (OLIVEIRA & COZAC, 2003). Estes por sua vez, são as citocinas interleucina-1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que através da síntese de prostaglandinas, estimulam o centro termorregulador do hipotálamo, produzindo febre; e

o segundo pela infusão de citocinas e modificadores das respostas biológicas, que se acumulam nos hemocomponentes durante a estocagem (BORDIN et al., 2007).

Estudos mostram que há indícios de que os Concentrados de Plaquetas (CP) possuem uma maior quantidade de leucócitos (linfócitos e monócitos), que por sua vez, liberam IL-1, IL-6 e TNF- α , o que demonstra uma maior incidência de RFNH, quando comparada ao Concentrado de Hemácias (CH), as quais possuem menor quantidade de modificadores da resposta biológica pelo fato de estarem armazenadas à baixa temperatura e também pelos tipos celulares restantes após a filtração (BORDIN et al., 2007; ZAGO, 2004). As condições de produção de concentrado de plaqueta, ou seja, agitação contínua e temperatura de 22°C, facilitam a produção e acúmulo de citocinas, após vários dias de estocagem, a quantidade de citocinas aumentam no interior da bolsa, portanto, hemocomponentes celulares mais velhos são potencialmente os maiores causadores de RFNH. Outros modificadores da resposta biológica encontrados foram as quimiocinas, fragmentos do sistema complemento, histamina e lipídeos. Estes últimos podem ativar os leucócitos do hemocomponente a produzir citocinas (BORDIN et al., 2007).

A partir do contato entre o produto e a superfície plástica da bolsa de sangue, é desencadeada a ativação do sistema complemento. A via de alternativa de ativação é a responsável pela produção de C3 e fragmentos desse (C3a), assim como C4 (C4a), na qual se acumulam durante a estocagem. Além de várias ações biológicas, os fragmentos de complemento podem incitar os macrófagos a secretar citocinas, contribuindo também para o início dos sintomas da RFNH (CARVALHO, 2005).

Uma outra hipótese é de que as citocinas nos concentrados de hemácias seriam liberadas pelas mesmas por meio do apoptose (BORDIN et al., 2007). Levando em conta que a febre é um sintoma comum em outros tipos de reações transfusionais, como a reação hemolítica aguda, a contaminação bacteriana e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). Deve-se realizar uma investigação maior para se verificar a origem da febre, realizando então um diagnóstico por exclusão (ZAGO, 2004).

A reação hemolítica aguda (RHA) considerada como a mais graves das reações por possuir alto índice de mortalidade, ocorre quando as hemácias transfundidas são destruídas, podendo ocorrer de forma imediata ou tardia. Reações imediatas, com risco

de morte, associadas à hemólise intravascular maciça, resultam da ação de anticorpos ativadores do complemento das classes IgM e IgG, geralmente com especificidade ABO (HOFFBRAND et al., 2013). São divididos em dois grupos: a hemólise intravascular é mais catastrófica em relação a extravascular que é menos devastadora. Nesse tipo de reação os anticorpos não causam a hemólise imediata das hemácias, quando na intravascular ocorre destruição primariamente no Sistema Retículo Endotelial (SRE). Os anticorpos do receptor opsonizam as hemácias do doador, o que leva ao sequestro e fagocitose por macrófagos e outros fagócitos do SRE, altamente concentrados no fígado e no baço (KLEINMAN et al., 2017).

A principal causa de reação hemolítica intravascular é a incompatibilidade ABO, que resulta quase sempre de erros humanos (amostras pré-transfusionais mal identificadas, erros de identificação da bolsa de sangue após a prova cruzada ou troca no momento da instalação), as manifestações apresentadas pelo receptor e normalmente dor lombar intensa nos primeiros minutos após iniciada a transfusão de sangue, podendo apresentar também febre (com ou sem calafrios), hipotensão, náuseas, dispneia e sensação de morte iminente (KLEINMAN et al., 2017).

Já a reação hemolítica extravascular se manifesta por febre e dor lombar ou abdominal de intensidade leve a moderada, que surgem geralmente de 30 a 120 minutos depois de iniciada a transfusão (HEMORIO, 2012).

A incidência de reação hemolítica aguda é menor em relação às demais devido possuir gravidade de grau IV, desta forma os anticorpos do paciente reagirão com as hemácias do doador, causando hemólise intravascular das hemácias transfundidas, e por mecanismo de bystander, de parte das hemácias do próprio paciente. O quadro é composto por dor no tórax, no local de infusão, abdome e/ou flancos, hipotensão grave, febre e hemoglobinúria. Pode evoluir para insuficiência renal aguda (IRA) devido a 3 fatores: vasoconstrição por liberação de catecolaminas, hipotensão sistêmica e formação de trombos intravasculares. Levando a uma coagulação intravascular disseminada (CIVD) que é uma complicação comum devido à circulação de estroma celular (hemólise), promovendo a ativação do Fator XII da coagulação (OLIVEIRA et al., 2003).

Sempre que houver suspeita de RHA, a transfusão deverá ser imediatamente suspensa, realizada a checagem da identificação da bolsa e do paciente (nome do paciente,

registro, ABO do paciente, identificação da bolsa, ABO da bolsa) para evidenciar provável troca de amostra/paciente. Outra via de acesso deve estar disponível para iniciar hidratação. O diagnóstico, além de clínico, baseia-se nos achados laboratoriais como, Coombs Direto positivo, hemoglobinemia, queda da hemoglobina/hematócrito e, após algumas horas, elevação dos níveis de bilirrubina indireta. A conduta é suspender a transfusão e dar seguimento ao protocolo para intervir sobre a reação (OLIVEIRA et al., 2003).

OBJETIVO GERAL

- Verificar os principais efeitos adversos e suas consequências para os indivíduos receptores de transfusão de concentrados de hemácias.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os eventos adversos frente a transfusão de concentrados de hemácias.
- Realizar um levantamento da demanda dos hemocomponentes com maior aplicabilidade na hemoterapia.
- Analisar o boletim de hemovigilância, preenchido no período de 2013 a 2015, buscando relatar as principais reações relacionadas CH, neste período.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja elaboração utilizou o seguinte eixo norteador: os principais efeitos adversos e o mais frequente tipo de incidente transfusional imediato ocasionado por concentrados de hemácias com maior ocorrência. Os critérios de inclusão para este estudo consistiram em artigos e manuais publicados em português e inglês. Com os resumos disponíveis nas bases de dados: ABHH, Marco Conceitual Guia de Hemovigilância - 2015, PUBMED, ANVISA e Scielo, no período de 2013 a 2016. Optou-se pela exclusão dos artigos de estudo de caso, pois apresentam limitações das quais não respondiam o objetivo proposto. As revisões de literatura foram consideradas como mais adequadas para serem analisadas, pois demonstram resultados que permitem atingir os objetivos propostos neste estudo. Os descritores utilizados foram transfusão de sangue, efeitos adversos, concentrados de hemácias, transfusion reactions,

packed red blood cells. A busca foi realizada pelo acesso online, identificando-se 19 artigos e 11 estudos atenderam aos critérios de inclusão propostos, excluiu-se 8 artigos que não atingiram os critérios propostos como por exemplo: Estudos de casos, reações tardias, anemias relacionadas a transfusão, estudos experimentais. Os artigos foram agrupados em dois focos temáticos: os que relatavam e evidenciavam sobre os tipos de incidentes transfusionais imediatos ocorridos e os que abordam sobre os hemocomponentes e hemoderivados associadas à ocorrência de incidentes transfusionais imediatos.

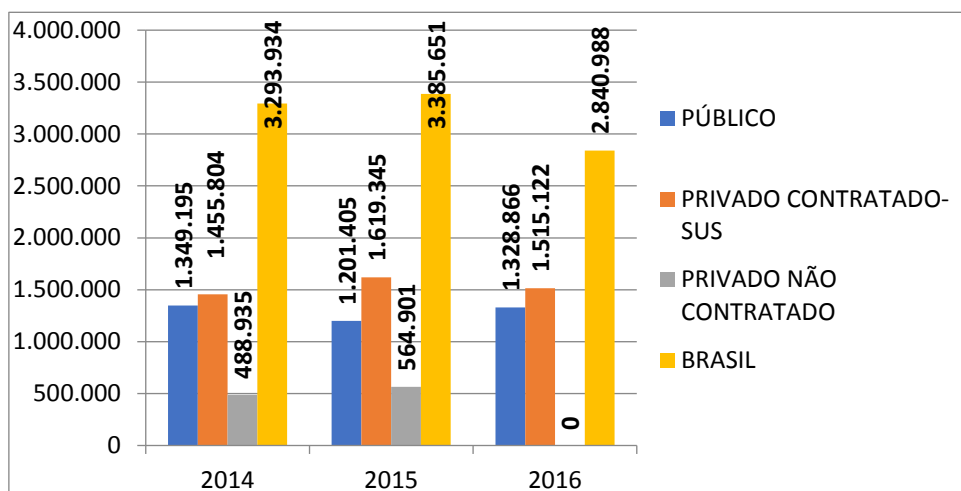
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hemoterapia baseia-se no preceito de transfundir somente o componente que o paciente carece, apurado em avaliação clínica e/ou laboratorial. A maioria da indicação de hemocomponentes está fundamentada em evidências determinadas através de análise, nunca devendo ser embasada somente na experiência do profissional médico envolvido. As indicações básicas para transfusões têm como objetivo restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia (Brasil, 2008).

Com base nesse preceito e nos boletins de 2014, 2015 e 2016 da hemovigilância, além de 3 artigos que auxiliaram no desenvolvimento dos resultados, foi possível relatar os dados, comparando com os anos descritos acima. O estudo constatou que no ano de 2016, o Brasil executou 2.840.988 transfusões (gráfico 1), este procedimento se refere aos serviços filantrópicos e conveniados ao SUS. E ainda relatam que no mesmo ano 53,23% das transfusões foram feitos pelos serviços públicos, seguindo dos serviços credenciados ao SUS, que responderam por 46,77% das transfusões (Gráfico 2) (ANVISA, 2015).

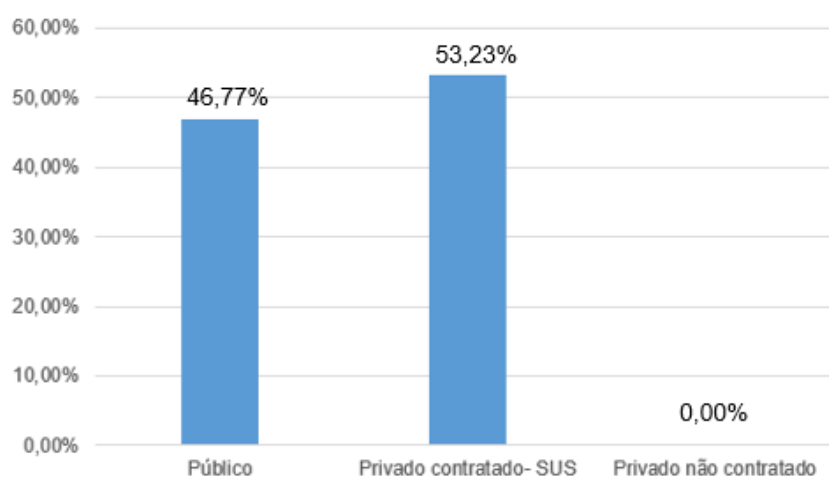
Souza Neto (2010) afirma em seu estudo que, o alto número de transfusões serve como parâmetro quantitativo, porém o parâmetro qualitativo tem maior importância. Pois o mesmo afirma que este processo – qualitativo – visa minimizar os riscos de doenças, já que os eventos metabólicos, imunológicos e hidroeletrólíticos indesejados são praticamente imprevisíveis.

Gráfico 1 – Frequências de transfusões de sangue, por tipo de prestador – Brasil, 2014-2016



Fonte: Ministério da Saúde/SAS, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e Associação Brasileira de Bancos de Sangue (ABBS)

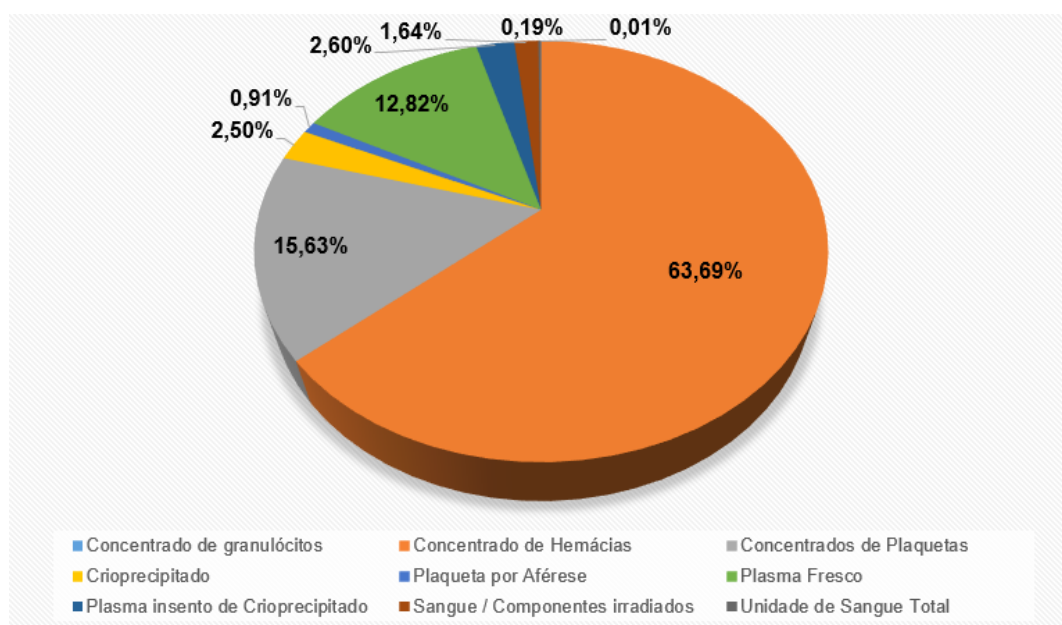
Gráfico 2 – Distribuição percentual das transfusões ambulatoriais e hospitalares, por tipo de prestador (Brasil, 2016)



Fonte: Ministério da Saúde/SAS, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) e Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Neste estudo constatou-se que, igualmente a muitos outros, o índice de transfusão com CH é elevado (63,69%) (gráfico 3). Segundo Brasil (2018), o aumento do índice de transfusão com CH é justificado, pois sua indicação deve ser realizada para tratar ou prevenir iminente e inadequada liberação de oxigênio (O₂) aos tecidos e tratamento de anemia normovolêmica. Por isto, há várias situações que a transfusão de CH está indicada. Dentre elas estão anemias crônicas, traumas hemorragias de classes I a IV dentre outras (CADERNO DE INFORMAÇÃO SANGUE E HEMODERIVADO, 2016).

Gráfico 3 – Percentuais de transfusões de sangue ambulatoriais e hospitalares, por tipo de hemocomponentes, nos serviços públicos (Brasil, 2016)



Fonte: Ministério da Saúde/SAS, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS)

Uma reação leve ocorre quando a ausência de risco possui baixa gravidade, na reação moderada os sintomas apresentados são mais prolongados, ocorrendo uma morbidade a longo prazo com ou sem ameaça à vida. Nas reações sistêmicas graves ocorre ameaça imediata à vida, mas sem óbito e grau IV, ocorre a morte atribuída à reação transfusional (MARCO CONCEITUAL, 2015). De acordo com a tabela 1, é notório que as reações de grau I possuem maior predominância de notificações, com uma frequência média de 82% nos 3 anos da série. A tabela mostra ainda que nos anos de 2013 a 2015 a

reação de grau I teve um aumento de 1,4%. Já a reação de grau IV no ano de 2014 apresentava 0,2% dos óbitos, teve uma diminuição de 0,1% no ano de 2015.

Tabela 3 – Frequências absoluta (f) e relativa (%) das reações transfusionais notificadas, segundo a gravidade e o ano da ocorrência (Brasil, 2013 a 2015)

Gravidade	2013		2014		2015	
	F	%	F	%	F	%
Grau I	8.125	81.5%	9.347	82.7%	8.740	82.9%
Grau II	1493	15.0%	1596	14.1%	1485	14.1%
Grau III	332	3.3%	334	3.0%	305	2.9%
Grau IV	22	0.2%	30	0.3%	17	0.2%
Total	9.972		11.307		10.547	

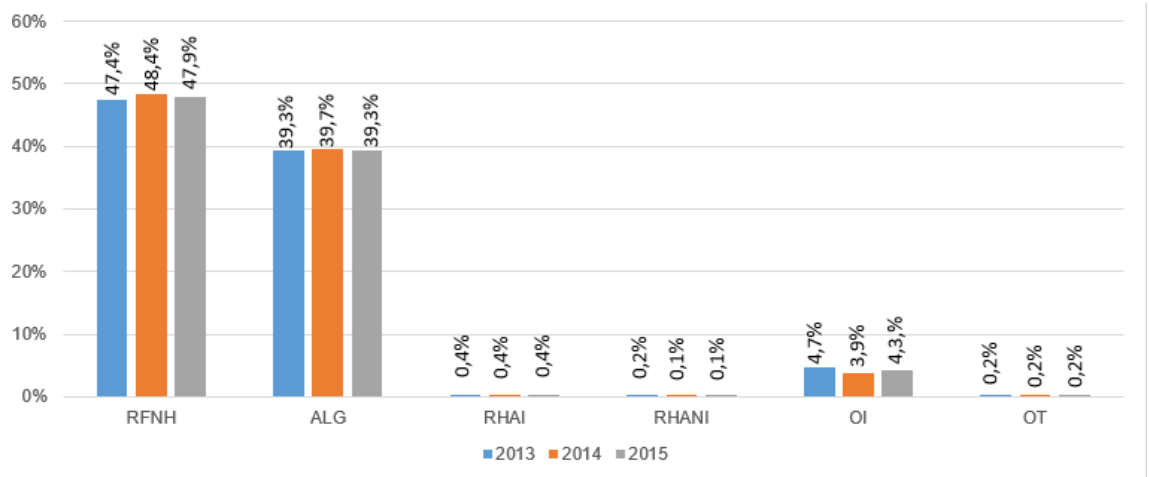
Fonte: NOTIVISA, 2015

Grau I - Leve: Ausência de risco a vida, Grau I - Moderada: Morbidade a longo prazo. Grau III - Grave: Ameaça imediata a vida, sem óbito atribuído a transfusão, Grau IV – Óbito atribuído a transfusão.

Fonte: NOTIVISA, 2015

Artigos relatam a confirmação da procedência de maior frequência de reação febril não hemolítica dentre os incidentes transfusionais imediatos notificados e alegam que o concentrado de hemácias é o principal hemocomponente envolvido na maioria das reações transfusionais, considerando que é utilizado em maior quantidade quando comparado aos demais hemocomponentes. A reação alérgica é classificada como o segundo incidente transfusional mais corriqueiro, manifestada sobretudo por prurido e urticária. Outros estudos destacam a maior ocorrência de reações alérgicas do que febris não hemolíticas. Alguns autores relacionam aquelas reações com a transfusão de plaquetas em número significativo de casos e outros trabalhos não mencionam o tipo de hemocomponente envolvido. No gráfico 4 é possível observar a frequência dessas reações (NETO et al., 2010).

Gráfico 4 – Frequência relativa das notificações de reações transfusionais, segundo o diagnóstico Brasil 2013 a 2015.



Fonte: NOTIVISA, 2015

Nota 1: RFNH - reação febril não hemolítica; ALG – alérgica; RHAI – reação hemolítica aguda imunológica; OI - outras reações imediatas; OT - outras reações tardias.

NOTIVISA (2016), no período de 2013 a 2015 às reações transfusionais imediatas, mostra-se mais prevalente (gráfico 4), entre a reação febril não hemolítica (RFNH) e as reações alérgicas (ALG), com taxa média de 48% e 39,3% respectivamente (ANVISA, 2016). A causa desse aumento indica que os leucócitos presentes nos hemocomponentes são considerados fator principal desse acometimento. Visto que os anticorpos anti-leucocitários presentes no paciente reagem com antígenos leucocitários do doador, isto é, ocorre uma interação entre os anticorpos citotóxicos do receptor e os antígenos dos leucócitos específicos do doador. Outras causas que também podem ter levado a esse aumento, são as lesões sofrida pelas bolsas de sangue durante a estocagem, degradação de leucócitos ou da liberação de enzimas (ANVISA, 2007).

Segundo Nukui (2013), o uso de filtro leucocitário é uma forma de prevenir as reações biológicas, sendo indicado para pacientes transfundidos ou politransfundidos, entretanto, o benefício da desleucotização nesses pacientes é de grande importância, pois

preconiza uma diminuição nas reações febris não hemolíticas, causadas por transfusão de plaquetas e hemácias em pacientes transfundidos repetidamente.

Segundo a ANVISA (2007), a incidência da RFNH varia de 0,33% a 6% e de 0,11% a 0,5% para transfusões de concentrados de hemácias não desleucocitados e desleucocitados, respectivamente. Para concentrado de plaquetas não desleucocitados é de 1,7% a 38%. Reações recorrentes podem ocorrer em aproximadamente 20% em pelo menos 1% dos receptores de concentrados de hemácias. Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam RFNH na sua primeira transfusão de concentrados de plaquetas. Comparando-se o tempo de estocagem das plaquetas, a ocorrência de RFNH é duas vezes maior nos pacientes que recebem concentrados com tempo de estocagem entre 3-5 dias comparados com os de 1-2 dias.

Tabela 4 – Frequências absoluta (f) e relativa (%) das reações transfusionais notificadas, segundo o tipo de reação, o diagnóstico e o ano da ocorrência. Brasil, 2013 a 2015.

	Diagnóstico da reação	2013		2014		2015	
		F	%	F	%	F	%
I M E D I A T A S	Reação Febril não hemolítica - RFNH	4.731	47,4	5.476	48,4	5.048	47,9
	Alérgica	3.923	39,3	4.487	39,7	4.149	39,3
	Anafilática	75	0,8	59	0,5	70	0,7
	Contaminação bacteriana	20	0,2	26	0,2	24	0,2
	Reação Hemolítica aguda imunológica- RHAI	36	0,4	49	0,4	45	0,4
	Lesão Pulmonar Aguda Associada à Transfusão- TRALI	62	0,6	61	0,5	67	0,6
	Reação Hemolítica aguda não imune- RHANI	19	0,2	12	0,1	14	0,1
	Reação Hipotensiva	79	0,8	73	0,6	73	0,7
	Sobrecarga volêmica	444	4,5	475	4,2	450	4,3
	Outras reações imediatas	466	4,7	438	3,9	452	4,3
	Subtotal	9.855	99	11.156	99	10.392	99
T A R D I A S	Doença transmissível	4	0	1	0	4	0
	Doença do enxerto contra o hospedeiro-GVHD	0	0	0	0	0	0
	Reação Hemolítica Tardia -RHT	11	0,1	15	0,1	11	0,9
	Anticorpos irregulares/Isoimunização	87	0,9	111	1	117	1,1
	Outras reações tardias	15	0,2	24	0,2	23	0,2
	Subtotal	117	1	151	1	155	1
Total		9.972		11.307		10.547	

Fonte: NOTIVISA, 2015

Os dados demonstrados anualmente, mostraram que 99% das reações imediatas obtiveram predomínio, segundo a classificação (imediate e tardia), a tabela 2 expressa distribuição em frequência absoluta e relativa, das notificações de RTs. Reação febril não

hemolítica (RFNH) se destaca no ano de 2015 com percentual de 47,9% de notificações, com 0,5% a menos que no ano de 2014, que teve um percentual de 48,4% das notificações, que sobressai no conjunto de reações de gravidade leve seguido da reação alérgica (ALG) com 39,3% das notificações no ano de 2015. A reação de hipersensibilidade é importante em todas as três categorias de gravidade, o que pode apontar para a baixa qualidade do diagnóstico diferencial da reação transfusional, uma vez que esses dois tipos são, comumente, de reações leves a moderadas.

A reação transfusional hemolítica aguda (RHA), mesmo sendo pouco frequente, de 0,4% no ano de 2015, possui gravidade de III a IV levando ao óbito. Podendo causar a morte devido à destruição das hemácias transfundidas, por conta da incompatibilidade sanguínea tanto dos tipos ABO quanto do Fator Rh. Estudos denotam que em alguns países a utilização de técnicas de rotina intituladas como procedimentos especiais, promoveram expressiva diminuição de algumas reações transfusionais imediatas. Embora estes procedimentos melhorem a qualidade do sangue transfundido e diminuam a probabilidade de uma reação imediata, deve-se atentar também para as subnotificações de reações tardias, como as doenças transmissíveis, e a subnotificação de aloimunização (aparecimento de anticorpos irregulares) (RELATÓRIO DE HEMOVIGILÂNCIA, 2015).

Segundo Ludwig e Zilly (2007), as reações decorrentes de transfusões sanguíneas e hemoderivados não podem ser evitadas, porém os benefícios deste procedimento devem superar os riscos. Por isso é importante salientar que a ANVISA não mede esforços para assegurar aos pacientes a qualidade dos hemocomponentes e hemoderivados, desde a coleta até sua utilização (BRASIL, 2007) adotando medidas com o intuito de estabelecer estratégias e políticas para reduzir os riscos transfusionais, certificando a qualidade do sangue em todas as etapas do seu ciclo (BRASIL, 2012).

CONCLUSÕES

De acordo com os dados obtidos neste trabalho de revisão de literatura, conclui-se que o hemocomponente mais utilizado nas transfusões sanguíneas são os concentrados de hemácias, com 63,69%, em segundo os concentrados de plaquetas, com 15,63%, e o

menos utilizado são os concentrados de granulócitos, com 0,01%, ambos resultados em 2016 no setor público.

Os resultados mostram também que os efeitos adversos mais prevalentes nas transfusões sanguíneas são a reação febril não hemolítica e as reações alérgicas. E que a reação mais grave no ato transfusional é a reação hemolítica aguda, apesar do número baixo de notificações, ela possui alto índice de mortalidade.

É de grande importância que a preparação dos hemocomponentes e um bom armazenamento seja feito rigorosamente de acordo com as normas técnicas da ANVISA, isso garante uma maior qualidade dos derivados de sangue, diminuindo os riscos de proliferações indesejadas de bactérias e citocinas, garantindo uma transfusão com menos riscos.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual técnico de hemovigilância: investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. 2007.

1º Boletim Anual de Produção Hemoterápica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2012.

2º Boletim Anual de Produção Hemoterápica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2013.

3º Boletim Anual de Produção Hemoterápica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017.

BARRETO, Genesson dos Santos. Transfusão de Sangue: Do doador ao paciente / Caso Cuiabá- MT. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 1. Vol. 8. pp. 276-314. Setembro de 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: ANVISA, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 57, de 16 de dezembro de 2010. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 2010.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Marco Conceitual de Hemovigilância: guia para Hemovigilância no Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue. Brasília, 2014.

BORDIN, J.O.; LANGHI, D.M.; COVAS, D.T. Hemoterapia: Fundamentos e Prática. São Paulo: Atheneu, 2007.

CARVALHO, M.A.; Efeito de polimorfismos do gene da interleucina-1(IL-1), IL-6, IL-10 e fator de necrose tumoral na ocorrência de reação transfusional febril não hemolítica. 2005. 127f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2005.

FIDLARCZYK, Delaine; FERREIRA, Sonia Saragosa. Enfermagem em hemoterapia. Rio de Janeiro: Medbook, 2008.

HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO. Manual para unidades associadas. Ribeirão Preto, SP, 2014. 46 p.

HOFFBRAND, A.V.; MOSS, P.A.H. Fundamentos em hematologia. 6 eds. Porto Alegre: Artmed, 2013.

KLEINMAN S. Hemolytic transfusion reactions. Literature review current through. 2017 Mar 27.

LUDWIG, L.; ZILLY, A. Reações Transfusoriais Ligadas ao Sistema ABO. NewsLab, edição 84, p. 102-112, 2007.

Ministério da Saúde. Caderno de informação: Sangue e hemoderivados/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência – 9. Ed. Brasília: 2015.

Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de vigilância sanitária. Boletim de Hemovigilância nº 5. Brasília (DF): MS; 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Atenção à Saúde. Guia para uso de Hemocomponentes. Brasília-DF. 1. ed. 2010.

NUKUI. Indicações de Hemocomponentes desleucocitados. Ribeirão Preto, 2013.

NETO, A. L. S. Análise dos incidentes transfusionais imediatos notificados ao hemocentro regional de Uberlândia. 2010. 79f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde). Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba, 2010.

OLIVEIRA, L.C.O. & COZAC, A.P.C.N.C.; Reações transfusionais: Diagnóstico e tratamento. Medicina, Ribeirão Preto, 36: p.431-438, abr./dez. 2003.

Relatório dos Dados de Produção Hemoterápica Brasileira – HEMOPROD 2013, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2015.

ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R.; Hematologia: Fundamentos e Prática. São Paulo: Atheneu, 2004.