

TRALI

Ana Carolina Marchewicz Rocha¹

1 - Bióloga formada pela Universidade Católica Dom Bosco de Campo Grande, MS. Pós-graduanda do curso de Hematologia e Banco de Sangue da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

Introdução

O efeito benéfico da terapia transfusional é observado desde o século XIX, sendo este um recurso que pode representar a única maneira de manter a vida de um paciente ou melhorar uma condição grave; entretanto ainda que dentro dos contextos de indicação médica as transfusões sanguíneas estão susceptíveis a efeitos adversos, quais sejam imediatos quando ocorrem em até 24 horas após a transfusão, ou tardios quando ocorrem após 24 horas sendo que ambos podem colocar em risco a vida do receptor (BRASIL, 2007).

A Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão, ou TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*) é uma reação imediata grave, caracterizada por uma resposta inflamatória ocorrida durante ou nas 6 horas após a realização da transfusão de hemocomponentes que contenham plasma, e cursa com alguns sinais e sintomas entre os quais a angústia respiratória, presença de infiltrado pulmonar bilateral sem evidência de envolvimento cardíaco, hipotensão, taquicardia, hipoxemia com pressão parcial de oxigênio no sangue arterial/fração inspirada de oxigênio menor do que 300 mmHg e desaturação de oxigênio e taquipneia (TSALIS et al., 2005; BUX, 2005).

Desde o seu reconhecimento como uma entidade clínica por Popovsky e colaboradores em 1985, a fisiopatologia da TRALI ainda não foi completamente elucidada sendo atualmente aceitos dois principais mecanismos de ação, quais sejam o imunológico e o não imunológico, que serão abordados no presente trabalho (POPOVSKY e MOORE, 1985; WEBERT e BLAJCHMAN, 2005).

Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico principal da TRALI é a ativação dos neutrófilos que, uma vez na microcirculação pulmonar, desencadeiam uma resposta oxidativa e citotóxica que causam injúrias endoteliais com consequente aumento da permeabilidade vascular, de modo que ocorre vazamento de fluídos para os alvéolos, resultando em edema e insuficiência pulmonar (GAJIC, 2005).

A ativação por via imunológica envolve os anticorpos provenientes dos componentes sanguíneos com plasma do doador, principalmente aqueles do sexo feminino imunizadas contra antígenos leucocitários humanos (HLA's) durante a gravidez, infundidos e direcionados contra os antígenos específicos de neutrófilos humanos (HNA's) e/ou HLA de classe I e de classe II, do receptor. Esses aloanticorpos (Anti-HLA/Anti-HNA) agem ativando e sequestrando os neutrófilos para a microcirculação pulmonar diretamente, ou via cascata do complemento (BUX, 2005).

Entretanto, o mecanismo imunológico não explica a ocorrência desta reação transfusional em doentes em que não se detectaram a presença de anticorpos em seu plasma ou do doador. Por esse motivo, surgiu uma proposta não imunológica subdividida em dois eventos que justifica a TRALI. O primeiro evento é ocasionado por condições do receptor prévias à transfusão, que levam a produção de mediadores inflamatórios entre as quais traumas, infecções e cirurgias (SHANDER, 2005).

O segundo evento ocorre pela liberação de mediadores biologicamente ativos, como lipídeos e citocinas pró-inflamatórias de plaquetas (sCD40L), contidos no hemocomponente estocado, principalmente os ricos em plasma e preparados de plaquetas por aférese, desencadeando um processo de dano oxidativo no endotélio da membrana alvéolo-capilar com extravasamento de exsudato rico em proteínas e mediadores biológicos. Esse processo ocorre geralmente em pacientes com complicações clínicas, como doenças hematológicas malignas e doenças cardíacas que lhes conferem uma condição inflamatória prévia (TRIULZI, 2009; SAHLER, et al., 2012).

Epidemiologia

No Brasil entre os anos de 2007 e 2013 a TRALI foi o evento-sentinela de maior notificação no sistema de hemovigilância, com 267 eventos, com uma taxa de incidência de 1,14/100.000 habitantes. Ainda no mesmo período a TRALI foi a segunda maior causa de óbitos relacionados à transfusão. Entretanto tais dados podem ser subestimados em função de a notificação de TRALI como evento sentinela ter sido incorporado apenas no ano de 2013, e pela semelhança desta reação transfusional com outras lesões agudas de pulmão (BRASIL, 2014).

Fatores de Risco

A TRALI pode ocorrer em quaisquer faixas etárias e está distribuída uniformemente entre os gêneros, podendo ocorrer a partir de qualquer componente sanguíneo que contenha plasma. Estudos de vigilância tanto passiva quanto prospectiva, utilizando critérios de diagnóstico atuais para TRALI sugerem que hemoderivados com mais de 50mL de plasma tem o maior risco associado como por exemplo o plasma rico em componentes e plaquetas de aférese (WEBERT e BLAJCHMAN, 2005).

Os anticorpos anti-HLA no doador são formados pela exposição a células ou tecidos de outro ser humano. Esta alo-exposição pode ser provocada por gravidez, transfusão de componentes sanguíneos ou transplante de *stem cells*, tecidos ou órgãos. Pela portaria vigente no Brasil, o risco de transfusão com anti-HLA se restringe às mulheres múltiparas e doadores anteriormente transfundidos (BROWN, NAVARRETE, 2011).

Além dos casos supracitados, doadores de ambos os sexos previamente relacionados a casos de TRALI são considerados pertencentes ao grupo de risco, motivo pelo qual não é aconselhado o uso do plasma nessas situações (BRASIL, 2007; SHIPPERUS, 2011).

A desleucotização, lavagem e uso em menor tempo dos hemocomponentes também surgiram como medidas para diminuição dos riscos de TRALI (KLEINMAN, 2004; TRIULZI, 2009).

No que diz respeito ao receptor algumas condições clínicas são predisponentes ao risco de TRALI entre elas as doenças hematológicas malignas, pacientes submetidos

a cirurgias cardíacas, politransfundidos, hepatopatas, sépticos, alcóolatrás e tabagistas (KELLER-STANISLAWSKI et al., 2010; VLAAR, et al., 2010).

Diagnóstico

É imprescindível a confirmação da hipoxemia, a realização de radiografia de tórax e a avaliação dos sinais vitais. Não existe teste laboratorial ou exame complementar específico para o diagnóstico de TRALI, sendo que a alteração mais notável nos exames laboratoriais é neutrofilia no hemograma, provavelmente secundária ao sequestro pulmonar (GOLDSMITH, 2005; WEBERT e BLAJCHMAN, 2005).

Além disso, para fins de diagnóstico é necessário excluir outras possíveis causas de edema pulmonar, principalmente a sobrecarga circulatória. Nos casos de TRALI, o quadro clínico apresentado é desproporcional ao volume de sangue infundido, fato que auxilia na diferenciação entre outras patologias agudas (GOLDSMITH, 2005; SILLIMAN, 2005).

Tratamento

A primeira medida é a interrupção da transfusão e comunicação ao banco de sangue para que seja feito o rastreio de anticorpos anti-leucocitários e anti-HLA, além da notificação para o órgão de vigilância.

O tratamento clínico para TRALI é de suporte e consiste na manutenção do equilíbrio hemodinâmico e suporte ventilatório com oxigenoterapia e se necessário ventilação mecânica. A resolução do quadro ocorre entre 48 e 96 horas, considerando a evolução da hipoxemia. A hipotensão na TRALI não é responsiva à volume, sendo necessário o uso de vasopressores em situações extremas. Não é indicado o uso de corticosteroides. A TRALI não causa fibrose pulmonar relevante, ou qualquer outro dano estrutural, de sorte tal que não há seqüela tardia (WEBERT, 2005; ENGELFRIET, et al., 2001; TSALIS et al., 2005; MOORE, 2006).

Referências

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Anvisa, 2007 124p.

POPOVSKY, M. A.; MOORE, S. B. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. **Transfusion**. v. 25, n. 6, p. 573-577. 1985.

TSALIS, K. et al. Transfusion-related acute lung injury: a life-threatening transfusion reaction. **Med Sci Monit**. v. 11, n. 5, p. 19-22. 2005.

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

WEBERT, K. E.; BLAJCHMAN, M. A. Transfusion-related acute lung injury. **Curr Opin Hematol**. v. 12, n. 6, p. 480-487. 2005.

GAJIC, O.; MOORE, S. B. Transfusion-related acute lung injury. **Mayo Clinic Proc**. v. 80, n. 6, p. 766-770. 2005.

SHANDER, A.; POPOVSKY, M. A. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. **Chest**. v. 128, n. 5, p. 598-604. 2005.

TRIULZI, D. J. Transfusion-Related Acute Lung Injury: Current Concepts for the Clinician. **J Anest Analg**. v. 108, n. 3, p. 770-706. 2009.

SAHLER, J. et al. CD40 ligand (CD154) involvement in platelet transfusion reactions. **Transfus Clin Biol**. v. 19, n. 3, p. 98-103. 2012.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de Hemovigilância 2013 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2014.p. 44

SHIPPERUS, M. R. The dutch hemovigilance system: Transfusion reaction in patients (trip). **Blood Transfusion**. v 9. p.6-10. 2011.

GOLDSMITH, W. W.; PANDHARIPANDE, P. P. Transfusion-related acute lung injury - does the anesthesiologist need to worry about this? **Clin Anesth**. v. 17, n. 5, p.366-368. 2005.

KLEINMAN, S. et al. Toward an understanding of transfusionrelated acute lung injury: statement of a consensus panel. **Transfusion**. v. 44, n. 12, p. 1774-1789. 2004.

KELLER-STANISLAWSKI, B. et al. Frequency and severity of transfusion-related acute lung injury-German hemovigilance data (2006-2007). **Vox Sang.** v. 98, p. 70-77. 2010.

VLAAR, A. P. et al. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: a nested case-control study. **Crit Care Med.** v. 38, p. 771-778. 2010.

ENGELFRIET, C. P. et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). **Vox Sang.** v. 81, n. 4, p. 269-283. 2001.

MOORE, S. B. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment, and prognosis. **Crit Care Med.** v. 34, n. 5, p. 114-117. 2006.

SILLIMAN, C. C.; AMBRUSO, D. R.; BOSHKOV, L. K. Transfusion-related acute lung injury. **Blood.** v. 105, n. 6, p. 2266-2273. 2005.