



Ocorrência de Lesão Pulmonar Aguda relacionada à Transfusão em Hospital de Referência do Ceará: Relato de Caso

Hermínia Moreira Coelho da Costa¹

Resumo: Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI –*Transfusion Related Acute Lung Injury*) é uma complicação grave da transfusão sanguínea que cursa essencialmente com desconforto respiratório durante ou dentro de 6 horas depois de completada a transfusão. Apesar de ser considerada rara e a lesão pulmonar ser geralmente transitória, traz preocupação aos profissionais da área da saúde, visto que está associada à alta morbidade dos pacientes que necessitaram de suporte ventilatório, assim como a alta mortalidade. Sua incidência não está bem estabelecida, muito devido à falta de preparo para identificar os casos suspeitos. Assim, os relatos de casos ganham relevância tanto para contribuir que o diagnóstico desta patologia seja alcançado com mais facilidade quanto para estimular que os casos sejam notificados. O presente relato descreve a ocorrência de TRALI em paciente no segundo dia de pós-operatório de cesárea por pré-eclâmpsia e síndrome Hellp que evoluiu com suspeita de hemoperitônio sendosubmetida a laparotomia exploratória (LE).

Palavras-chave: Trali; Lesão pulmonar aguda; Reação transfusional.

Occurrence of Transfusion-related Acute Lung Injury in a Reference Hospital of Ceará: Case Report

Abstract: Transfusion related acute lung injury (TRALI) is a serious complication of blood transfusion that evolves mainly with respiratory distress during or within 6 hours after transfusion. Although considered rare and is usually transient lung injury, she brings concern to health professionals, as it is associated with high morbidity of patients requiring ventilatory support, as well as the high mortality. Its incidence is not well established,

¹Médica formada pela Universidade Estadual do Ceará (2012). Especialista em Medicina de Família e Comunidade. Especialização em Medicina Intensiva pelo Centro universitário Redentor, Brasil. Médica Clínica Plantonista do Hospital Regional Unimed, Brasil. herminiamcc@gmail.com

much due to lack of preparation to identify suspected cases. Thus, case reports gain relevance to contribute to the diagnosis of this condition is more easily achieved as to stimulate the cases are reported. This report describes the occurrence of TRALI in a patient on the second day after surgery by caesarean preeclampsia and HELLP syndrome who developed suspected hemoperitoneum and underwent exploratory laparotomy (LE).

Keywords: Trali; Acute lung injury; Transfusion reaction

Introdução

De acordo com Bux (2005), a lesão pulmonar aguda associada à transfusão (*transfusion related acute injury* – TRALI) é uma complicação clínica caracterizada por insuficiência respiratória aguda, edema pulmonar bilateral e grave hipoxemia, sem comprometimento cardíaco, que ocorre durante ou em seis horas após completada a transfusão.

A agência federal responsável pela saúde e serviços humanos nos Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA) em seu site oficial (2004), afirma que após sua descrição, há aproximadamente 25 anos, a TRALI tornou-se, nos Estados Unidos e na Inglaterra, a principal causa de morbidade e mortalidade relacionada com transfusão sanguínea. No Brasil, não existem ainda dados epidemiológicos confiáveis.

Shander e Popovsky (2005) afirmam que todos os componentes sanguíneos que contêm plasma podem cursar com esta injúria, sendo o plasma fresco congelado (PFC) o produto mais frequentemente implicado. Apesar de rara, Segundo Lee (1999), é uma importante causa de morbimortalidade e tem sido relatada como a terceira causa mais comum de reação transfusional fatal.

Com relação à fisiopatologia, descrita no trabalho de Curtis e McFarland (2006), não há consenso estabelecido. Há tanto a descrição de uma forma que se manifesta imunologicamente - mais comum -, assim como de uma não-imunológica. Tsalis *et al.* (2005) afirmam que, como muitos profissionais da saúde não estão familiarizados com a síndrome, a TRALI deve estar subdiagnosticada, podendo ainda ter diagnóstico diferencial com outras situações de insuficiência respiratória aguda, tais como a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) e a sobrecarga circulatória relacionada à transfusão. Desta maneira, a prevalência dessa reação transfusional pode ser mais alta do que a estimada.

Esta síndrome, por possuir fisiopatologia não esclarecida, quadro clínico variável e ausência de dados laboratoriais específicos, caracteriza-se como de difícil diagnóstico. Dessa forma, relatos de caso tornam-se importantes para se analisar os critérios utilizados no diagnóstico, assim como sua abordagem terapêutica. Vale ressaltar também a importância de indicações corretas para transfusões com o fito de evitar expor os pacientes a riscos, como do TRALI, desnecessariamente.

Reações transfusionais

Todo hemocomponente transfundido no Brasil é obtido a partir de uma doação de sangue voluntária, altruísta, anônima e não remunerada. Embora a transfusão de hemocomponentes seja uma forma de terapia segura e efetiva, ela não está isenta de riscos relacionados à transmissão de vírus, contaminação bacteriana, formação de anticorpos, reações alérgicas e hemolíticas, portanto tal prática deve ser criteriosamente indicada (Resolução RDC 153 de 14 de junho de 2004).

Conforme afirma Chamone (2001), podem doar sangue às pessoas saudáveis, com peso acima de cinquenta quilos, que tenham idade entre 18 e 65 anos e que não tenham antecedentes e/ou maior vulnerabilidade para transmissão de doenças veiculadas pelo sangue.

Nas últimas décadas, como ressalta o Manual técnico de Hemovigilância (2007), principalmente em vista do advento da SIDA, a segurança transfusional, do ponto de vista de transmissão de doenças infecto-contagiosas, evoluiu consideravelmente. Os hemocomponentes processados só podem ser liberados para o consumo após a conclusão dos testes imunohematológicos e sorológicos. Os testes obrigatórios são a tipagem sanguínea ABO, tipagem sanguínea RhD, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), sorologia para doença de Chagas, hepatite B, hepatite C, HIV I/II, HTLV I/II. Além dos testes citados, em algumas situações especiais, deve ser realizada sorologia para citomegalovírus. E, nas regiões endêmicas com transmissão de malária, deve ser realizado um exame parasitológico do sangue para esse fim.

Os riscos de complicações infecciosas, com a aplicação dos testes disponíveis na atualidade, são considerados muito baixos. Dessa forma, a atenção volta-se para os eventos metabólicos, imunológicos e hidroeletrólíticos indesejados que podem acontecer.

Ainda de acordo com a Resolução RDC 153 de 14 de junho de 2004, durante todo o período de transfusão o paciente deve ser rigorosamente observado e, pelo menos nos primeiros dez minutos da transfusão, um técnico preparado deverá permanecer ao seu lado observando-o. O tempo de infusão de cada concentrado de hemácias deve ser indicado pelo médico, entretanto, nunca deve exceder 4 horas. Na suspeita de reação transfusional, a transfusão deve ser suspensa, o paciente prontamente atendido e o serviço de hemoterapia comunicado.

As reações transfusionais podem ser classificadas, conforme afirmam Oliveira e Cozac (2003), em imediatas - ocorre durante ou em até 24 horas após a transfusão - ou tardias - ocorre após 24 horas da transfusão realizada. Assim como, em imunológicas e não imunológicas. A TRALI é enquadrada como uma reação transfusional imediata imunológica.

Vale salientar que, conforme ressaltado no manual de recomendações transfusionais do HGCCO (2006), que existem alternativas à transfusão, acessíveis e disponíveis, que trazem maior segurança ao paciente, sem causar transtornos a seu tratamento. Além disso, o sangue e os hemocomponentes têm estoques limitados e nem sempre adequados em nosso meio. Desperdício ou utilização inadequada de um componente do sangue pode significar impedimento transfusional para outros pacientes.

Tabela 2 – Reações transfusionais imediatas

| | Tipos de Reação | Causa Principal |
|-------------------------|-------------------------|--|
| Imunológica | Hemolítica | Incompatibilidade ABO |
| | Anafilática | Anticorpo (Ac) do receptor contra IgA do plasma do doador |
| | Febril não hemolítica | Ac do receptor contra antígeno (Ag) leucocitários do doador |
| | Urticariforme | Ac do receptor contra proteínas plasmáticas do doador |
| | TRALI | Ac do doador contra leucócitos do paciente |
| Não Imunológicas | Sobrecarga de volume | Volume excessivo em receptores com insuficiência cardíaca congestiva |
| | Contaminação bacteriana | Contaminação do hemocomponente por bactérias |
| | Embolia gasosa | Infusão endovenosa de ar |
| | Hipotermia | Infusão rápida de hemocomponente frio |
| | Hipercalcemia | Infusão rápida de várias unidades de sangue estocado |
| | Hipocalcemia | Transfusão maciça de sangue citratado |

Fonte: Oliveira e Cozac (2003).

Hemovigilância

A hemovigilância está inserida nas ações de vigilância em saúde desenvolvidas no Brasil e representa uma das áreas estratégicas de atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Ministério da Saúde. A incorporação das ações de hemovigilância no Sistema Único de Saúde (SUS) traduz-se como um processo importante dentro da qualificação da medicina transfusional. Dessa forma, o objetivo maior da hemovigilância é o direcionamento de ações que ampliem e aprimorem a segurança nas transfusões sanguíneas, com particular ênfase nos incidentes transfusionais.

De acordo com o Manual técnico de hemovigilância 2007, a implantação do Sistema Nacional de Hemovigilância (SNH) foi iniciada em 2002, em uma rede sentinela de 100 hospitais e teve por objetivo progredir com a inserção dos hemocentros e, futuramente, alcançar todos os serviços de saúde (de hemoterapia ou não) que realizam qualquer um dos procedimentos integrantes do processo do sangue no país.

O SNH é um sistema de monitoramento e alerta, organizado com o objetivo de coletar, avaliar e disseminar informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou inesperados da utilização de sangue e hemocomponentes a fim de prevenir seu aparecimento ou recorrência.

Um aspecto fundamental para um sistema de hemovigilância, descrito no Guia de vigilância epidemiológica, é a garantia da rastreabilidade de um hemocomponente, ou seja, identificar com precisão em quem foram transfundidos os hemocomponentes e quais hemocomponentes os pacientes transfundidos receberam. A partir de cada receptor de transfusão de sangue conseguir identificar o(s) doador(es), e de cada doador conseguir identificar o(s) receptor(es) e os respectivos hemocomponentes que foram administrados. A rastreabilidade permite que se realize tanto a investigação ascendente – do receptor ao doador, quanto a descendente – do doador ao receptor.

Dessa forma, contribuir para o controle e efetividade da cadeia transfusional é propósito das ações da Hemovigilância. A rastreabilidade garantida e o registro documental são pilares deste processo, os quais devem ser contemplados em um sistema de qualidade total.

Definição e epidemiologia do TRALI

A lesão pulmonar aguda e potencialmente fatal associada à transfusão (TRALI) é uma complicação clínica grave relacionada, principalmente, à transfusão de hemocomponentes que contêm plasma. Caracteriza-se por dispnéia, hipoxemia, hipotensão e edema pulmonar não cardiogênico, que ocorre durante ou dentro de 6 horas após transfusão de hemocomponente.

Barrett e Kam (2006) citam que, em 1951, descreveu-se o primeiro caso de edema pulmonar fatal relacionado à terapia transfusional, no entanto o termo TRALI somente foi utilizado em 1983. A partir de 1985, de acordo com Júnior (2009), após a publicação da primeira grande análise de uma série de 36 casos, essa complicação transfusional passou a ser reconhecida como uma entidade clínica distinta.

Sua incidência exata é desconhecida, mas Sachs (2005) estima entre 0,014% e 0,08% por unidade de um hemocomponente alogênico transfundido ou entre 0,04% e 0,16% por paciente transfundido. Isso representaria a razão de 1 em cada 5000 unidades transfundidas e de 1 em cada 625 pacientes transfundidos. A TRALI seria, portanto, uma complicação relativamente rara; porém, ganha importância, visto que é considerada a maior causa de morbidade e mortalidade associada à transfusão por diversos programas de hemovigilância.

Fisiopatologia

Embora o mecanismo patológico da TRALI não seja totalmente conhecido, nem exista consenso quanto à patogênese, existem, conforme Gajic e Moore (2005), crescentes evidências de que essa reação possa ser desencadeada por dois mecanismos distintos.

A teoria tradicional, conforme relatado por Bux (2005), propõe uma reação mediada, imunologicamente, através da ligação de anticorpos provenientes do doador contra antígenos específicos de neutrófilos humanos (*human neutrophil antigens*, HNAs) e/ou antígenos leucocitários humanos (*human leukocyte antigens*, HLAs) do receptor. Uma vez presentes no receptor de hemocomponentes, os aloanticorpos (anti-HLA e/ou anti-HNA) ativam a cascata do complemento, resultando em ativação e sequestro de polimorfonucleares para a microcirculação pulmonar.

Sachs (2005) afirma que os anticorpos antileucocitários podem induzir também uma resposta direta dos neutrófilos, mostrando que a ativação do complemento não é um pré-requisito para indução da TRALI. Os neutrófilos ativados, presentes na microcirculação pulmonar, geram uma resposta oxidativa e citotóxica através da liberação de espécies reativas de oxigênio e citocinas que causam danos celular endotelial e aumento da permeabilidade vascular. Dessa maneira, ocorre grande vazamento capilar de fluidos dentro dos alvéolos, resultando em edema e insuficiência pulmonar.

Entre 11% e 39% dos casos de lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, nenhum anticorpo contra antígenos leucocitários está presente no doador e no receptor, sugerindo um mecanismo não imunológico capaz de desencadear a reação. Esse mecanismo, sugerido por Bux (2005), relaciona as moléculas inflamatórias, predominantemente produtos lipídicos, oriundos da degradação celular acumulados durante a estocagem de produtos celulares sanguíneos, como desencadeadores da TRALI. Tsalis *et al.* ratificam que esses lipídeos são capazes de ativar granulócitos, desencadeando um processo oxidativo e lesão tecidual, resultando em edema e insuficiência pulmonar.

Vale ressaltar que, segundo Weibert e Blajchman (2003), condições clínicas graves podem favorecer o desencadeamento da lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. Podem-se destacar entre essas condições as doenças hematológicas malignas e os pacientes submetidos a cirurgias cardíacas. Além disso, ainda de acordo com Bux (2005), mulheres múltiparas têm demonstrado ter uma maior taxa de sensibilização HLA com aumento do número da gravidez.

Apresentação clínica e diagnóstico

De acordo com Moore (2006), o sintoma característico é a dispneia de início em poucos minutos, devido ao edema agudo de pulmão, determinando diminuição da saturação arterial de oxigênio e, muitas vezes, cianose. O edema pulmonar bilateral pode ser acompanhado nas primeiras horas por exame radiológico convencional, com progressão do infiltrado alveolar e intersticial sem evidência de insuficiência cardíaca. O exame físico pulmonar altera-se discretamente, não explicando a diminuição da saturação de oxigênio e as imagens radiográficas. A possível explicação para a escassez de

alterações de ausculta pulmonar residiria na natureza intersticial do líquido, apesar de não se encontrar substrato científico para essa afirmação, diferente do edema pulmonar cardiogênico com líquido intra-alveolar.

Tabela 2 – Sinais e sintomas associados à lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão

| Sinais e sintomas | Frequência |
|------------------------------|-------------|
| Dispneia | Muito comum |
| Hipoxemia | Muito comum |
| Edema pulmonar bilateral | Muito comum |
| Febre (aumento de 1°C a 2°C) | Muito comum |
| Taquicardia | Comum |
| Hipotensão | Comum |
| Cianose | Comum |
| Hipertensão | Raro |

*TRALI: transfusion-related acute lung injury (lesão pulmonar aguda associada à transfusão)

Fonte: Weibert e Blajchman (2003).

A gravidade da insuficiência respiratória é desproporcional ao volume de sangue infundido, pequeno para ocasionar quadro de hipovolemia, e o paciente pode apresentar febre, além de ser comum a hipotensão arterial.

A resolução da injúria pulmonar ocorre, segundo Tsalis et al. (2005), na maioria dos pacientes, dentro de 48 h, com exames radiológicos normais em quatro dias.

O diagnóstico nem sempre é fácil de ser realizado, uma vez que, segundo Bux (2005), é uma complicação potencialmente fatal de transfusão indistinguível da SARA que é induzida por outras causas além da transfusão. O diagnóstico diferencial de pacientes com insuficiência pulmonar aguda, não relacionada à TRALI, inclui sobrecarga circulatória associada à transfusão, edema cardiogênico, reações transfusionais alérgicas e anafiláticas e transfusão de componentes sanguíneos contaminados por bactérias.

Curtis (2006) ainda ressalta que, como a grande maioria das transfusões é realizada em pacientes cirúrgicos, caso a transfusão ocorra durante a cirurgia e o quadro clínico se desenvolva de forma precoce, o diagnóstico pode ser difícil ou até mesmo não ser firmado.

De acordo com Shander e Popovsky (2005), todos os produtos sanguíneos que contenham plasma podem ocasionar a lesão pulmonar associada à transfusão. A maioria dos casos envolve o uso de PFC, concentrado de hemácias, de plaquetas e de granulócitos coletados por aférese. O PFC é o produto mais frequentemente implicado.

A gravidade clínica da TRALI não parece estar relacionada ao volume ou ao tipo do hemocomponente transfundido, sendo descritos relatos com a transfusão de apenas 10-15 mL de plasma. Componentes sanguíneos estocados também estão implicados com o aumento de sua ocorrência.

O diagnóstico, segundo a última Conferência de Consenso sobre TRALI, é feito em pacientes com angústia respiratória aguda durante ou dentro de seis horas da transfusão, sem sinal de sobrecarga circulatória, evidência de edema pulmonar bilateral e ausência de fatores de risco adicionais para a insuficiência pulmonar aguda.

Quadro 1 – Os critérios para diagnóstico clínico da lesão pulmonar aguda associada à transfusão

| |
|--|
| Definição da TRALI pelo <i>European Haemovigilance Network</i>: |
| Insuficiência respiratória aguda |
| Infiltração pulmonar bilateral em radiografia |
| Ocorrência durante ou dentro de 6h depois de completada a transfusão |
| Nenhuma evidência de sobrecarga circulatória associada à transfusão |
| Critérios para diagnóstico da TRALI segundo o <i>Consenso Conference Committee in Toronto, 2004</i>: |
| Hipoxemia ($PaO_2/FiO_2 < 300$ ou saturação de oxigênio $< 90\%$ ou outras evidências clínicas) |
| Nova IRA e nenhum outro fator de risco para IRA presente, incluindo aspiração, trauma múltiplo, pneumonia, <i>bypass</i> cardiopulmonar, queimaduras, inalação tóxica, contusão pulmonar, pancreatite aguda, <i>overdose</i> de drogas, afogamento, choque e sepse |
| Se um ou mais fatores de risco para IRA estão presentes, possível TRALI deveria ser diagnosticada. |

*TRALI: transfusion-related acute lung injury (lesão pulmonar aguda associada à transfusão); PaO_2/FiO_2 : Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial/Fração inspirada de oxigênio; IRA: Insuficiência respiratória aguda.
Fonte: Kleinman et al. (2004).

Ainda de acordo com Bux (2005), não existe um exame laboratorial rápido ou conclusivo para o diagnóstico laboratorial da TRALI. O diagnóstico definitivo da reação quando mediada, imunologicamente, acontece quando existe concordância entre os anticorpos detectados no doador com os antígenos de linfócitos e/ou granulócitos do receptor (*crossmatch* positivo). Entretanto, no caso de não haver concordância (*crossmatch* negativo), a presença do aloanticorpo no soro do doador é considerada forte evidência de ter desencadeado TRALI. Além disso, a não concordância não exclui o diagnóstico da síndrome, uma vez que essa reação pode acontecer por mecanismos não imunológicos.

Tratamento e evolução

O tratamento da TRALI, segundo Moore (2006), é de suporte, com necessidade de intubação e ventilação mecânica em até 72% dos casos. Quando não há necessidade de intubação as medidas incluem oxigênio suplementar. A hipotensão arterial pode ser tratada com administração de fluidos ou, nos casos refratários, com vasopressores. A recomendação de administrar fluidos pressupõe a exclusão de sobrecarga hídrica e o edema agudo pulmonar de origem cardiogênica. Quando não há sobrecarga hídrica, o uso de diuréticos não é recomendado. O uso de corticosteróides é empírico, sem dados que suportem ou refutem o seu uso.

Muitos pacientes, para Weibert e Blajchman (2003), melhoram clinicamente dentro de 48 a 96 horas do início da reação. A mortalidade da TRALI é estimada em 5 a 10% dos casos, o que é, ainda, considerada baixa quando comparada com SARA, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 40 a 50% dos pacientes.

A Associação Americana de Bancos de Sangue defende a exclusão temporária dos doadores implicados em casos da TRALI até que testes para a detecção de anticorpos contra antígenos de alta frequência sejam realizados.

Bux (2005) sugere que, como os doadores de hemocomponentes implicados na TRALI são geralmente mulheres multíparas, deve-se ou excluir essas doadoras, ou utilizar o seu plasma apenas para fracionamento. Entretanto, tal medida não é razoável, principalmente porque provocaria uma diminuição substancial no número de doadores em alguns centros.

Medidas preventivas

Como forma de prevenir novos casos da TRALI, foi sugerido por Silliman (2005) as seguintes propostas: usar hemocomponentes desleucotizados antes da estocagem; promover a lavagem do hemocomponente, visando a remoção de anticorpos, lipídeos e outros modificadores da resposta biológica da fração plasmática; e utilizar os produtos com menor tempo de estocagem, tais como o uso de concentrado de hemácias antes de catorze dias e de plaquetas antes de dois dias, a fim de evitar o efeito das substâncias que se acumulam durante a estocagem e que poderiam induzir a TRALI.

No Brasil, em cartilha produzida pelo Ministério da Saúde referente aos aspectos hemoterápicos relacionados à TRALI (2010), organiza-se ações de prevenção no processo

de produção e destino de hemocomponentes, a partir da avaliação criteriosa dos doadores de sangue.

Quadro 2 – Condutas de prevenção da TRALI

Situação 1

- a) Doador do sexo masculino
- b) Doador do sexo feminino, nuligesta ou até 2 gestações

Conduta: Sem restrições para a doação de sangue total, por aférese preparo e hemocomponentes

Situação 2

- a) Doador do sexo feminino multigesta (três ou mais gestações)

Conduta: Doador liberado para doação de sangue total, mas não liberado para doação de plaquetas por aférese. Autorizado o preparo de todos os hemocomponentes, porém o plasma deve ser utilizado apenas para fracionamento industrial.

Situação 3

- a) Doador associado* com dois ou mais eventos de TRALI (sem análise laboratorial)
- b) Doador implicado** em TRALI = doador Anticorpo (Ac) positivo/receptor Antígeno (Ag) positivo e/ou *crossmatch* positivo
- c) Doador cujo componente foi o único produto transfundido em um paciente que desenvolveu TRALI (sem análise laboratorial)

Conduta: Doador liberado para doação de sangue total, mas não liberado para doação de plaquetas por aférese. Autorizado o preparo de concentrado de hemácias e plasma fresco congelado. O concentrado de hemácias deve ser liberado para a transfusão após o procedimento de lavagem. O plasma deve ser utilizado apenas para fracionamento industrial.

Situação 4

- a) Doador associado com um único evento de TRALI, sem análise laboratorial, mas o hemocomponente transfundido não foi o único hemocomponente suspeito de envolvimento na reação

Conduta: Doador liberado para doação de sangue total e doação de plaquetas por aférese e para preparo de todos os hemocomponentes

Situação 5

Doador associado com um único evento de TRALI, com análise laboratorial:

- a) Doador Ac negativo
- b) Doador Ac positivo/receptor Ag negativo e/ou *crossmatch* negativo

Conduta: Doador liberado para doação de sangue total, mas não liberado para doação de plaquetas por aférese. Autorizado o preparo de todos os hemocomponentes, porém o plasma deve ser utilizado apenas para fracionamento industrial.

* É o(a) doador(a) cujo hemocomponente foi transfundido durante as seis horas precedentes à primeira manifestação do TRALI

** Quando são encontrados anticorpos anti-HLA classe I ou II ou HNA ou ambos: 1) este anticorpo deve ter especificidade para um antígeno presente no leucócito do receptor; ou 2) deve haver uma reação positiva demonstrada entre o soro do doador e os leucócitos do receptor.

Fonte: BRASIL (2010).

Metodologia

Este trabalho caracteriza-se como relato caso de caráter retrospectivo, descritivo e observacional, através da análise de prontuário. O período de estudo foi de outubro de 2011 a fevereiro de 2012. O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Geral César Cals de Oliveira (HGCCO). Os dados foram coletados através da revisão do prontuário. Este projeto de pesquisa foi cadastrado no Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa (SISNEP) e submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HGCCO. Foi aprovado sob protocolo do CEP 576/2011, segundo os preceitos

éticos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que determina as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. O Termo de Fiel Depositário foi estabelecido segundo as normas propostas pelo CEP.

Obtenção da literatura

A revisão de literatura foi feita através de pesquisa nos portais PubMed e SciELO, sendo inseridos para a obtenção da bibliografia os seguintes termos:” TRALI”, “*transfusion related acute injury*”, “*lesão pulmonar aguda pós-transfusional*”, “*TRALI e Brasil*”, sendo analisados artigos originais e de revisão. Também foram utilizados na confecção da revisão de literatura manuais e guias elaborados pelo Ministério da Saúde, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e por Hospitais terciários pertencentes à Rede Sentinela sobre recomendações transfusionais e hemovigilância.

Relato de Caso

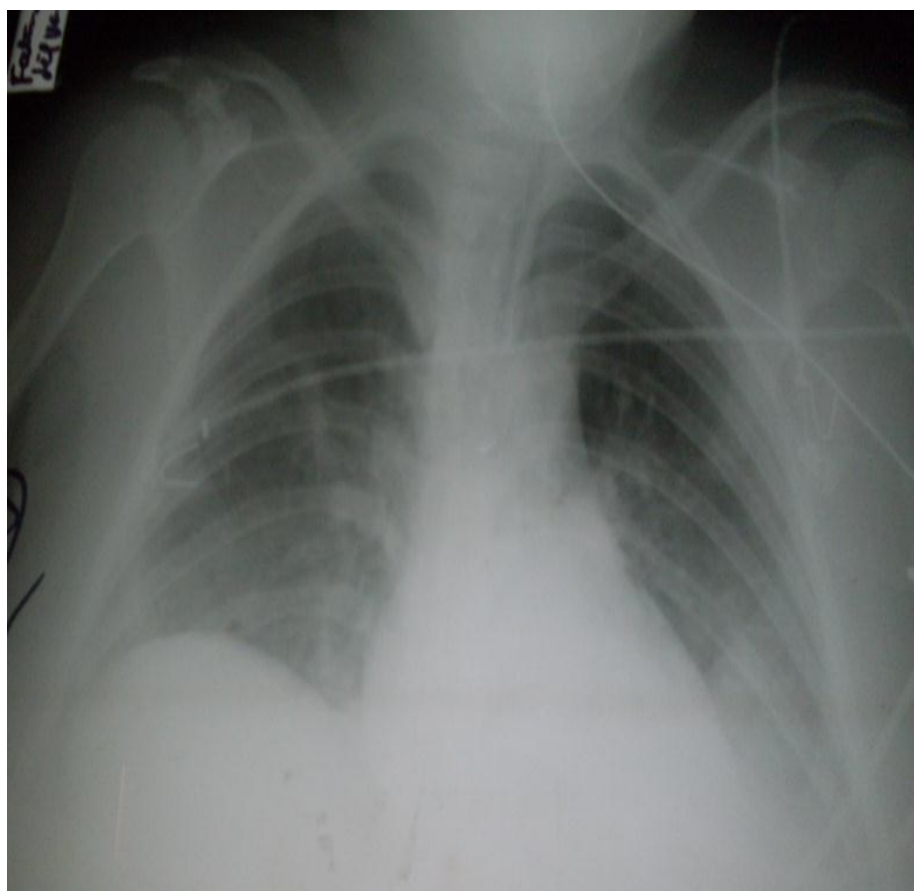
Mulher, 32 anos, G3P3(1N2C)A0, sem comprometimento cardíaco e/ou pulmonar prévio, no segundo dia de pós-operatório de cesária por pré-eclâmpsia evoluiu com Síndrome HELLP.

O quadro progrediu com queda dos valores hematimétricos associado a peritonite e equimose vulvar. Optou-se por realizar, de acordo com parecer da Clínica Cirúrgica, uma LE por hipótese diagnóstica de hemoperitônio. Antes da intervenção cirúrgica e imediatamente após esta, foram realizadas, em cada momento, as transfusões de 2 concentrados de hemácia (CH) e de 1 plasma fresco congelado (PFC) – o eritograma e o coagulograma da paciente encontravam-se no limite inferior da normalidade.

A paciente foi submetida à cirurgia proposta com duração de duas horas, sob anestesia geral e ventilação mecânica com intubação orotraqueal. Durante a cirurgia não houve intercorrências, evoluindo a paciente hemodinamicamente estável com diurese por sonda vesical de demora (SVD). Ao final do procedimento, foi encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica intubada com pressão arterial (PA) de 160 x 120mmHg, pulso (P) de 125bpm, saturação de oxigênio (SpO₂) 87% ; posteriormente, foi extubada e mantida com máscara de Venturi (MV) à 50%, aerosolterapia e posição de Fowler no leito.

Cerca de 4 horas e meia após o procedimento, a paciente evolui com PA: 140 x 76mmHg, P:127bpm, dispneia e diminuição progressiva da SpO₂, chegando à 41% sob MV à 50%. À ausculta pulmonar revelou roncos e crepitações em bases, sendo solicitada radiografia de tórax (Figura 1), o qual evidenciou área de infiltração em bases.

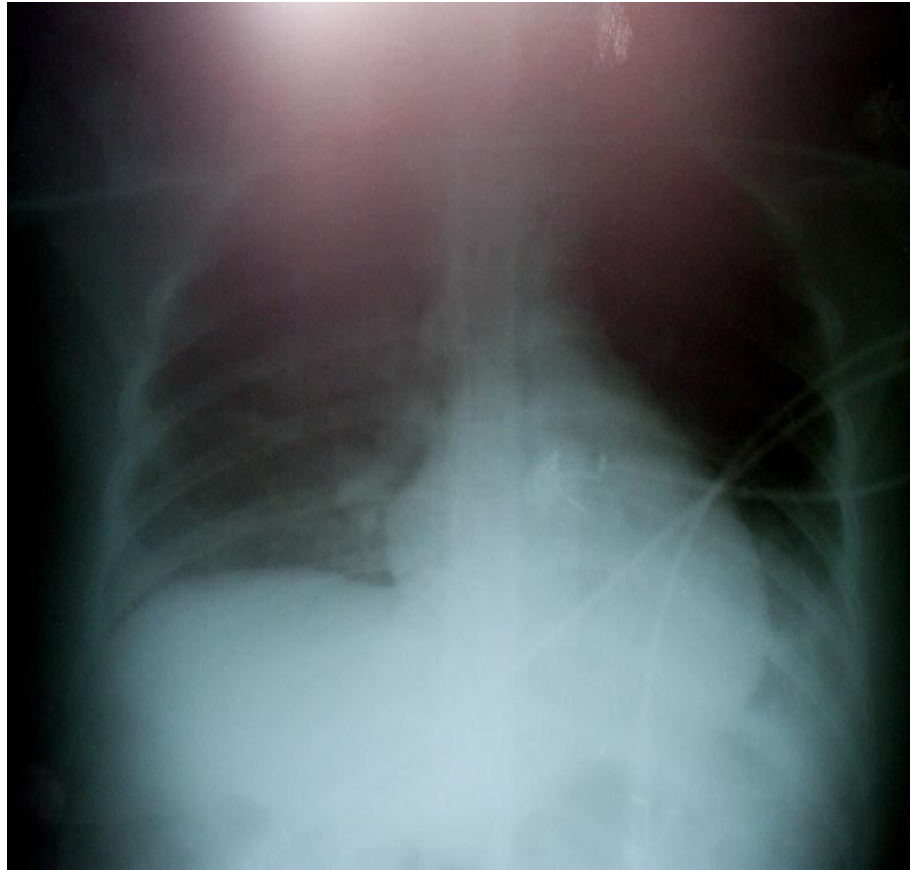
Figura 1 – Radiografia de tórax realizada duas horas do início dos sintomas apresentando infiltrado alveolar e intersticial bilateral sem comprometimentocardiogênico



Foi solicitada, pelo quadro apresentado, gasometria arterial e venosa. Foi instalada pressão venosa central (PVC), normal, e realizada a transferência da paciente para a UTI. Além do tratamento de suporte ventilatório, foi proposto, por iniciativa da Clínica Médica, diurético e antibiótico. Não foi necessário medidas de suporte hemodinâmico.

Em 36 horas, a paciente evolui com melhora clínica e radiológica da IRA (Figura 2). Teve alta da UTI no sexto dia.

Figura 2 – Radiografia de tórax realizada 24 horas após o início dos sintomas.
Aspecto normal



Discussão

A paciente do descrito caso era previamente hígida e apresentou angústia respiratória aguda durante ou dentro de 6 horas da transfusão, o que seria o fator primordial para a hipótese diagnóstica de TRALI.

A fim de elucidar o diagnóstico da síndrome, foi necessário antes descartar outras patologias. Ao observar os tratamentos propostos pelos intensivistas pode-se deduzir as outras hipóteses diagnósticas sugeridas. Além do suporte ventilatório, foi iniciado diurético, com furosemida, e antibioticoterapia, com moxifloxacino. Este foi proposto pensando em cobrir pneumonia adquirida na comunidade (PAC), aquele tendo em vista edema pulmonar na hipótese de sobrecarga circulatória, apesar de haver diurese efetiva,

pressão arterial normal, PVC normal e ECG em taquicardia sinusal, sem mais alterações. Não se observou alterações hemodinâmicas.

Ao promover a busca ativa por reações transfusionais, o Serviço de Hemovigilância, observando a associação causa-efeito, atentou para a possibilidade de TRALI e fez o procedimento correto ao entrar em contato com o Banco de Sangue para detectar a origem do sangue posto em contato com a paciente. Notou-se que o doador era do sexo masculino e detentor de aloanticorpo no soro (HLA classe II), sendo considerado forte evidência que o quadro de IRA tenha sido desencadeado por TRALI.

Antes e imediatamente após o procedimento cirúrgico houve transfusão com unidades de CH e PFC. Ambos poderiam desencadear a reação, mas no caso, o produto do doador submetido à análise que apresentou a presença do aloanticorpo foi o plasma, considerado o principal responsável pelo TRALI.

Vale salientar que não havia condições clínicas no momento da transfusão as quais pudessem favorecer o desencadeamento da síndrome, como uma doença hematológica maligna e/ou ser submetida à cirurgia cardíaca. Além disso, o doador era do sexo masculino, são as mulheres multíparas que têm uma maior taxa de sensibilização HLA com aumento do número da gravidez.

Embora a paciente tenha tomado mais de uma bolsa de PFC a gravidade do quadro não foi tão grave, visto que não foi necessário uma re-intubação e/ou medidas de suporte hemodinâmico. Para o início da reação pequenas quantidades do hemoconcentrado – 10 a 15mL – já são suficientes.

Houve melhora do quadro clínico e radiológico já nas primeiras 24 horas. Normalmente essa melhora acontece a partir de 48 a 96 horas do início da reação.

Conclusão

A TRALI é uma síndrome clínica complexa que, provavelmente, não representa uma entidade patogênica simples. A exata definição e o diagnóstico da TRALI têm sido impossibilitados devido ao pouco entendimento dos mecanismos fisiopatológicos que envolvem esta reação.

Em virtude da morbidade e mortalidade, essa reação transfusional tornou-se uma das mais sérias complicações relacionadas à transfusão nos dias de hoje. Embora o

conhecimento sobre a apresentação clínica e fisiopatologia tenha melhorado de modo significativo, muitas questões continuam sem respostas.

Terapia de suporte é a mais recomendada para pacientes com a TRALI. A ventilação mecânica é frequentemente solicitada, e a maioria dos casos tem boa evolução, sem deixar sequelas.

A fim de que o diagnóstico possa ser dado o mais precoce possível e o tratamento prontamente estabelecido, os profissionais de saúde devem se familiarizar com a TRALI. Além disso, tão importante quanto diagnosticar a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão é a prevenção da síndrome. Neste sentido, orienta-se ao médico uma indicação correta de transfusão para evitar que o paciente se exponha ao risco de uma reação transfusional de maneira desnecessária, assim como orienta-se ao Banco de Sangue a implantação de medidas de prevenção no processo de produção – avaliação criteriosa dos doadores – e destino dos hemocomponentes.

Referências

BARRETT, N. A.; KAM, P. C. Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia*, v. 6, p. 777-785, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual técnico de hemovigilância**. Brasília, 2007. 40 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Aspectos hemoterápicos relacionados a TRALI (Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão): medidas para redução de risco**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília, 2010. p. 10-16.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 6. ed. Brasília, 2005. pp. 816.

BRASIL. Resolução 153 de 13 de junho de 2004. **Diário Oficial da União**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF. 24 jun. 2004. Seção 1, p. 68.

BUX, J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis*, v. 89, p. 1-10, Jul. 2005.

CHAMONE, D. A. F.; DORLHIAC-ILACER, P. E.; NOVARETTI, M. C. Z. **Manual de Transfusão Sanguínea**. São Paulo: Roca, 2001.

CURTIS, B. R.; MCFARLAND, J. G. Mechanisms of transfusion-related acute lung injury (TRALI): anti-leukocyte antibodies. *Critical Care Medicine*, v. 34, p. 118-123. maio 2006.

GAJIC, O.; MOORE, B. Transfusion-related acute lung injury. **Mayo Clinic Proceedings**, v.80, p. 766-70, 2005.

HOSPITAL GERAL DR. CÉSAR CALS DE OLIVEIRA. **Recomendações transfusionais**. 2. ed., Fortaleza, out. 2006.

JÚNIOR M. A. Injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão. **Revista Prática Hospitalar**, v. 66, nov./dez. 2009.

KLEINMAN S. et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. **Transfusion**, v. 44, p. 1774-1789, dez. 2004.

LEE, J. H. Transfusion-related fatalities. Reports to US FDA: 1990 - 1998. **ABC Newsletter**, out. 1999.

MOORE, B. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment and prognosis. **Critical Care Medicine**, v. 34, p. 114-117, 2006.

OLIVEIRA, L. C. O.; COZAC, A. P. C. N. C. Reações transfusionais: Diagnóstico e tratamento. **Simpósio: Urgências e emergências hematológicas – capítulo II**. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 431-438 abr./dez. 2003.

SACHS, U.; KAUSCHAT, D.; BEIN, G. White blood cell-reactive antibodies are undetectable in solvent/detergent plasma. **Transfusion**, v.45, pp:1628-31, out, 2005.

SHANDER, A.; POPOVSKY, M. A. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. **Chest Journal**, v.128, p. 598-604, nov. 2005.

SILLIMAN, C. C.; AMBRUSO, D. R.; BOSHKOV, L. K. Transfusion-related acute lung injury. **Blood**, v. 105, p. 2266-2273, 2005.

TSALIS, K. et al. Transfusion-related acute lung injury: a life-threatening transfusion reaction. **Medical Science Monitor**, v. 11, p. 19-22, 2005.

UNITED STATES GOVERNMENT FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), **TRALI**, 2004. Disponível em: <<http://www.fda.org/>>. Acesso em: 20 out. 2011.

WEBERT, K. E.; BLAJCHMAN, M. Transfusion-related acute lung injury. **Transfusion Medicine reviews**, v. 17, p. 252-262, 2003.

Como citar este artigo (Formato ABNT):

COSTA, Hermínia Moreira Coelho da. Ocorrência de Lesão Pulmonar Aguda relacionada à Transfusão em Hospital de Referência do Ceará: Relato de Caso. **Id on Line Rev. Psic.**, Dezembro/2021, vol.15, n.58, p. 410-426, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 26/11/2021;

Aceito 15/12/2021;

Publicado em: 30/12/2021.