



TERAPIA TRANSFUSIONAL: HISTÓRICO E REAÇÕES ADVERSAS

ARTIGO DE REVISÃO

ARAÚJO, André Moreira de ¹

ARAÚJO, André Moreira de. **Terapia Transfusional: Histórico e reações adversas.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 10, Vol. 12, pp. 156-167. Outubro de 2020. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/terapia-transfusional>

RESUMO

A Terapia transfusional é uma técnica considerada segura quando o material infundido é testado através de ensaios virais desenvolvido nas últimas décadas. Na atualidade, apenas raramente são detectados casos em que vírus como HIV e hepatite C foram transmitidos por transfusão quando os doadores de sangue são testados a partir de tecnologias modernas e mais sensíveis. No entanto, há uma variedade de riscos de transfusão que ainda ocorrem e que não podem ser inteiramente eliminados, muitos dos quais não são de natureza infecciosa. O objetivo deste trabalho foi analisar o histórico das transfusões sanguíneas, bem como as reações adversas e complicações das terapias transfusionais. Para isso, fez-se uma revisão bibliográfica narrativa, buscando artigos científicos em jornais e periódicos da área. Os resultados aqui obtidos permitem a observação de que algumas das complicações não infecciosas da Terapia Transfusional incluem: Reações Imunes Agudas Hemolíticas, Hemólise extravascular tardias, Reações Febris não-hemolíticas, Reações alérgicas como urticárias e reações anafiláticas, Hemólises não-imunes de células vermelhas, Púrpura pós transfusional, Sobrecarga do sistema circulatório, Sobrecarga de Ferro, Distúrbios metabólicos, Embolia, Hipotermia, Reações Hipotensivas, Inibidores de Enzimas Conversoras de Angiotensina, Síndrome do olho vermelho, Sepsis pós transfusional e Injúrias Pulmonares agudas. Muitas dessas complicações da terapia

¹ Estudante de Biomedicina.



transfusional podem ser evitadas a partir da adesão a práticas e diretrizes bem estabelecidas. Além disso, é extremamente relevante que os profissionais da saúde responsáveis por realizar estes procedimentos reconheçam essas complicações pois, desta maneira, serão capazes de fornecer rapidamente o tratamento adequado.

Palavras-chave: Hemácias, hemólise, infecções, sangue, terapia transfusional.

INTRODUÇÃO

Embora referências à transfusão de sangue possam ser encontradas já em 32 aC no início da Grécia, alguns mitos romanos, provavelmente se referiam a beber sangue em vez de transfusão real como a entendemos (GIANGRANDE, 2000).

Em 1612, William Harvey descreveu o sistema circulatório e posteriormente, vários cientistas descreveram e tentaram transfusões, principalmente em animais (GIANGRANDE, 2000; LEAROYD, 2012).

No início de 1800, o Dr. James Blundell realizou o primeiro relato de transfusões humanas, sendo que a primeira transfusão bem sucedida foi de seu assistente para uma paciente com hemorragia pós-parto (LEAROYD, 2012).

Em 1900, Landsteiner e outros cientistas descreveram quatro tipos sanguíneos e posteriormente propuseram um sistema de classificação para uso internacional. Com a necessidade de tratamento de pacientes após trauma de guerra durante Segunda Guerra Mundial, transfusões diretas de sangue total foram substituídas por transfusão de componentes sanguíneos, uma vez que a ciência desenvolveu técnicas para a separação do sangue total e seu armazenamento (GIANGRANDE, 2000; LEAROYD, 2012).

No entanto, os relatos de hepatite após transfusão acabaram levando ao início da triagem de sangue de doadores para doenças infecciosas. Além da transmissão, múltiplas reações adversas foram observadas e descritas ao longo dos últimos 200 anos (LEAROYD, 2012).



Atualmente, os pesquisadores, médicos e outros profissionais da saúde estão cientes das múltiplas reações adversas que podem ocorrer e a ampla divulgação e discussão de tais possíveis reações adversas são maneiras de divulgar e preparar estes profissionais para que sejam realizados seu reconhecimento e diagnóstico de maneira rápida e eficiente (GIANGRANDE, 2000; LEAROYD, 2012).

REAÇÕES ADVERSAS E COMPLICAÇÕES DAS TERAPIAS TRANSFUSIONAIS

Diversos procedimentos modernos foram capazes de reduzir os riscos da Terapia Transfusional. Alguns deles foram a triagem do sangue doado usando ensaios de sensibilidade, os quais diminuíram substancialmente o risco de transmissão viral via transfusão (EDER; CHAMBERS, 2007).

Entre os mais importantes testes de triagem realizados incluem os testes para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), para o vírus da hepatite C (HCV) e vírus da hepatite B (HBV) (EDER; CHAMBERS, 2007; WEATHERALL, 2012).

Especialmente os testes de nucleotídeos para HIV e HCV, implementado na maioria países desenvolvidos, reduziram o risco residual de transfusão de HIV e HCV para aproximadamente 1 por 500.000 a 750.000 transfusões sanguíneas (HARVEY et al., 2015; POLITIS et al., 2016).

No entanto, outras doenças transmitidas por agentes infecciosos normalmente não rastreáveis como, por exemplo, bactérias, protozoários e outros parasitas, podem ser transferidos com mais frequência por transfusão de sangue (POLITIS et al., 2016).

A transmissão bacteriana pode ser mais comum do que é reconhecido e é um problema encontrado principalmente nas plaquetas, que são armazenadas à temperatura ambiente e, por isso, acabam ficando mais susceptíveis à contaminação por este tipo de microrganismo (EDER; CHAMBERS, 2007; POLITIS et al., 2016).

Parasitas que podem ser transmitidos por transfusão de sangue, como por exemplo os do gênero *Plasmodium*, responsáveis pela transmissão da malária, são



transmitidos pelo fato de que não há um sistema bem estabelecido de rastreamento e triagem para este tipo de patógeno (HARVEY et al., 2015).

Como a incidência de doença viral transmitida por transfusão aborda baixos níveis de incidência e estes são de difícil estimativa, as complicações não infecciosas da Terapia Transfusional tornam-se relativamente mais frequentes e, portanto, mais importante de serem estudadas (POLITIS et al., 2016; WEATHERALL, 2012).

Algumas das complicações não infecciosas da Terapia Transfusional incluem: Reações Imunes Agudas Hemolíticas, Hemólise extravascular tardias, Reações Febris não-hemolíticas, Reações alérgicas como urticárias e reações anafiláticas, Hemólises não-imunes de células vermelhas, Púrpura pós transfusional, Sobrecarga do sistema circulatório, Sobrecarga de Ferro, Distúrbios metabólicos, Embolia, Hipotermia, Reações Hipotensivas, Inibidores de Enzimas Conversoras de Angiotensina, Síndrome do olho vermelho, Sepses pós transfusional e Injúrias Pulmonares agudas (PERROTTA; SNYDER, 2001).

Complicações imunológicas, que incluem reações imunológicas hemolíticas causadas por transfusões ABO- incompatíveis ainda ocorrem, apesar do desenvolvimento de protocolos de transfusão bem planejados (EDER; CHAMBERS, 2007; POLITIS et al., 2016).

Aloimunização a antígenos transportados por eritrócitos, plaquetas e proteínas plasmáticas podem causar a destruição acelerada de células e outros efeitos indesejáveis (EDER; CHAMBERS, 2007).

Mais recentemente, houve um aumento no interesse pelos efeitos imunomoduladores da Terapia Transfusional. Tem sido realizados estudos imunológicos considerados muitas vezes controversos e, entre as principais questões discutidas, estão as possíveis associações entre a realização da transfusão sanguínea e a ocorrência ou recorrência de certos tipos de câncer e infecções pós-operatórias (EDER; CHAMBERS, 2007; POLITIS et al., 2016; WEATHERALL, 2012).



Serão discutidas, a seguir, algumas das complicações e reações adversas mais comuns e/ou severas da Terapia Transfusional.

HEMÓLISES EXTRAVASCULARES TARDIAS

As reações transfusionais hemolíticas tardias (DHTR) são definidas como a presença de um novo anticorpo de hemácias em um paciente sem, no entanto, evidência de hemácias. São consideravelmente comuns e a primeira alteração que aparece nestes casos é uma queda inexplicável pós-transusão no hematócrito (SOLANKI; MCCURDY, 1978).

A frequência das reações transfusionais hemolíticas tardias foi originalmente estimada em cerca de 1 por 4000 transfusões, embora sua incidência possa estar aumentando à medida que métodos mais sensíveis de anticorpos são desenvolvidas, o que permite que mais casos sejam detectados (MOORE et al., 1980).

Este tipo de reação geralmente ocorre em pacientes anticorpo-negativo no teste pré-transfusional, mas que então desenvolve um anticorpo para células vermelhas associado a destruição acelerada de glóbulos vermelhos transfundidos. Devido a esse desenvolvimento, há um atraso de 3 dias a 2 semanas entre a transfusão e início da hemólise extravascular propriamente dita (NESS et al., 1990).

Além da alteração do hematócrito, outras evidências adicionais deste tipo de reação são hiperbilirrubinemia não conjugada, resultado positivo do teste direto de antiglobulina (DAT) e, comumente, níveis de haptoglobina em queda (NESS et al., 1990; SOLANKI; MCCURDY, 1978).

Na maioria dos casos, a destruição dos glóbulos vermelhos é causada por um anticorpo que está inicialmente presente abaixo dos limites de detecção na triagem de rotina. Este anticorpo forma-se rapidamente perante a exposição secundária ao antígeno (PERROTTA; SNYDER, 2001).



Raramente, essa reação hemolítica tardia é causada por alossensibilização primária, em que um paciente sintetiza um novo anticorpo enquanto os eritrócitos sensibilizadores ainda circulam (PERROTTA et al., 2000).

Pacientes com DHTR que necessitam de mais transfusões devem receber glóbulos vermelhos que não carregam os antígenos, denominados "antígeno negativo". Pacientes previamente sensibilizados a antígenos eritrocitários devem ser claramente identificados nos sistemas de informações do banco de sangue para evitar subsequentes reações causadas por outras exposições (MOORE et al., 1980; PERROTTA et al., 2000).

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NÃO HEMOLÍTICAS FEBRIS

As (FNHTR) são mais comumente encontradas durante transfusões de células vermelhas, plaquetas ou plasma. Geralmente ocorrem durante a transfusão, mas pode ocorrer também após minutos ou várias horas após a conclusão do procedimento (PERROTTA et al., 2000; PERROTTA; SNYDER, 2001).

A frequência de reações febris é maior após a transfusão de plaquetas (4% a 30%) do que os eritrócitos (0,5%) (DA SILVA; SOMAVILLA, 2010).

A maioria das ocorrências é autolimitada e não há ausência de risco de morte. Os sinais mais comuns incluem febre e calafrios, e estes podem ser acompanhada de náusea, vômito, dispnéia e hipotensão (CONTRERAS, 2013).

Estes sintomas podem estar relacionados ao número de leucócitos e/ou a taxa de transfusão. Pré-medicação com antipirético como Paracetamol podem ajudar a minimizar a FNHTR (CONTRERAS, 2013).

Fármacos anti-histamínicos não são úteis na prevenção ou tratamento das reações transfusionais não hemolíticas febris e não são indicados, a menos que haja uma alergia clara (PERROTTA; SNYDER, 2001; SOLANKI; MCCURDY, 1978).



Os corticosteróides também podem minimizar os FNHTRs, mas devem ser administrados várias horas antes da transfusão para ser, de fato, eficazes (PERROTTA et al., 2000; PERROTTA; SNYDER, 2001).

REAÇÕES ALÉRGICAS: URTICÁRIAS E ANAFILÁTICAS

Reações alérgicas leves, desencadeadas pela exposição a substâncias solúveis no plasma do doador, são comuns após Terapias Transfusionais de plasma, plaquetas e também eritrócitos (STERN et al., 1995).

Hipersensibilidades cutâneas típicas como prurido e/ou urticária geralmente são IgE mediados e os sintomas são atribuídos à liberação de histamina. Os sintomas destas reações alérgicas incluem prurido, eritema e erupções cutâneas papulares (BUCK et al., 1987; STERN et al., 1995)

Em reações alérgicas leves em que não estão presentes febre, a transfusão pode continuar se os sintomas resolverem imediatamente. Se os sintomas se repetirem após o reinício da transfusão, pode ser realizada uma pré-medicação com anti-histamínico (STERN et al., 1995).

Já reações anafiláticas graves após Terapias transfusionais são raras. A anafilaxia é uma reação sistêmica causada pela liberação de histamina e outros mediadores biológicos e os sintomas mais graves incluem laringe edema, obstrução das vias aéreas inferiores e hipotensão e, de maneira geral, são respostas mediadas por IgE às proteínas plasmáticas (BUCK et al., 1987; PERROTTA; SNYDER, 2001).

Podem ocorrer reações graves em indivíduos suscetíveis exposição ao látex encontrado nos braços, portas ou tampas laterais do recipiente de sangue (STERN et al., 1995).

HEMÓLISES NÃO IMUNOLÓGICAS DE CÉLULAS VERMELHAS

A hemólise dos glóbulos vermelhos ocorre através de uma variedade de mecanismos, muitos dos quais não requerem ativação do sistema imunológico



A maioria envolve envolvimento físico e/ou destruição química de glóbulos vermelho, como a entrada de água nas hemácias por efeito osmótico através da exposição destas células à meios hipotônicos (BARBOSA; NICOLA, 2014; BEAUREGARD; BLAJCHMAN, 1994).

Como não ocorre hemólise quando os eritrócitos são misturados com solução salina, esse é o único fluido que pode ser utilizado em tubos de administração intravenosa durante a transfusão (BLAJCHMAN, 2000; CHEREM et al., 2018).

Danos nos glóbulos vermelhos também podem ser resultado do superaquecimento ou congelamento do sangue, por hemólise mecânica quando os glóbulos vermelhos atravessam as bombas usadas em cirurgia de ponte de safena e quando os glóbulos vermelhos são forçados através de uma agulha ou outro orifício estreito usando um manguito de pressão (CHEREM et al., 2018; DA SILVA; SOMAVILLA, 2010).

Fatores que influenciam a hemólise incluem diâmetro do lúmen, pressão e velocidade do sangue infundido, forma da ponta da agulha e a idade da unidade de glóbulos vermelhos (DA SILVA; SOMAVILLA, 2010; PERROTTA; SNYDER, 2001).

SOBRECARGA CIRCULATÓRIA

Durante hemorragia aguda, é difícil sobrecarregar o sistema circulatório de pacientes com função cardíaca normal. Em pacientes cronicamente anêmicos que aumentaram seus níveis de exigência cardíaca, existe o risco de tentar aumentar o conteúdo de oxigênio arterial por transfusão e, com isso, sobrecarregar o sistema circulatório (COURIEL; WEINSTEIN, 1994; DA SILVA; SOMAVILLA, 2010).

Isto é particularmente verdade em pacientes com comprometimento cardíaco que pode não ser capazes de tolerar aumento do volume intravascular.

Portanto, os riscos e benefícios da terapia transfusional deve ser examinada antes de qualquer transfusão (BARBOSA; NICOLA, 2014; CHEREM et al., 2018).



SOBRECARGA DE FERRO

Pacientes que recebem inúmeras transfusões de hemácias podem desenvolver sobrecarga de ferro. Cada unidade de glóbulos vermelhos contribui, em média, com 250 mg de ferro, enquanto a excreção diária de ferro é de apenas 1 mg na ausência de sangramentos (HARMATZ et al., 2000; MARCUS; HUEHNS, 1985).

Esse excesso de Ferro geralmente é depositado no fígado, pâncreas e coração. Sobrecarga hepática de ferro pode inicialmente causar evidências histológicas de lesões como fibrose, que podem evoluir para cirrose. A toxicidade cardíaca pode causar cardiomiopatia e arritmias (CHEREM et al., 2018; HARMATZ et al., 2000).

No entanto, sinais de quadro clínico de toxicidade geralmente não são aparentes até que o ferro total do corpo atinja entre 400–1000 mg / kg de peso corporal (MARCUS; HUEHNS, 1985).

A sobrecarga de ferro é mais comum em condições que requerem transfusão intermitente frequente de glóbulos vermelhos como as talassemias, hemoglobinopatias e anemias aplásica (CONTRERAS, 2013; HARMATZ et al., 2000).

DISTÚRBIOS METABÓLICOS E ELETROLÍTICOS

Desequilíbrios eletrolíticos podem se desenvolver a partir de estratégias modernas de reposição de líquidos e eletrólitos. A acidose pós-transfusional e hipercalemia podem estar mais provavelmente relacionados à reanimação inadequada de choque do que a administração de sangue (BUNTAIN; PABARI, 1999; CONTRERAS, 2013; DA SILVA; SOMAVILLA, 2010).

Contudo, embora sejam menos frequentes em adultos, alterações metabólicas potencialmente perigosas podem ocorrer em crianças e recém-nascidos. Os distúrbios eletrolíticos mais comuns incluem níveis elevados de potássio ou amônia e acidose. Muitos problemas metabólicos relacionados a transfusão de eritrócitos são atribuídos a alterações que ocorrem durante o armazenamento de glóbulos vermelhos (CHEREM et al., 2018; CONTRERAS, 2013; EDER; CHAMBERS, 2007).



E entre essas mudanças estão aumentos na concentração plasmática de potássio e hemoglobina relacionados à lise de glóbulos vermelhos durante o armazenamento refrigerado (BUNTAIN; PABARI, 1999).

Mudanças específicas de eritrócitos denominadas "lesão de armazenamento" - incluem diminuição adenosina trifosfato intracelular (ATP), 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), pH e potássio (BARBOSA; NICOLA, 2014; PERROTTA et al., 2000).

Soluções para conservação são projetadas para manter os glóbulos vermelhos com manutenção do ATP e permitem o armazenamento de glóbulos vermelhos por até 42 dias (BUNTAIN; PABARI, 1999; PERROTTA; SNYDER, 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diferentes técnicas e melhorias em relação a Terapia Transfusional, em cada etapa, foram capazes de reduzir consideravelmente a incidência de reações adversas, embora eles não tenham sido completamente eliminados.

Inovações tecnológicas significativas nos equipamentos usados para coletar, processar e armazenar sangue são alguns exemplos que permitem essas melhorias e também a compreensão da fisiologia da transfusão.

Apesar de muitas salvaguardas e uma compreensão clara da imunologia dos eritrócitos, hemolítica as reações causadas pela transfusão de sangue incompatível em relação ao sistema ABO continuam sendo a causa mais comum de fatalidade imediata. Portanto, as decisões de transfundir um paciente deve ser realizada por indivíduos com conhecimento dos riscos mais relevantes da terapia com componentes sanguíneos e capacidade de ponderar os riscos e benefícios, sempre informando o paciente de forma clara e objetiva.

Uma melhor compreensão e divulgação dos mecanismos bioquímicos e fisiológicos destas reações adversas, bem como sua relação com a forma com a qual o procedimento é realizado pode diminuir os riscos de ocorrência e permitir o desenvolvimento de técnicas e materiais que garantam a maior segurança.



REFERÊNCIAS

BARBOSA, Halana Batistel; NICOLA, Anair Lazzari. Enfermagem na terapia transfusional e hemovigilância: análise da conformidade em um hospital de ensino. Saúde (Santa Maria), p. 97–104, 2014.

BEAUREGARD, Patrice; BLAJCHMAN, Morris. Hemolytic and pseudo-hemolytic transfusion reactions: an overview of the hemolytic transfusion reactions and the clinical conditions that mimic them. Transfusion medicine reviews, v. 8, n. 3, p. 184–199, 1994.

BLAJCHMAN, Morris. Reducing the risk of bacterial contamination of cellular blood components. Developments in biologicals, v. 102, p. 183–193, 2000.

BUCK, Samantha, et al. The utility of platelet washing using an automated procedure for severe platelet allergic reactions. Transfusion, v. 27, n. 5, p. 391–393, 1987.

BUNTAIN, Sherman Gary; PABARI, Michael. Massive transfusion and hyperkalaemic cardiac arrest in craniofacial surgery in a child. Anaesthesia and intensive care, v. 27, n. 5, p. 530–533, 1999.

CHEREM, Estefânia de Oliveira et al. Processo de terapia transfusional en unidad de terapia intensiva neonatal: el conocimiento del enfermero. Texto & Contexto-Enfermagem, v. 27, n. 1, 2018.

CONTRERAS, Marcela. *ABC of Transfusion*. 4ª Edição. Londres:, John Wiley & Sons, 2013, 128p.,v.1.

COURIEL, Daniel; WEINSTEIN, Robert. Complications of therapeutic plasma exchange: a recent assessment. Journal of clinical apheresis, v. 9, n. 1, p. 1–5, 1994.

DA SILVA, Luiz Anildo Anacleto; SOMAVILLA, Mara Beatriz. Conhecimentos da equipe de enfermagem sobre terapia transfusional. Cogitare Enfermagem, v. 15, n. 2, 2010.



EDER, Anne; CHAMBERS, Linda. Noninfectious complications of blood transfusion. *Archives of pathology & laboratory medicine*, v. 131, n. 5, p. 708–718, 2007.

GIANGRANDE, Paul. The history of blood transfusion. *British Journal of Haematology*, v. 110, n. 4, p. 758–767, 2000.

HARMATZ, Paul. et al. Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, v. 96, n. 1, p. 76–79, 2000.

HARVEY, Alexis et al. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. *Transfusion*, v. 55, n. 4, p. 709–718, 2015.

LEAROYD, Phill. The history of blood transfusion prior to the 20th century—part 1. *Transfusion Medicine*, v. 22, n. 5, p. 308–314, 2012.

MARCUS, Robert Eny; HUEHNS, Erick. Transfusional iron overload. *Clinical & Laboratory Haematology*, v. 7, n. 3, p. 195–212, 1985.

MOORE, Breandann. et al. Delayed hemolytic transfusion reactions. Evidence of the need for an improved pretransfusion compatibility test. *American journal of clinical pathology*, v. 74, n. 1, p. 94–97, 1980.

NESS, Paul. et al. The differentiation of delayed serologic and delayed hemolytic transfusion reactions: incidence, long-term serologic findings, and clinical significance. *Transfusion*, v. 30, n. 8, p. 688–693, 1990.

PERROTTA, Peter. et al. Biological response modifiers in platelet transfusion therapy. *Platelet therapy 1^a ed.* Amsterdam: Elsevier, p. 227–262, 2000.

PERROTTA, Peter; SNYDER, Eduard. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood reviews*, v. 15, n. 2, p. 69–83, 2001.



POLITIS, Carl. et al. The international haemovigilance network database for the surveillance of adverse reactions and events in donors and recipients of blood components: technical issues and results. *Vox sanguinis*, v. 111, n. 4, p. 409–417, 2016.

SOLANKI, Dilip; MCCURDY, Paul. Delayed hemolytic transfusion reactions: An often-missed entity. *Jama*, v. 239, n. 8, p. 729–731, 1978.

STERN, Annika. et al. Is Allergy Screening of Blood Donors Necessary?: A Comparison between Questionnaire Answers and the Presence of Circulating IgE Antibodies. *Vox sanguinis*, v. 69, n. 2, p. 114–119, 1995.

WEATHERALL, David. The definition and epidemiology of non-transfusion-dependent thalassemia. *Blood reviews*, v. 26, p. S3–S6, 2012.

Enviado: Junho, 2020.

Aprovado: Outubro, 2020.