

PROTOCOLO MÉDICO HEMOVIGILÂNCIA DO RECEPTOR DE TRANSFUÇÃO

Autoras: Dra. Izaura Maria Costa Alves Pinto e Dra. Patrícia Costa Alves Pinto.

Última revisão: Setembro 2016

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS (RT)

Definição:

Toda e qualquer intercorrência que ocorra como consequência da transfusão sanguínea, durante ou após a sua administração.

Fluxograma:

Suspeita de reação transfusional => Interromper transfusão => manter acesso venoso com SF 0,9% => comunicar médico plantonista e HEMOPAC

Classificação das reações transfusionais:

* *Quanto ao tempo de aparecimento do quadro clínico e/ou laboratorial:*

Imediata – ocorrência de RT durante a transfusão ou até 24 horas após seu início;

Tardia - ocorrência de RT após 24 horas do início da transfusão.

* *Quanto à gravidade:*

Grau 1: Leve – ausência de risco a vida;

Grau 2: Moderado – Morbidade a longo prazo;

Grau 3: Grave – ameaça imediata à vida;

Grau 4: Óbito atribuído a transfusão.

* *Quanto a correlação com a transfusão:*

Confirma (definitiva/certa) – há evidências claras, sem qualquer dúvida;

Provável – apresenta evidências, mas há dúvidas para sua confirmação;

Possível – correlação a outras causas, mas a transfusão não pode ser descartada;

Improvável – correlação a outras causas, mas há dúvida para sua exclusão;

Descartada – clara correlação a outra causa e não à transfusão;

Inconclusiva – sem evidência suficiente para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.

* *Quanto ao diagnóstico da reação:*

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS

1. REAÇÃO FEBRIL NÃO-HEMOLÍTICA - RFNH

1.1 Definição:

Presença de febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) com aumento de pelo menos 1°C em relação ao valor pré-transfusional; E/OU tremores e calafrios, durante a transfusão ou até 4 horas após; E ausência de outras causas (diagnóstico diferencial).

1.2 Considerações Gerais:

Etiologia - Anticorpos do receptor reagindo com antígeno HLA do doador.

Incidência - CH 0,33 a 6%, CHLR 0,11 a 0,5% e CP – 1,7 a 38%.

1.3 Diagnóstico:

* *Clínico:* Febre, tremores, calafrios, rubor facial, cefaléia, náuseas, vômitos.

* *Laboratorial:*

* *Solicitar tipagem ABO e Rh, Pesquisa Anticorpo Irregular (PAI), Prova Cruzada (PC), Coombs Direto (CD); enviar amostra (um tubo com EDTA) para Hemopac;*

* *Solicitar Hemocultura do receptor e do componente/bolsa, enviar para laboratório;*

* *Determinação anticorpo anti-HLA e/ou dosar citocinas.*

1.4 Diagnóstico Diferencial:

Outras reações transfusionais como reação hemolítica, contaminação bacteriana e outras causas relacionadas à doença de base e infecção.

1.5 Conduas:

Administrar antipiréticos (paracetamol 750mg ou dipirona 500mg, para criança calcular 10 mg/Kg) e, se calafrios intensos, meperidina 0,25 a 0,5mg/Kg/dose. Não recomendado uso anti-histamínicos.

1.6 Prevenção: pré-medicação com antipiréticos e usar componente desleucotizados para casos recorrentes.

2. REAÇÃO ALÉRGICA - ALG

2.1 Definição:

Aparecimento de reação de hipersensibilidade (alergia) durante a transfusão ou até 4 horas após. Deve apresentar dois ou mais dos sinais e sintomas descritos abaixo.

Na reação anafilática, os sinais e sintomas ocorrem rapidamente, em poucos segundos ou minutos após início da transfusão. Presença obrigatória de distúrbios respiratórios.

2.2 Considerações Gerais:

Etiologia: Reação entre anticorpo do receptor com proteínas plasmáticas do doador; na anafilática reação entre anticorpos IgA do receptor com IgA do doador.

Incidência: 1 a 3% das transfusões (1=100 CH e 1=33 CP); na anafilática por volta 1/20000 e 1/47000 unidades transfundidas.

2.3 Diagnóstico:

* *Clínico:*

* *Sinais e sintomas reação alérgica; pápulas; prurido; urticária; edema labial, de língua e de úvula ou periorbital/conjuntival; tosse, rouquidão.*

* *Sintomas reação anafilática: edema de laringe; cianose; insuficiência respiratória; broncoespasmo; estridor respiratório.*

* *Podem ocorrer também: ansiedade, taquicardia, perda da consciência, hipotensão arterial e choque.*

* *Laboratorial: na maioria dos casos não é necessário. No caso grave solicitar dosagem IgA e/ou anticorpo anti-IgA.*

2.4 Diagnóstico Diferencial:

Outras reações alérgicas, TRALI, sobrecarga circulatória, reações hemolíticas, contaminação bacteriana, deficiência de haptoglobina e reação hipotensiva pelo uso inibidor da ECA ou de filtros remoção de leucócitos.

2.5 Conduas:

Administrar anti-histamínico, como o cloridrato difenidramina 25 a 50mg por VO, IM ou EV; ou hidroxizine 25mg via oral. Reavaliar para reinstalar o componente nos casos leves.

Na reação anafilática usar Epinefrina SC 0,3 a 0,5 mg (0,3-0,5 ml solução 1=1000) a cada 20-30 min até 3 doses. E para broncoespasmo usar Aminofilina 6 mg/kg via EV e hidrocortisona 500 mg EV se sintomas persistirem.

2.6 Prevenção: pré-medicação com anti-histamínico e componentes deficientes em IgA ou lavados com solução salina nas reações severas e recorrentes.

3. REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA IMUNOLÓGICA - RHAI

3.1 Definição:

Caracterizada por uma rápida destruição de eritrócitos durante a transfusão ou até 24 horas após, por incompatibilidade ABO ou de outro sistema eritrocitário. Presença de qualquer um dos seguintes sinais e sintomas descritos abaixo.

3.2 Considerações Gerais:

Etiologia - Incompatibilidade ABO (mais freqüente).

Anticorpo anti-vel, anti-PP1 PK, anti -P1, anti-lea com amplitude térmica (mais raro).

Incidência - 1:700 a 1: 38.000 transfusões.

3.3 Diagnóstico:

* Clínico: Ansiedade; agitação; sensação de morte iminente; tremores/calafrios; rubor facial; febre; dor e/ou sangramento no local da venopunção; dor abdominal, lombar e em flancos; hipotensão arterial; epistaxe; oligúria/anúria, insuficiência renal; hemoglobinúria; CIVD; Choque E testes laboratoriais.

* Laboratorial: teste de hemólise positivo na amostra do paciente E dois ou mais dos seguintes resultados: CD positivo; ↑ BI e DHL; ↓ Hb/Hto; ↓ haptoglobina e hemoglobinúria

* Solicitar tipagem ABO e Rh, Pesquisa Anticorpo Irregular (PAI), Prova Cruzada (PC), Coombs Direto (CD), enviar amostra (1 tubo com EDTA) para Hemopac;

* Solicitar Hemocultura do receptor e do componente/bolsa, enviar para laboratório;

* Solicitar DHL, bilirrubinas, hemoglobina, hematócrito, haptoglobina

3.4 Diagnóstico Diferencial:

Outras reações transfusionais como contaminação bacteriana, reação febril não-hemolítica, reação alérgica grave.

3.5 Condutas:

Procedimentos: Examinar identificações, repetir testes pré-transfusionais e solicitar exames laboratoriais (médico deverá solicitar exames).

Terapêutica: hidratação venosa, manter o volume de diurese ideal de 100 ml/hora em adultos por 18 a 24 horas com a infusão solução cristalóide e, se necessário, utilizar furosemida na dose de 40 a 80 mg para adulto e 1 a 2 mg/Kg para criança. Abordar hipotensão com aminas vasoativas, dopamina em baixa dose (<5µg/Kg/min) e tratar CIVD, que pode ser a manifestação inicial do paciente anestesiado.

3.6 *Prevenção:* seguir rigorosamente todas as normas preconizadas desde coleta até a transfusão, principalmente quanto a identificação das amostras e do paciente.

4. Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão – TRALI.

4.1 Definição:

Síndrome caracterizada por desconforto respiratório agudo que ocorre durante a transfusão ou até 6 horas após, sem evidência anterior de lesão pulmonar. E exame de imagem de tórax alterada e hipoxemia aguda.

4.2 Considerações Gerais:

Etiologia: Formação de microagregados (evento imunológico)

Incidência: Varia de 1/1300 a 1/5000 transfusões, subdiagnosticos.

4.3 Diagnóstico:

* Clínico: dispnéia, febre, taquicardia, hipertensão/ hipotensão arterial e cianose.

* Laboratorial: saturação de oxigênio <90% em ar ambiente e/ou PaO2/FiO2 <300mmHg.

* Níveis normais peptídeo natriurético cerebral e Ac anti HLA I e II.

* Imagem: exame de tórax com infiltrado pulmonar sem evidência de sobrecarga circulatória.

4.4 Diagnóstico Diferencial:

Outras reações transfusionais como Sobrecarga circulatória relacionada a transfusão, contaminação bacteriana, reação hemolítica aguda.

4.5 *Conduas:*

Suporte clínico e respiratório com oxigênio, entubação orotraquial e VM, se hipoxemia severa. Altas doses de esteróides, agentes vasopressores se hipotensão severa.

4.6 *Prevenção:* evitar uso de plasma feminino e de doador relacionado com eventos anteriores de TRALI.

5. Sobrecarga Circulatória Relacionada à Transfusão – SC/TACO

5.1 *Definição:*

Caracterizada pelo aparecimento de edema pulmonar durante a transfusão ou até seis horas após, apresentando pelo menos quatro dos sinais e sintomas descritos abaixo.

Sobrecarga volêmica suscetíveis nos pacientes com > 70 anos, ICC ou anemia severa.

5.2 *Considerações Gerais:*

Etiologia: aumento volume sanguíneo por infusão rápida ou transfusões maciças.

Incidência: depende população.

5.3 *Diagnóstico:*

* Clínico: insuficiência respiratória aguda (ortopnéia, dispnéia e tosse); taquicardia; hipertensão arterial; balanço hídrico positivo; aumento pressão venosa central.

* Laboratorial: aumento de peptídeo natriurético tipo B (BNP).

* Imagem: Rx tórax com edema pulmonar; insuficiência ventricular esquerda.

5.4 *Diagnóstico Diferencial:*

Lesão pulmonar aguda relacionada transfusão - TRALI.

5.5 *Conduas:*

Interromper transfusão e outros volumes se possível, colocar paciente sentado, suporte ventilatório com oxigênio, diuréticos (furosemida 40 a 60 mg via EV ou 4 a 6 ampolas), flebotomia e suporte ventilatório mecânico se necessário.

5.6 *Prevenção:* fracionamento hemocomponente, infusão lento e sentado.

6. Reação por Contaminação Bacteriana - CB.

6.1 *Definição:*

Caracterizada pela presença de microorganismo no hemocomponente transfundido ou em outro hemocomponente proveniente da mesma doação E presença do mesmo microorganismo no sangue do receptor, ainda que sem sintomatologia clínica E/OU febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) com aumento de pelo menos 2°C em relação ao valor pré-transfusional durante transfusão ou até 24 horas após, sem evidência de infecção prévia..

6.2 *Considerações Gerais:*

Etiologia: Infusão de endotoxinas bacterianas.

Incidência: Variável. Taxa contaminação 1/1000-1/2000 CP e 1/1.000.000 CH (EUA).

6.3 *Diagnóstico:*

* Clínico: Febre; tremores; calafrios; hipotensão arterial; taquicardia; dispnéia; náuseas, vômitos; choque.

* Laboratorial: Solicitar Hemocultura do receptor e do componente/bolsa e pesquisa direta pelo método de gram, enviar para laboratório.

6.4 Diagnóstico Diferencial:

Reações hemolíticas, RFNH e TRALI.

6.5 Conduas:

Cuidados de terapia intensiva e iniciar antibiótico de amplo espectro, de acordo com o perfil de resistência do serviço. Tratar quadro choque com drogas vasoativas, tratar CIVD e IRA.

6.6 Prevenção: seguir rigorosamente todas as normas preconizadas desde coleta até a transfusão.

7. Reação Hemolítica Aguda Não Imune - RHANI

7.1 Definição:

Caracterizada por hemólise, durante a transfusão ou até 24 horas após, com ou sem sintomas clínicos significativos, sem evidência de causa imunológica. E presença de hemoglobina livre no plasma (hemoglobinemia) e/ou na urina (hemoglobinúria).

7.2 Considerações Gerais:

Etiologia: Lesão térmica, l. osmótico, l. mecânico, contaminação bacteriana e condições clínicas dos doadores de sangue.

Incidência: Rara.

7.3 Diagnóstico:

* Clínico: Modificação de coloração do plasma e/ou da urina.

* Laboratorial: Triagem pré-transfusional com amostra pós-transfusional.

7.4 Diagnóstico Diferencial:

7.5 Conduas:

Manter diurese forçada até a melhora do hemoglobinemia e hemoglobinúria – Parecer do nefrologista, médico intensivista ou clínico experiente para prevenir dano renal.

8. Reação Hipotensiva relacionada a transfusão - HIPOT.

8.1 Definição:

Queda ≥ 30 mmHg e aferição ≤ 80 mmHg da PAS (>18 anos) OU queda >25% da PAS basal (entre 1 a 18 anos de idade) OU queda >25% do valor basal da PAS, PAD ou média (em < 1ano de idade ou peso corpóreo < 12Kg), em até uma hora após a transfusão

8.2 Considerações Gerais:

Etiologia: Pacientes em uso inibidores ECA e uso filtro de leucócitos à beira de leito.

Incidência: desconhecida.

8.3 Diagnóstico:

* Clínico: Queda PA conforme descrito na definição, associado ao quadro de ansiedade, mal-estar e sudorese. Sem febre.

8.4 Diagnóstico Diferencial:

Contaminação bacteriana, TRALI e reação hemolítica.

8.5 Conduas:

Manter na posição de trendelenberg, se após 30 minutos não apresentar melhora deve investigar outras causas hipotensão.

9. Dispneia relacionada à transfusão - DAT

9.1 Definição:

Caracterizada por desconforto respiratório agudo dentro das primeiras 24 horas da transfusão, sintoma clínico mais proeminente e não pode ser explicado pelo quadro de base do paciente ou por outra causa.

9.2 Considerações Gerais:

Etiologia e incidência: desconhecida

9.3 Diagnóstico:

* Clínico: dispneia

9.4 Diagnóstico Diferencial:

TRALI, sobrecarga circulatória e reação alérgica.

10. Dor aguda relacionada à transfusão - DA

10.1 Definição:

Dor aguda, de curta duração (até 30 minutos), principalmente na região lombar, torácica e membros inferiores, durante a transfusão ou até 24 horas após, sem outra explicação.

10.2 Considerações Gerais:

Etiologia: Desconhecida até o momento, parece ter relação com uso de filtro de bancada ou com a transfusão de Anticorpos HLA classe II
Incidência: 1/4500 unidades transfundidas.

10.3 Diagnóstico:

* Clínico: Dor mais intensa comparada as outras reações, hipertensão, inquietação, vermelhidão na pele, calafrios, taquipnéia, dispnéia e taquicardia.

10.4 Diagnóstico Diferencial:

IAM, TRALI, sobrecarga circulatório, reação hemolítica aguda, febril não hemolítica e alérgica.

10.5 Conduas:

Utilização de analgésicos, se não melhorar narcóticos como a morfina.

11. Distúrbios Metabólicos / Hipocalcemia.

11.1 Definição:

Evidência clínica de distúrbio metabólico (hipocalcemia, alcalose metabólica, hipercalemia) na ausência destes distúrbios na doença de base e confirmação laboratorial.
Toxicidade pelo Citrato / Equilíbrio Ácido-básico / Alterações níveis de K.

11.2 Considerações Gerais:

Etiologia: Infusão rápida ou excessiva de citrato.
Incidência: Depende da situação clínica.

11.3 Diagnóstico:

* Clínico: Parestesia, tetania, arritmias.
* Laboratorial: Níveis séricos de cálcio iônico e ECG.

11.4 Conduas:

Reposição lenta de cálcio com monitorização periódico dos níveis séricos.

12. Outras reações transfusionais imediatas – OI

Definição: quadro clínico/laboratorial com aparecimento durante a transfusão ou em até 24 horas, que após a investigação não pôde ser classificado em nenhuma das reações transfusionais descritas, tendo sido excluídas outras causas não relacionadas à transfusão.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS TARDIAS

13. *Transmissão de doenças infecciosas – DT*

14. *Doença do enxerto contra o hospedeiro pós-transfusional – DECH (GVHD)*

15. *Reação Hemolítica Tardia – RHT*

16. *Aloimunização/ Aparecimento de anticorpos irregulares – ALO/PAI*

17. *Púrpura pós-transfusional – PPT*

18. *Hemossiderose com comprometimento de órgãos – HEMOS*

19. *Outras reações tardias - OT*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

* Manual Técnico de Hemovigilância – Investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. ANVISA, Novembro 2007.

* Hemoterapia: Fundamentos e Prática – Dimas Tadeu Covas, Dante Mário L. Junior, José Orlando Bordin. – São Paulo: Editora Atheneu, 2007.

* Manual de transfusão Hospital das Clínicas – FMUSP, 2009.

* Hemoterapia Clínica – Pedro Clóvis Junqueira, Nelson Hamaerschlak, Jacob Rosenblit. – São Paulo: Editora Roca, 2009.

* Manual de Hemoterapia – Colsan (Associação Beneficente de Coleta de Sangue), 7 edição, 2011.

* Marco conceitual e operacional de hemovigilância: guia para hemovigilância no Brasil – ANVISA 2015.