

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

LABORATORY DIAGNOSIS OF TRANSFUSION REACTIONS

¹FRANCALINO, Heloísa Silva; ²VENERANDO, Roberto

^{1e2}Curso de Biomedicina - Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

A transfusão sanguínea pode ser definida como o ato da transferência de sangue total ou de hemocomponentes de um doador para um receptor. Elas desempenham um papel muito importante na medicina atual, porém, não estão isentas de riscos, podendo causar reações transfusionais, as quais são eventos adversos do sistema imunológico que ocorrem durante ou pós transfusão sanguínea, podem ser imunológicas ou não imunológicas, tardias ou agudas. Assim o presente trabalho visa apresentar os possíveis exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico e na identificação das reações transfusionais como o teste de coombs direto, a dosagem de bilirrubina e os testes de coagulação, além de apresentar a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). Para realização artigos foram buscados nas bases de dados *Scielo* e *PubMed*.

Palavras-chave: Biomedicina; Diagnóstico Laboratorial; Reação Transfusional; Transfusão Sanguínea.

ABSTRACT

Blood transfusion can be defined as the act of transferring whole blood or blood components from a donor to a recipient. They play a very important role in current medicine, however they are not without risks and can cause transfusion reactions, which are adverse events of the immune system that occur during or after blood transfusion, and can be immunological or non-immunological, late or acute. Therefore, the present work aims to present possible laboratory tests that assist in the diagnosis and identification of transfusion reactions such as the direct Coombs test, bilirubin measurement and coagulation tests, in addition to presenting transfusion-related acute lung injury (TRALI). To carry out articles, articles were searched in the *Scielo* and *PubMed* databases.

Keywords: Biomedicine; Blood Transfusion; Laboratory Diagnosis; Transfusion Reaction.

INTRODUÇÃO

As transfusões sanguíneas desempenham um papel de extrema importância na rotina hospitalar. Porém, assim como em diversos procedimentos elas não estão livres de riscos, podendo causar reações transfusionais, as quais podem ser definidas como respostas adversas do sistema imunológico durante ou pós transfusão sanguínea (Oliveira; Cozac, 2003).

A segurança transfusional reforça a necessidade da realização de testes sorológicos tanto no doador quanto no receptor, garantindo o reconhecimento das doenças pré e pós-transfusionais, evitando maiores complicações e principalmente Reações Transfusionais (RTs) (Silva; Trovão, 2021).

Tais reações transfusionais podem ser classificadas como: agudas ou tardias, imunológicas ou não imunológicas. Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas como dificuldade respiratória, febre, dor no peito, icterícia e urticária. Em caso de reações transfusionais imediatas deve-se imediatamente interromper a transfusão, o responsável médico deve se fazer presente, os sinais vitais precisam ser verificados e o sangue há de ser levado ao laboratório para verificação dos hemocomponentes transfundidos no paciente (Oliveira; Cozac, 2003; Torres; Batista, 2023).

O diagnóstico pode ser feito através de exames laboratoriais, como dosagem de bilirrubina, teste de coagulação e hemograma, por exemplo, além dos achados laboratoriais como, hemoglobinemia, queda da hemoglobina e COOMBS DIRETO positivo. Em casos de Lesão Pulmonar Aguda Relacionada a Transfusão (*Transfusion Related Acute Lung Injury - TRALI*) pode ser realizado exames de imagem para diagnosticar possíveis alterações pulmonares. A urina também pode ser coletada, pois nela hemoglobina livre pode ser detectada nos casos de hemólise intravascular (Oliveira, Cozac, 2003; Ramos *et al.*, 2017).

Assim, o objetivo deste presente trabalho é apresentar os possíveis exames laboratoriais que auxiliem no diagnóstico e identificação das reações transfusionais, auxiliando na monitorização do ato transfusional.

METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão de literatura, onde foi realizado um levantamento bibliográfico, a fim de identificar produções científicas sobre os “Diagnósticos laboratoriais das reações transfusionais”, realizada por meio de pesquisas nas bases de dados “*Scielo*”, “*Pubmed*”. As palavras chaves buscadas foram: “Reações transfusionais”, “Transfusão” e “Diagnóstico”. Foram descritas informações acerca da ocorrência e principalmente do diagnóstico, a fim de auxiliar nos resultados laboratoriais e na rotina de um banco de sangue.

Os critérios de inclusão dos artigos selecionados para a presente pesquisa foram: artigos publicados em revistas ou sites conhecidos, nos idiomas; portugueses e inglês, no período de 2003 a 2023.

DESENVOLVIMENTO

A transfusão de hemocomponentes é um procedimento complexo, estando associado a um risco significativo de complicações. Tal processo ocorre frequentemente quando pacientes sofrem com perda aguda de sangue ou anemia sintomática. Já as reações transfusionais podem ser definidas como efeitos adversos ou indesejáveis da transfusão sanguínea que ocorrem principalmente quando há incompatibilidade imunológica entre as hemácias do doador e do receptor (Belém, 2021).

Reações transfusionais podem ser classificadas em agudas ou tardias, imunológicas e não imunológicas. As reações agudas podem ser ditas como imediatas, elas ocorrem durante a transfusão ou até 24 horas após, podendo ser imunológicas, causando reações hemolíticas, anafiláticas, febril não hemolítica, urticariforme e TRALI, ou não imunológicas apresentando sobrecarga de volume, contaminação bacteriana, embolia gasosa, hipotermia, hipercalemia e hipocalcemia. As reações tardias ocorrem horas pós a transfusão podendo ser imunológica como na hemolítica tardia, na DEVH-PT (Doença do Enxerto Versus Hospedeiro Pós-transfusional) e na púrpura pós-transfusional ou não imunológicas como em reações de sobrecarga de ferro e doenças infecciosas, quadros I e II. (Oliveira; Cozac, 2003).

Quadro 1 - Reações Tranfusionais Agudas

Tipos de Reação	Causa Principal
Imunológicas	
Hemolítica	Incompatibilidade ABO.
Anafilática	Anticorpo do paciente contra IgA do plasma do doador.
Febril não hemolítica	Anticorpo do paciente contra antígenos leucocitários do doador.
Urticariforme	Anticorpo do paciente contra proteínas plasmáticas do doador.
TRALI	Anticorpos do doador contra leucócitos do paciente.
Não Imunológicas	
Sobrecarga de volume	Volume excessivo em pacientes com ICC.
Contaminação bacteriana	Contaminação do hemocomponente por bactérias.

Embolia gasosa	Infusão endovenosa de ar.
Hipotermia	Infusão rápida de hemocomponente frio.
Hipercalemia	Infusão rápida de várias unidades de sangue estocado.
Hipocalcemia	Transfusão maciça de sangue citratado.

Fonte: OLIVEIRA; COZAC, 2003.

Quadro 2 - Reações Transfusionais Tardias.

Tipo de Reação	Causa Principal
Imunológicas	
Hemolítica tardia	Resposta amnésica ao antígeno eritrocitário, transfundido.
DEVH-PT	Linfócitos funcionais no hemocomponente transfundido.
Púrpura pós-transfusional	Desenvolvimento de anticorpo antiplaquetário (anti-HPA- 1a).
Não Imunológicas	
Sobrecarga de ferro	Múltiplas transfusões.
Doenças infecciosas	Hepatites (principalmente B e C); Infecção por HIV; Infecção por Citomegalovírus; Malária; Infecção pelo HTLV I/II; Brucelose; Babesiose; Doença de Chagas; Parvovirose; Sífilis.

Fonte: OLIVEIRA; COZAC, 2003.

A todo momento os profissionais devem estar atentos aos sinais e sintomas, os pacientes podem apresentar dificuldade respiratória, febre, dor no peito, icterícia e urticária. Caso a reação transfusional ocorra de forma imediata a transfusão deve ser interrompida e o sangue há de ser levado ao laboratório para verificação dos hemocomponentes transfundidos no paciente. (Oliveira; Cozac, 2003; Torres; Batista, 2023).

O teste de Coombs direto também é conhecido como teste de antiglobulina direto (TAD), ele consiste na pesquisa de anticorpos, os autoanticorpos, ou fração do complemento, presentes nas hemácias do paciente “in vivo”, ou seja, é um método que identifica anticorpos fixados as hemácias (Feitosa; Vizzoni, 2009).

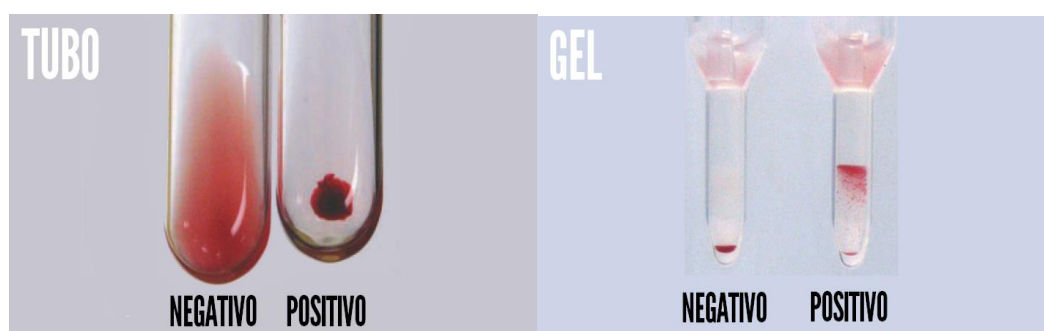
O TAD pode auxiliar em diversos diagnósticos, como na doença hemolítica do recém-nascido, anemia hemolítica auto-imune, hemólise induzida por drogas e também no foco principal do presente estudo, no diagnóstico das reações transfusionais (Feitosa; Vizzoni, 2009; Melo; Rodrigues, 2021).

Para realizar o teste de Coombs é necessário realizar a coleta sanguínea do paciente com tubo anticoagulante EDTA. (Melo; Rodrigues, 2021).

TÉCNICA: (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS; 2021)

- I. Deixar as amostras e os reagentes atingirem a temperatura ambiente entre (18-25°C);
- II. Verificar o estado dos cartões e centrifugá-los por 9 minutos;
- III. Identificar os tubos e os cartões com o número do paciente;
- IV. Preparar a suspensão de hemácias 1% e homogeneizar;
- V. Pipetar 50 µL da suspensão de hemácias a 1% nos microtubos identificados;
- VI. Centrifugar o cartão DG gel Coombs por 9 minutos na centrifuga DG Spin;
- VII. Realizar a leitura. Figura 1.

Figura 1 - Teste de Coombs Direto nas técnicas em tubo e gel, demonstrando resultado positivo e negativo.



Fonte: CÂMARA, 2018.

A bilirrubina é um pigmento amarelo que resulta do desmanche dos glóbulos vermelhos. Quando encontrada em alto nível pode indicar problemas no fígado ou nos eritrócitos, como é o caso do presente estudo (Ramos; Amorin; Ferreira, 2017).

As reações transfusionais podem elevar o número de bilirrubina, uma vez que essa ação pode levar ao acúmulo do elemento devido a destruição das hemácias transfundidas. O alto nível de bilirrubina no sangue do doador pode ser um indicativo de problemas hepáticos ou hemólise, um processo que consiste no rompimento da membrana das hemácias (Ramos; Amorin; Ferreira, 2017; Akil; Canzian; Silva, 2023).

Para monitorar os pacientes com reações transfusionais, os testes de coagulação se tornam essenciais. Sendo eles:

- I. Tempo de protrombina (TP): O teste é feito através de uma coleta de sangue simples, após essa amostra é misturado com um reagente e assim o tempo de coagulação observado em segundos, portanto o teste avalia as via extrínseca e comum da coagulação. É dependente da integridade dos fatores VII, V, II, e X. O teste consiste na adição de tromboplastina e posterior mensuração do tempo de coágulo, quadro 3. Quando apresenta um alto valor indica um problema de coagulação, como deficiência de vitamina K, problemas hepáticos ou a presença de anticoagulantes no organismo (BRASIL, 2016; Cagnolati; Sankarankutty; Rocha, 2017).
- II. Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA): Consiste em um teste de triagem que avalia a via intrínseca da coagulação, utilizado para detectar deficiências dos fatores VIII, IX, XI ou XII. Durante a reação transfusional, um aumento do TTPa pode indicar a presença de anticorpos que vão neutralizar os fatores de coagulação presentes no sangue transfundido. (BRASIL, 2016; Cagnolati; Sankarankutty; Rocha, 2017).
- III. Contagem de plaquetas: Pode ocorrer por método manual ou automatizado auxilia no diagnóstico de plaquetopenia que pode ocorrer na DVW do subtipo 2B. A diminuição do número de plaquetas durante uma RT pode indicar uma destruição das plaquetas do doador durante a transfusão (BRASIL, 2016; Cagnolati; Sankarankutty; Rocha, 2017).

Quadro 3 - Fatores de coagulação.

Fator	Outras designações.
I	Fibrinogênio.
II	Protombina.
III	Tromboplastina plaquetária.
IV	Cálcio.
V	Proacelerina.
VII	Acelerador do pró- tombina, proconvertina.
VIII	Fator anti- hemofílico A.
IX	Fator anti- hemofílico B (Christmas).
X	Fator Stewart- Power.
XI	Precursor da tromboplastina plasmática.
XII	Fator Hageman.
XIII	Fator estabilizador da fibrina.

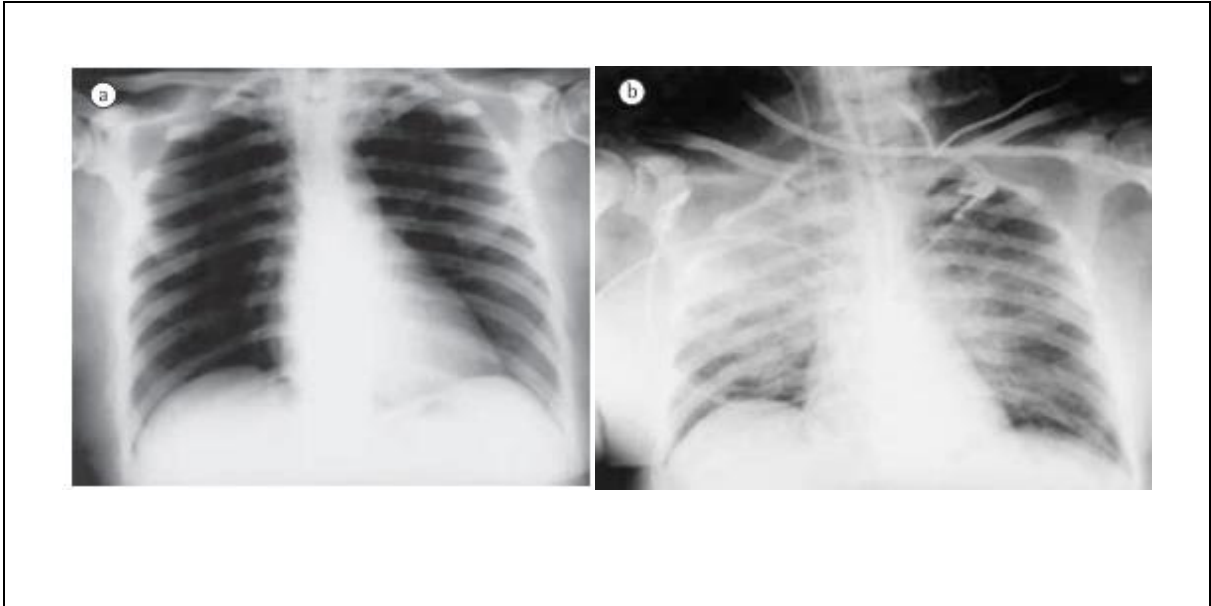
Fonte: Cagnolati, 2017.

O termo lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) foi descoberto em 1985 para descrever a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) após transfusão. A TRALI é considerada uma complicação relacionada a transfusão de hemocomponentes que contém plasma, podendo ser uma reação mediada imunologicamente através da ligação de anticorpos vindos do doador contra antígenos leucocitários do receptor. Tal condição é caracterizada por insuficiência respiratória aguda, edema pulmonar e severa hipoxemia, não havendo comprometimento cardíaco, ocorre durante ou até 6 (seis) horas após a transfusão (Toy *et al.*, 2023).

Na TRALI mediada imunologicamente, os anticorpos do doador são condicionados passivamente durante a transfusão do hemocomponente. Os anticorpos anti-leucocitários podem induzir a uma resposta direta nos neutrófilos, que quando ativados geram uma resposta oxidativa e citotóxica através da liberação de espécies reativas de oxigênio e citocinas que provocam dano celular endotelial e aumento da permeabilidade vascular. Por conseguinte, ocorre profundo vazamento

capilar de fluidos dentro dos alvéolos, resultando em edema e insuficiência pulmonar, figura 2. O edema pulmonar bilateral pode ser visto logo nas primeiras horas através de exames radiológicos, como indica a figura IV (JUNIOR; LOPES; BORDIM, 2007).

Figura 2 - Radiografia, antes (a) e depois (b) da transfusão de sangue, de um paciente com TRALI. Infiltrado pulmonar bilateral com edema de pulmão.



Fonte: JUNIOR; LOPES; BORDIM, 2007.

Não existe um tratamento específico para a TRALI. Ele pode se basear na manutenção do equilíbrio hemodinâmico do paciente e na necessidade de aplicação de suporte ventilatório o mais precocemente possível. Em casos leves da TRALI, a melhora clínica é geralmente conseguida apenas com oferta de oxigênio nasal, enquanto nos casos mais graves, pode ser necessário intubação orotraqueal com ventilação mecânica. Muitos pacientes melhoram clinicamente dentro de 48 a 96 h do início da reação (Junior; Lopes; Bordim, 2007; Toy *et al.*, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Transfusões sanguíneas são extremamente importantes, elas dão suporte a diversos tratamentos e processos cirúrgicos, porém, mesmo com os avanços da medicina atual o ato não está isento de riscos e pode apresentar complicações.

A segurança transfusional é essencial para que as transfusões de hemocomponentes sejam realizadas com excelência sem oferecer maiores riscos ao paciente. É de suma importância que os profissionais possuam capacitação e estejam atentos aos sinais de acidentes transfusionais. Ao apresentar manifestações adversas

o receptor deve ser submetido a exames laboratoriais, os quais pudemos concluir que são de extrema importância para o diagnóstico e monitoramento das RTs.

REFERÊNCIAS

- AKIL, F.; CANZIAN, G.; SILVA, L. C. R. M. Reação hemolítica aguda após transfusão de múltiplas plaquetas randômicas não isogrupo: Relato de Caso. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 45, n. 4, p. 637-638, 2023.
- BELÉM, L. D. F.; NOGUEIRA, R. G.; LEITE, T. R. *et. al.*; Descrição de reações transfusionais imediatas na fundação assistencial da Paraíba, Brasil. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v.34, n.4, p. 810-817, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Manual de diagnóstico laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 140 p.
- CAGNOLATI, D.; SANKARANKUTTY, A.K.; ROCHA, J.P.S.; Hemostasia e distúrbios da coagulação. **Inovação USP**, 2017. Disponível em: http://www.inovacao.usp.br/wp-content/uploads/sites/273/2017/05/hemostasia_revisado.pdf .
- CÂMARA, B.; Teste da antiglobulina direto (coombs direto). **Biomedicina Padrão**, 2018. Disponível em: <https://www.biomedicinapadrao.com.br/2010/11/teste-de-coombs-direto.html>. Acesso em: 25 mar. 2024.
- FEITOSA, B. A. M.; VIZZONI, A. G. Significado clínico do teste de coombs direto na rotina pré-transfusional. **Infarma**, v.21, n.11/12, p. 37- 45, 2009.
- JUNIOR, A.F.; LOPES, L.B.; BORDIM, J.O.; Lesão pulmonar aguda associada à transfusão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33, n.2, p. 206- 212, 2007.
- MELO, A.L.F; RODRIGUES, J.N. Imunologia: coombs direto e indireto. **Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados**, pop.ulacp.035, p. 1-5, 2021.
- OLIVEIRA, L. C. O; COZAC A. P. C. N. C. Reações transfusionais: Diagnóstico e tratamento. **Medicina, Ribeirão Preto, USP**, v. 36, n. 1, p. 431-438, 2003.
- RAMOS, P. S.; AMORIM, A. V. C.; FERREIRA, C. B. T. *et al.* Reação hemolítica transfusional: Diagnóstico e manejo anestésico. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 27, sup. 04, p. 46-51, 2017.
- SILVA, A. C. C.; TROVÃO, A. C. B. Leucorredução como prevenção de reações transfusionais: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. 01-09, 2021.

TORRES, V. L. V.; BATISTA, J. Identificação e manejo de pacientes com reações transfusionais imediatas na percepção de estudantes de enfermagem. **Rev Enferm Contemp.** v. 12, e4776. 2023.

TOY, P.; LONEY. M.; POPOVSKY.M; *et. al.*; Transfusion-related acute lung injury: 36 years of progress (1985-2021). **Annals of the American Thoracic Society.** v. 19, p. 705-712, 2023.