

# Reacções adversas à transfusão e hemovigilância Estatística dos últimos 3 anos no HFF

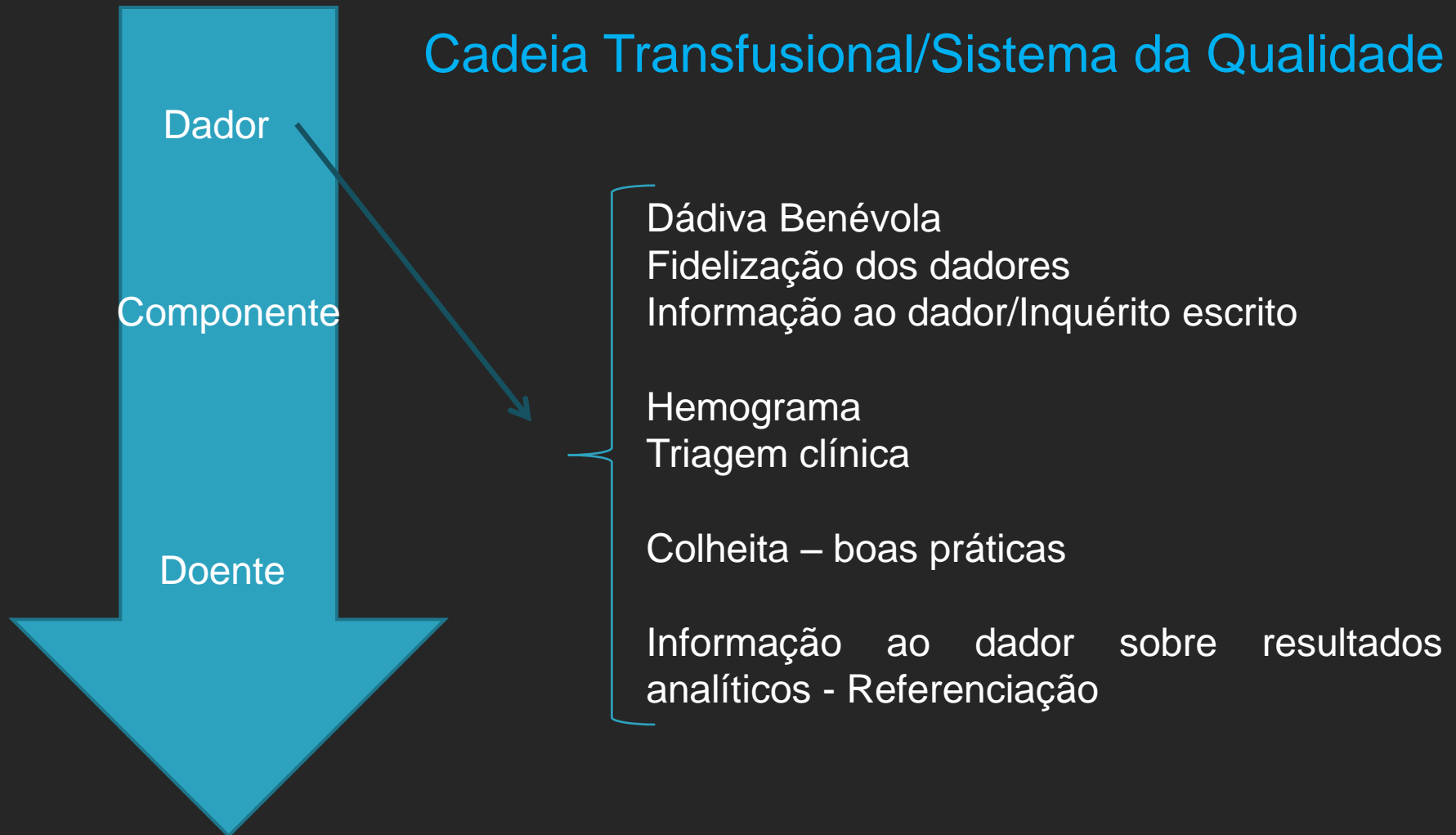
Edgar Cardoso (Interno do Internato Complementar de Imuno-hemoterapia)

Serviço de Sangue

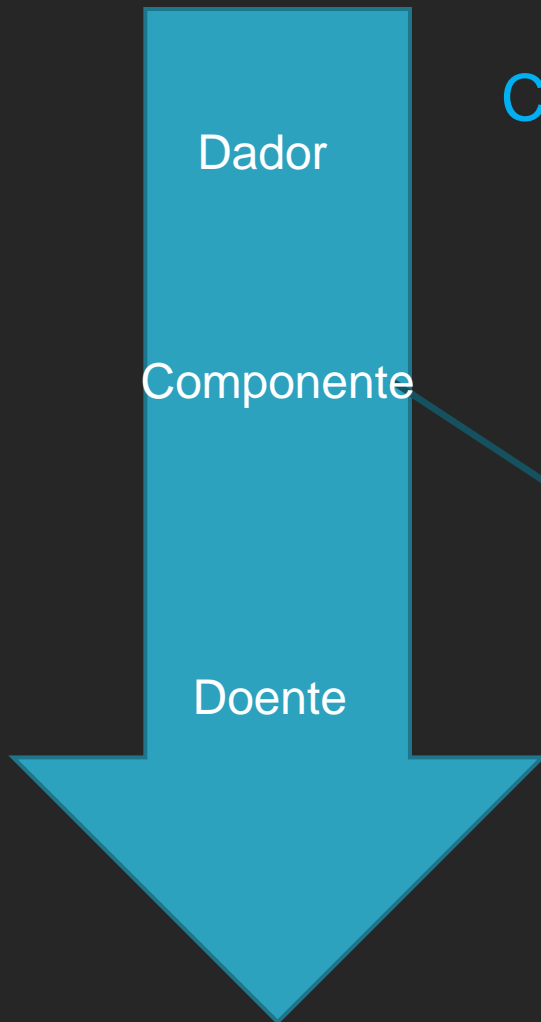
Directora do serviço: Dr<sup>a</sup> Anabela Barradas  
Orientador de formação: Dr António Barra

Amadora, 31 de Maio de 2012

## Cadeia Transfusional/Sistema da Qualidade



## Cadeia Transfusional/Sistema da Qualidade



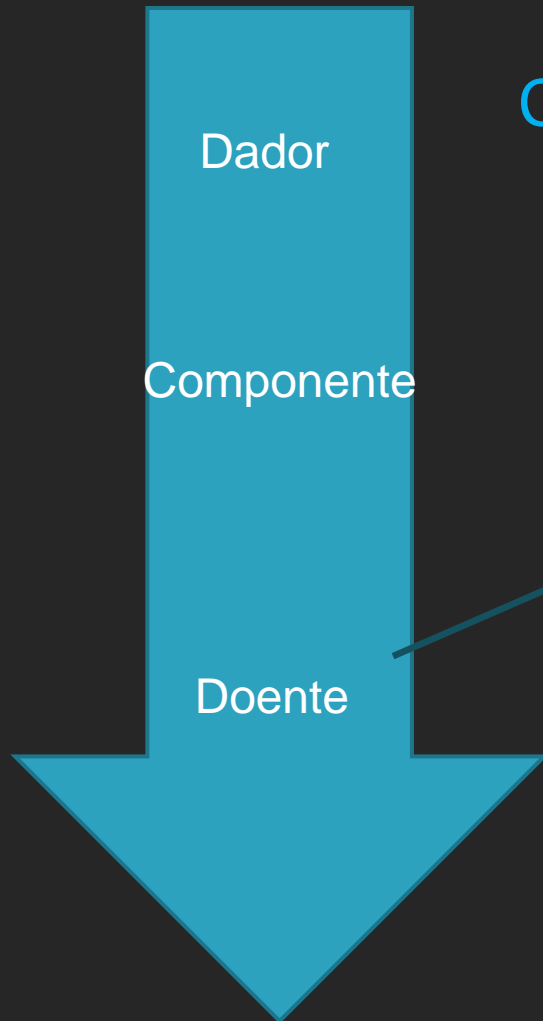
Separação em Componentes  
Desleucocitação Universal  
Etiquetagem (ISBT)

Estudo Laboratorial  
Controlo de Qualidade

Conservação  
Transporte



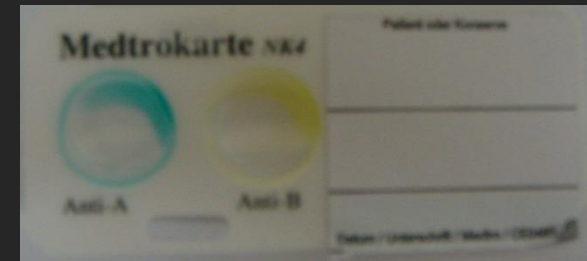
## Cadeia Transfusional/Sistema da Qualidade



Envolvimento do doente no processo transfusional  
Prescrição adequada (Clínica/Laboratorial)  
Testes pré-transfusionais  
Teste à cabeceira  
Administração e vigilância

Quase Erros  
Reacções adversas

Hemovigilância



## Hemovigilância

Conjunto organizado de procedimentos de vigilância relacionados com eventos ou reacções adversas graves ou inesperadas, em dadores ou receptores; acompanhamento epidemiológico de dadores

**Objectivo:** Prevenir a recorrência de reacções e eventos adversos

O resultado da análise de dados deve ser periodicamente comunicado aos notificadores e a qualquer autoridade competente, indicando, quando possível, as medidas correctivas ou preventivas a ser adoptadas

Informação obtida visa melhorar a segurança da colheita e da transfusão sanguínea:

- Fonte fiável de informação sobre eventos adversos
- Indicação acerca de medidas correctivas necessárias
- Alertar para os eventos e reacções adversas que podem envolver mais do que um componente

Exemplo:

Transmissão de doenças infecciosas

## Hemovigilância e “Uso óptimo do sangue”

Até agora → Segurança da transfusão

Dados demonstraram:

Utilização excessiva e  
desnecessária

OU

Sub-utilização ou  
atrasos na transfusão

Enfoque na adequação da transfusão!

## Segurança na Tansfusão – Reconhecer Reacção adversa à transfusão (sinais e sintomas indicadores de RAT)

- ✓ Febre (aumento de  $1^{\circ}\text{C}$ , acima de  $37^{\circ}\text{C}$  – o sinal mais comum de RTH aguda)
- ✓ Calafrios, tremores
- ✓ Dispneia, cianose ou tosse
- ✓ Hiper ou hipotensão
- ✓ Dor (torácica, abdominal, do flanco ou lombar)
- ✓ Dor no local de infusão
- ✓ Manifestações cutâneas (urticária, prurido, edema localizado)
- ✓ Icterícia ou hemoglobinúria
- ✓ Náuseas e/ou vómitos
- ✓ Hemorragia anormal
- ✓ Oligúria/anúria

RAT agudas (até às 24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Hemolíticas
2. Febris, não-hemolíticas
3. Urticariformes
4. Anafiláticas
5. Lesão pulmonar aguda relacionada com a transfusão (TRALI)

RAT agudas (<24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Reacção transfusional por sobrecarga circulatória (TACO)
2. Embolia gasosa
3. Sépsis associada a transfusão
4. Hipotensão associada a inibição da ECA
5. Hemólise não imune
6. Hipocalcémia
7. Hipotermia
8. Hipercaliémia

RAT agudas (<24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Aloimunização (antígenos HLA e eritrocitários)
2. Hemolítica tardia
3. GVHD (Doença enxerto Vs Hospedeiro)
4. Púrpura pós-transfusional

RAT agudas (<24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Sobrecarga de ferro
2. Doenças infecciosas

## 1. Reacção Transfusional Hemolítica Aguda (AHTR)

Etiologia: Incompatibilidade GV (normalmente ABO)

Incidência: ABO/Rh 1/40.000  
AHTR – 1/76.000  
AHTR fatal 1/1,8 milhões

Apresentação: Calafrios, febre, lombalgia (os mais comuns), hemoglobinúria, hipotensão, insuficiência renal com oligúria, CID, ansiedade, dor no local da infusão

Cerca de 10 mL de sangue incompatível são suficientes para produzir sintomas; a severidade destes está relacionada com o volume transfundido

## Fisiopatologia

Transfusão de eritrócitos incompatíveis (ABO) → reacção com as iso-hemaglutininas do doente



Activação da cascata do complemento  
Destruição aguda intravascular das células transfundidas (e de parte dos eritrócitos do doente)

Doença Renal Aguda (DRA) pode ocorrer por:

1. Vasoconstrição por libertação de catecolaminas
2. Hipotensão sistémica
3. Formação de trombos intravasculares

### CID (complicação comum)

- Hemólise leva a activação de factores da cascata de coagulação
- Pode ser o único indício de reacção hemolítica aguda em doentes anestesiados

### Diagnóstico Laboratorial

- ✓ TAD (Coombs directo) positivo
- ✓ Hemoglobinémia e/ou hemoglobinúria
- ✓ Queda da Hb/Htc
- ✓ ↑ Bilirrubina indirecta (após algumas horas)

## Terapêutica

- Parar Transfusão e manter acesso venoso (SF)
- Manter diurese  $>1\text{mL/Kg/h}$  (SF e diuréticos ev)
- Analgésicos
- Dopamina em baixas doses (Hipotensão)
- Componentes hemostáticos para hemorragia (plaquetas, PHI, Crioprecipitados)

Prevenção – Cuidados de rotina em todas as etapas do processo transfusional (incluindo identificação positiva do doente, correcta colheita da amostra e verificação da coincidência de dados doente/componente)!

Importância do Teste à cabeceira!

## 2. Reacções agudas febris, não-hemolíticas

Etiologia: citocinas acumuladas em unidades plaquetárias; Ac's anti-leucócitos do dador

Incidência: 0,1-1%

Apresentação: Febre, calafrios, cefaleias, vômitos

Excluir hemólise, excluir contaminação bacteriana

Terapêutica: antipirética, sintomática

### 3. Reacções agudas urticariformes

Etiologia: Ac's contra proteínas plasmáticas do dador

Incidência: 1 a 3% de todas as transfusões

Apresentação: Urticária, prurido, “flushing”, lesões maculo-papulares

Excluir hemólise

Terapêutica: sintomática (anti-histamínico)

Se os sintomas resolverem, pode recomeçar infusão (lenta) do componente

### 4. Reacções agudas anafiláticas

Etiologia: Ac's contra proteínas plasmáticas do dador (Ig A, Haptoglobina, C4); Citocinas

Incidência: 1/20.000-1/50.000

Apresentação: Urticária, hipotensão, broncoespasmo, dispneia, edema local, ansiedade

Excluir hemólise (DAT, hemoglobínemia, repetir tipagem ABO);  
detecção e doseamento de IgA

Terapêutica: Posição de Trendelenburg, Fluidoterapia, Adrenalina, Anti-histamínicos e corticóides, componentes isentos de IgA

## 5. Lesão pulmonar aguda relacionada com a transfusão (Transfusion-Related Acute Lung Injury, TRALI)

Etiologia: Acís anti-leucócitos no dador (e, ocasionalmente, no receptor), ou outros agentes activadores de leucócitos no componente

Outros mecanismos possivelmente envolvidos:

- Activação do complemento e geração de C3a e C5a
- Agregação dos granulócitos (êmbolos na microvasculatura pulmonar)
- Transfusão de citocinas

Incidência: 1/1.200 a 1/190.000 (consoante o componente sanguíneo transfundido)

Mecanismo exacto não determinado: Ac's contra HLA e Ag's de neutrófilos reagem com leucócitos do doente



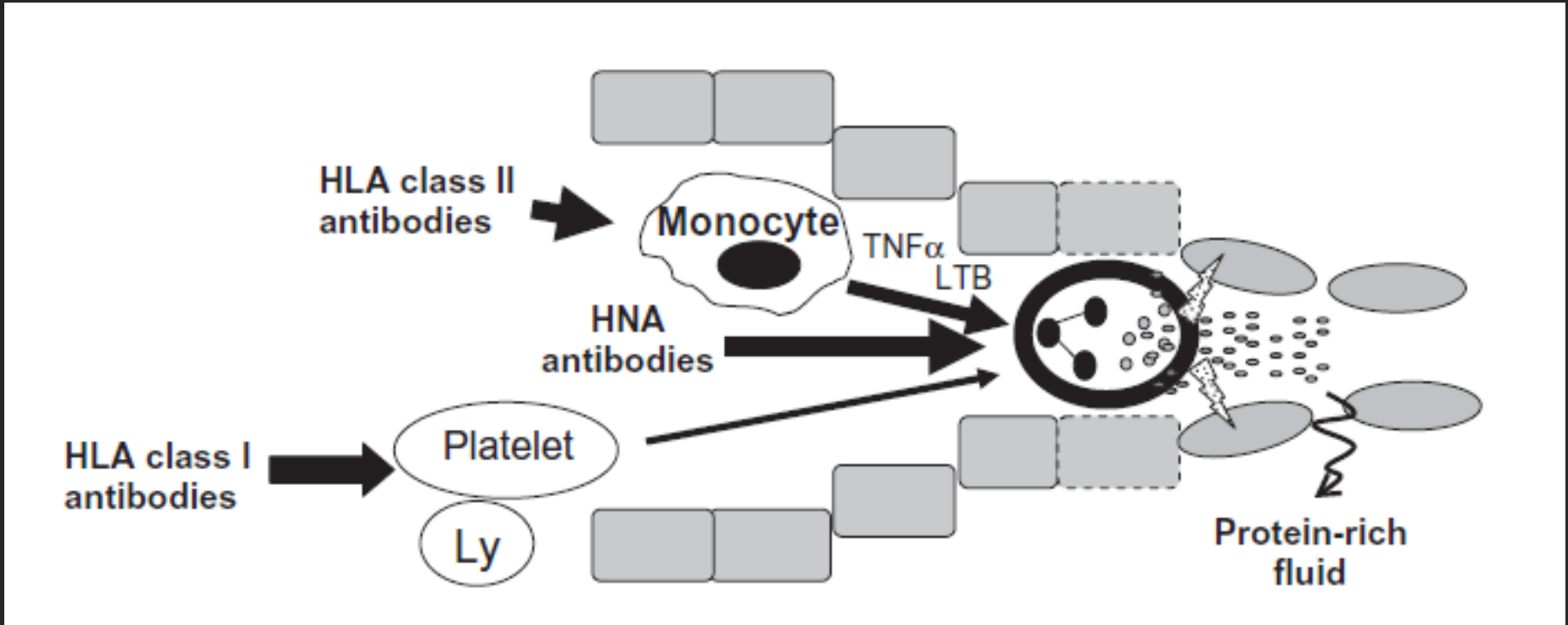
Sequência de eventos que levam a activação celular e dano na membrana basal:

- Aumento da permeabilidade da microcirculação pulmonar
  - Extravasamento de líquidos para espaço alveolar

Apresentação: Hipoxémia, hipotensão, febre, dificuldade respiratória (gravidade do quadro desproporcional ao volume infundido)

### Características clínicas do TRALI

Sinais e Sintomas	Frequência
Alterações na ventilação	Quase sempre
Hipoxémia	Quase sempre
Infiltrados pulmonares bilaterais (Rx tórax)	Quase sempre
Hipotensão	Comum
Febre	Comum
Hipertensão	Pouco frequente
Ocorrência > 6h após início da transfusão	Pouco frequente



Activação directa dos Neutrófilos (Ac's anti-HLA classe I e anti-HNA), ou indirecta (Ac's anti-HLA classe II, através dos monócitos), leva a libertação de substâncias lesivas do endotélio (elastase, azurocidina), que tornam o endotélio permeável aos constituintes plasmáticos → Infiltrado Pulmonar difuso

## Anatomo-Patologia:

### Fase aguda:

1. Edema acentuado
2. Lesão alveolar difusa
3. Exudado proteináceo intra-alveolar
4. Inflamação do interstício
5. Presença de neutrófilos na microcirculação pulmonar

**Fase crónica:** formação de membrana hialina

### Laboratório:

- Detecção de Acs no componente transfundido (em mais de 50% dos casos)
- Demonstrar que o doente transfundido possui o Ag correspondente
- Cross-match entre o Ac existente no componente transfundido e o Ag do doente é positivo (amostra pós-transfusional)

Frequentemente observa-se leucopenia e hipoproteinémia

### Diagnóstico Diferencial:

#### 1. Reacção transfusional por sobrecarga circulatória (TACO)

- Insuficiência cardíaca esquerda → mais tardia (1h a 3h)
- Cursa com HTA, taquicardia e ortopneia
- Auscultação: ferveores crepitantes e galope S3
- Pressão venosa jugular aumentada, pressão capilar pulmonar normalmente aumentada
- Telerradiografia do tórax com cardiomegália, engurgitamento venoso pulmonar e linhas de Kerley
- Antecedentes de insuficiência cardíaca e de fluidoterapia
- Sem valores laboratoriais característicos de patologia cardíaca (BNP, por exemplo)

**2. Embolia Pulmonar** (dor torácica, ↑ LDH e D-Dímeros)

**3. Síndroma Dificuldade Respiratória Aguda do Adulto, SDRAA** (indistinguível do TRALI na forma fulminante, persistente)

**4. Reacção anafilática**

**5. Reacção transfusional hemolítica aguda**

Prognóstico: Para o SHOT (System of Hazard of Transfusion), é a RAT que apresenta a 2<sup>a</sup> maior associação com Morbilidade e Mortalidade

### Terapêutica:

- Parar a transfusão e manter acesso venoso
- Suporte respiratório e circulatório (O<sub>2</sub>, ventilação mecânica, aminas vasopressoras); recuperação em 48 a 96 horas
- Diuréticos não indicados (sem relação com sobrecarga de volume)
- Corticosteróides sem evidência clínica de melhoria de “outcome”

Causa é dador-específica!

Profilaxia no serviço: Excluídos componentes plasmáticos de multíparas; Preparação de componentes (CE's) por “buffy-coat”; Boas práticas transfusionais

RAT agudas (<24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Reacção transfusional por sobrecarga circulatória (TACO)
2. Embolia gasosa
3. Sépsis associada a transfusão
4. Hipotensão associada a inibição da ECA
5. Hemólise não imune
6. Hipocalcémia
7. Hipotermia

### 1. Reacção transfusional por sobrecarga circulatória (TACO)

Etiologia: Sobrecarga de volume (doentes com reserva cardíaca diminuída; crianças e adultos > 60 anos de idade)

Incidência: <1% (mas estima-se sub-notificação elevada)

Apresentação: Dispneia, ortopneia, tosse, cianose, taquicardia, hipertensão, cefaleias

Excluir TRALI, realizar telerradiografia do tórax

Terapêutica: Parar a transfusão e sentar o doente, O<sub>2</sub>, diuréticos, flebotomia e terapêutica específica no caso de edema agudo de pulmão

### Prevenção: desde que na ausência de hemorragia activa e preocupante

- Administração lenta (2 a 4 mL/minuto)
- Atenção a doentes susceptíveis
  - Doentes pediátricos
  - Anemia severa
  - Insuficiência Cardíaca Congestiva
- Monitorização de balanço hídrico

RAT agudas (<24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Aloimunização (antígenos HLA e dos GV)
2. Hemolítica tardia
3. GVHD (Doença enxerto Vs Hospedeiro)
4. Púrpura pós-transfusional

### 3. GVHD (Doença Enxerto Vs Hospedeiro)

Etiologia: **Linfócitos viáveis** contidos no componente sanguíneo não são eliminados pelo sistema imunológico do doente, reagindo contra tecidos e órgãos deste, através de diferenças antigénicas de HLA

Incidência: rara (mas muito grave, com ↑ mortalidade)

Apresentação: Eritrodermia, anorexia, náusea, vómitos e diarreia, hepatite, pancitopenia, febre

Terapêutica: Corticóides, agentes citotóxicos (ênfase colocado na prevenção!)

### Três requisitos para haver GVHD

1. Diferenças nos Ag's HLA expressos no dador e no doente
2. Células imunocompetentes presentes no “enxerto”
3. O “hospedeiro” é incapaz de rejeitar as células imunocompetentes

### Prevenção: Irradiação de componentes sanguíneos celulares

- Doentes de risco
- Dadores familiares directos
- Componentes de dadores HLA-seleccionados

RAT agudas (<24h)	Imunes
	Não Imunes
RAT Tardias (>24h)	Imunes
	Não Imunes



1. Sobrecarga de ferro
2. Doenças infecciosas

### Suspeita de RAT – O que fazer?

1. Interromper no caso de reacção alérgica (cutânea) à transfusão
2. Parar, no caso de reacção não alérgica ou alérgica grave
3. Manter acesso venoso com SF (no caso de parar a transfusão)
4. Chamar o médico de serviço ou o médico do doente
5. Contactar o serviço de sangue (extensão 2639)
6. Verificar os sinais vitais cada 30'
7. Verificar se os dados do doente estão de acordo com os dados inscritos na unidade a transfundir
8. No caso de parar a transfusão, devolver de imediato a unidade (como se encontra no momento da interrupção) ao serviço de sangue (com original da ficha de RAT)

### Amostras a colher ao doente em caso de RAT

- Tubo de hemograma (1) e tubo seco(1), junto com resto da unidade do componente que estava a ser transfundido
- Sangue para hemocultura (Patologia Clínica)
- Sangue para doseamento de Hb, haptoglobina, LDH e Bilirrubina directa e indirecta (Patologia Clínica)
- Amostra de urina para pesquisa de Hb – 6 horas após a eventual RAT (Patologia Clínica)

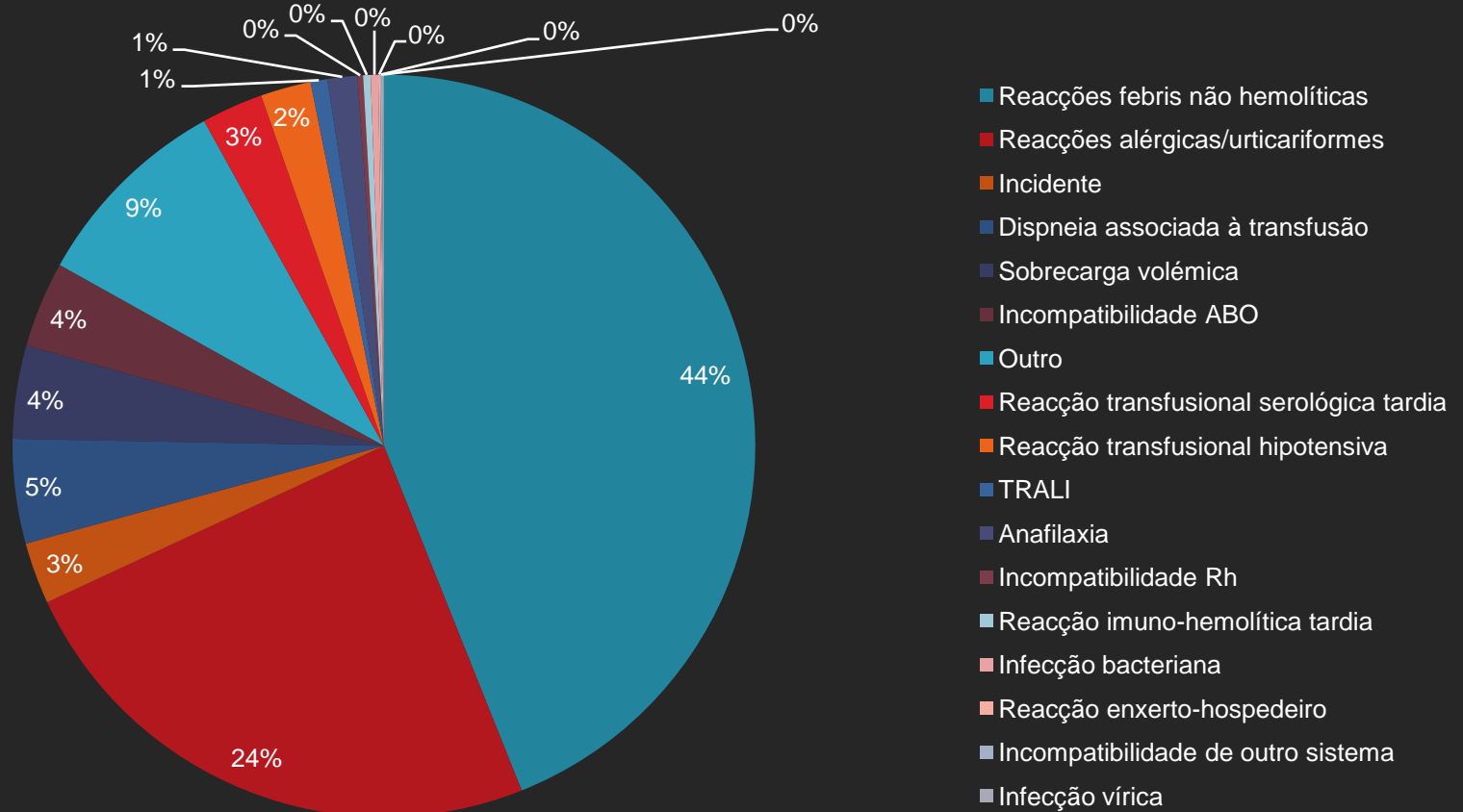
Suspeita de RAT – Protocolos transversais a todos os serviços do HFF

### Notificações de RAT em Portugal (2007-2010)

Tipo de reacção	2010		2009		2008		2007		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Reacções febris não hemolíticas	208	42,11	137	43,22	115	41,52	78	55,32	541	43,95
Reacções alérgicas/urticariiformes	111	22,47	76	23,97	89	32,13	22	15,6	297	24,13
Incidente	5	1,01	28	8,83					33	2,68
Dispneia associada à transfusão	32	6,48	18	5,68	6	2,17			56	4,55
Sobrecarga volémica	13	2,63	13	4,1	17	6,14	7	4,96	50	4,06
Incompatibilidade ABO	13	2,63	12	3,79	11	3,97	10	7,09	46	3,74
Outro	40	9,92	11	3,47	29	10,47	20	14,18	109	8,85
Reacção transfusional serológica tardia	27	5,47	6	1,89					33	2,68
Reacção transfusional hipotensiva	21	4,25	5	1,58	1	0,36			27	2,19
TRALI	1	0,2	3	0,95	4	1,44	1	0,71	9	0,73
Anafilaxia	18	2,02	2	0,63	4	1,44			16	1,3
Incompatibilidade Rh			2	0,63	1	0,36			3	0,24
Reacção imuno-hemolítica tardia	1	0,2	2	0,63			1	0,71	4	0,32
Infecção bacteriana	1	0,2	1	0,32			2	1,42	4	0,32
Reacção enxerto-hospedeiro			1	0,32					1	0,08
Incompatibilidade de outro sistema	1	0,2							1	0,08
Infecção vírica	1	0,2							1	0,08
Total	494		317		277		141		1231	



### Reacções adversas à transfusão (RAT) 2007-2010



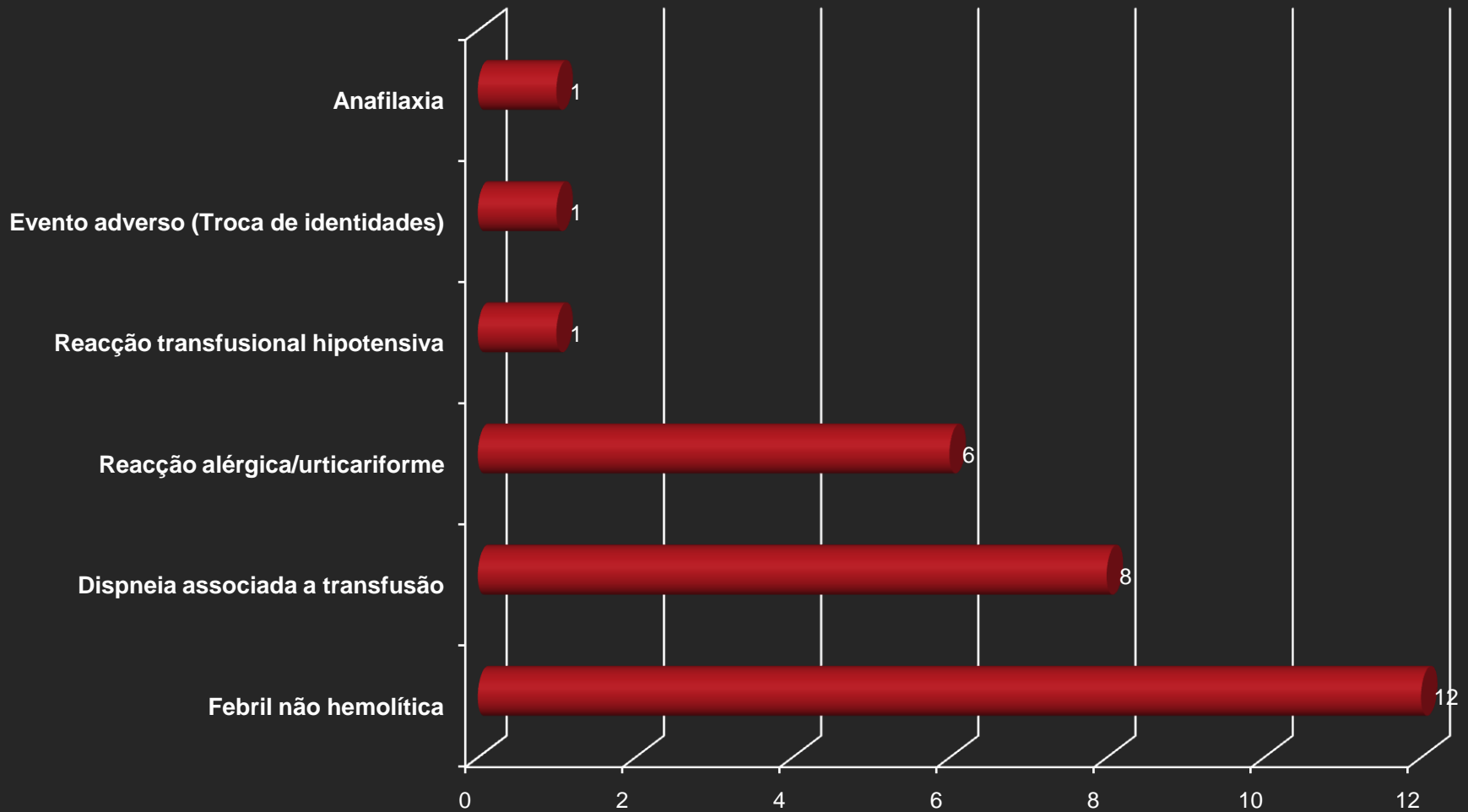
### Tipo de RAT e gravidade (Portugal, 2010)

Tipo de reacção	Não grave	Grave	Ameaça vital	Morte	Total
Reacções febris não hemolíticas	206	2			208
Reacções alérgicas/urticariiformes	107	4			111
Outro	39	9	1		49
Dispneia associada à transfusão	9	22	1		32
Reacção transfusional serológica tardia	26	1			27
Reacção transfusional hipotensiva	13	8			21
Incompatibilidade ABO	5	6	2		13
Sobrecarga volémica	5	6	1	1	13
Anafilaxia	2	6	1	1	10
Incidente	5				5
TRALI		1			1
Reacção imuno-hemolítica tardia	1				1
Infecção bacteriana		1			1
Incompatibilidade de outro sistema		1			1
Infecção vírica		1			1
Total	418	68	6	2	494

### Reacções transfusionais (HFF 2009-2011)

Ano	Nº de transfusões	RAT comunicadas ao Serviço	Percentagem
2009	11057	11	0,099
2010	10109	9	0,086
2011	10475	9	0,086
Total	31641	29	0,090

## Tipo de RAT (2009-2011)



### Em resumo:

- Transfusões continuam associadas a riscos, que podem acarretar **morte e invalidez**
- As RAT graves estão muitas vezes associadas a erro humano: seguir todos os passos que asseguram a segurança do processo transfusional!
- Importante: pedido criterioso dos componentes sanguíneos, envolvimento dos enfermeiros no processo transfusional
- Envolvimento do doente!

### Referências bibliográficas:

- American Association of Blood Banks. Technical manual 17th ed.
- Bux J. : Antibody-mediated (immune) transfusion-related acute lung injury. *Vox sanguinis* (2011) **100**, 122-128
- Oliveira L., Cozac A.: Reacções transfusionais: diagnóstico e tratamento. *Medicina, Ribeirão Preto*, 36: 431-438, Abr/Dez 2003
- Transfusion Medicine and Hemostasis, clinical and laboratory aspects 1st ed
- Popovsky Mark. Transfusion Related Acute Lung Injury: femme fatale? *Transfusion - Editorial*, Volume 41, March 2001

### Serviço de Sangue

- Anabela Barradas Lichtner
- António Barra
- Carolina Costa

#### Internos:

- Alexandra Gil
- Edgar Cardoso

#### Administrativos:

- Cristina Barata
- Sónia Costa
- Telma Neves

#### Auxiliares acção médica

- Elisabete Delgado
- Teresa Rodrigues
- Natividade Alves

#### Técnicos:

- Maria Fernanda Melo Pereira
- Maria Regina Gaspar Ferreira
- Beatriz Venâncio
- Luís Santos
- Sandra Rebelo
- Hermínio Moura
- Inês Silva
- Alberto Simões
- Marcus Mota
- Cinthia Santos
- Ricardo Núncio
- Diana Magalhães
- Carla Pereira