

Incidentes transfusionais tardios

Lettícia Segóvia

Biomédica, Pós-Graduação em Hematologia e Banco de Sangue, Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto.

INTRODUÇÃO

O sangue é um tecido complexo e único em sua composição e múltiplas funções, hoje ainda não há um substituto completo para todas as suas funções. Em 1936 o pesquisador William Amberson afirmou que é elementar o reconhecimento da inexistência de um substituto completo para o sangue, por essa razão o sangue é tão precioso e insubstituível. Na Bíblia o sangue é relacionado à vida. Assim, a transfusão de sangue e seus hemocomponentes é o recurso terapêutico para reposição do sangue e garantir o suporte necessário ao organismo, sendo o tratamento responsável por salvar muitas vidas. Esse benefício mesmo que utilizado de forma criteriosa não é isento de riscos, como complicações clínicas e transmissão de doenças infecciosas.

MATERIAL E MÉTODOS

Essa revisão bibliográfica baseou-se em artigos científicos, livros e manuais técnicos de transfusão de sangue. E tem como objetivo apresentar os principais incidentes transfusionais tardios relacionados a terapia com sangue humano.

O princípio é a doação de sangue, um ato altruísta e não remunerado, onde o candidato à doação de sangue deve assinar termo de consentimento livre e esclarecido, no qual declara expressamente consentir em doar o seu sangue para utilização em qualquer paciente que dele necessite; a realização de todos os testes de laboratório exigidos pelas leis; e que seu nome seja incorporado a arquivo de doadores, local e nacional; que em caso de resultados reagentes ou inconclusivos nas triagens laboratoriais, ou em situações de retrovigilância, seja permitida a busca

ativa pelo serviço de vigilância em saúde para repetição de testes ou testes confirmatórios e de diagnóstico; que os componentes sanguíneos produzidos a partir da sua doação, quando não utilizado em transfusão, possam ser utilizados em produção de reagentes e hemoderivados ou como insumos para outros procedimentos, autorizados legalmente. O candidato à doação de sangue deve ser atendido sob os princípios da universalidade, integralidade e equidade no âmbito do Sistema Único de Saúde. Previamente à assinatura do termo de consentimento, devem ser prestadas informações ao candidato à doação, com linguagem compreensível, sobre as características do processo de doação, o destino do sangue doado, os riscos associados à doação, os testes que serão realizados em seu sangue para detectar infecções e a possibilidade da ocorrência de resultados falsos-reagentes nesses testes de triagem. Ao candidato à doação deve ser oferecida a oportunidade de fazer todas as perguntas que julgar necessárias para esclarecer suas dúvidas a respeito do procedimento e negar seu consentimento, se assim preferir. É obrigatória a disponibilização ao candidato à doação de material informativo sobre as condições básicas para a doação e sobre as infecções transmissíveis pelo sangue e a importância de suas respostas na triagem clínica e os riscos de transmissão de enfermidades infecciosas pela transfusão de sangue.

A coleta do sangue doado pode ser realizada de duas maneiras: a partir da doação manual de sangue total, através de centrifugação, é possível se obter os seguintes componentes sanguíneos: 1 unidade de concentrado de hemácias (CH), 1 unidade de concentrado de plaquetas (CP), 1 unidade de plasma fresco (PF) e 1 unidade de crioprecipitado (CRIO) e a coleta automatizada por aférese: Utilizando-se um equipamento automatizado específico é possível se obter um ou mais componentes sanguíneos (CP, CH e PF) de um único doador, numa mesma doação, sem necessidade da coleta de sangue total.

A transfusão sanguínea é um processo que envolve risco potencial de incidentes transfusionais, que são agravos ocorridos durante ou após a transfusão.

São classificados em imediatos e tardios. O incidente transfusional imediato ocorre durante a transfusão e até 24 horas após, destacam-se: reação hemolítica aguda, reação febril não-hemolítica, reações alérgicas, sobrecarga volêmica, infecção

bacteriana (causada pela contaminação da bolsa), edema pulmonar não cardiogênico (Trali), reação hipotensiva e hemólise não-imune. Incidente transfusional tardio ocorre após 24 horas da transfusão realizada, destacam-se: reação hemolítica tardia, infecção pelo HBV/hepatite B, infecção pelo HCV/hepatite C, infecção pelo HIV/aids, doença de Chagas, sífilis, malária, infecção pelo HTLV I/II, doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e aparecimento de anticorpos irregulares/ISOIMUNIZAÇÃO.

Reação hemolítica tardia

A reação hemolítica tardia (RHT) ocorre após um período que pode variar de 24 horas até três semanas da transfusão, caracterizada pela hemólise das hemácias transfundidas devido à presença de aloanticorpos não detectados nos testes pré-transfusoriais, leva a hemólise de hemácias antígeno-positivas transfundidas.

Geralmente nas reações hemolíticas tardias, a hemólise é extra vascular e os sistemas Rh, Kidd e Kell são os mais envolvidos. O teste de antiglobulina direto (coombs direto) auxilia no diagnóstico.

Doença de chagas

A doença de Chagas é uma infecção causada pelo protozoário Trypanosoma cruzi. É transmitida ao homem pela picada do besouro popularmente conhecido como "barbeiro", também pode ocorrer por transmissão congênita, transfusão de sangue, pelo leite materno, consumo de alimentos contaminados com o protozoário. O pesquisador brasileiro Carlos Justiniano Chagas descreveu o ciclo completo da doença.

O teste para doença de Chagas nos centros de hemoterapia se faz por meio da detecção de anticorpo anti-T cruzi por método de ensaio imunoenzimático (EIE) ou quimioiluminescência (QLM).

Sífilis

A sífilis é uma doença infectocontagiosa, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, transmissível por contato sexual, também pode ser transmitida verticalmente, da mãe para o feto, por transfusão de sangue ou por contato direto com sangue contaminado.

O teste para sífilis é realizado por intermédio da detecção de anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico.

Hepatite B

É uma doença infecciosa que agride o fígado, sendo causada pelo vírus B da hepatite (HBV). O HBV é um vírus de transmissão sanguínea, da mãe para o feto e por contato sexual considerada uma infecção sexualmente transmissível (IST).

São os testes para detecção de hepatite B: detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV) - HBsAg; detecção de anticorpos contra o capsídeo do HBV - anti- HBc (IgG ou IgG + IgM); detecção de ácido nucleico (NAT) do HBV.

Hepatite C

É um processo infeccioso e inflamatório, causado pelo vírus C da hepatite (HCV) e que pode se manifestar na forma aguda ou crônica, sendo esta segunda a forma mais comum. A transmissão é feita pelo contato com fluídos corporais como contato sexual, por via vertical da mãe para o filho durante a gestação ou o parto e transmissão sanguínea.

São os testes para detecção de hepatite C: detecção do anticorpo contra o vírus da hepatite C (HCV) ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; - detecção de ácido nucleico (NAT) do HCV.

AIDS

A aids é a doença causada pela infecção do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). O HIV ataca as células de defesa, os linfócitos T CD4+ são os mais atingidos. O vírus é capaz de alterar o DNA dessa célula e fazer cópias de si mesmo, debilitando o sistema imunológico, causando a síndrome da

imunodeficiência adquirida (AIDS). A transmissão do HIV ocorre através de relação sexual, acidentes com agulhas e objetos cortantes infectados, transfusão de sangue, transmissão vertical durante a gestação ou parto e amamentação.

São os testes para detecção de AIDS: detecção de anticorpo contra o HIV ou detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV; - detecção de ácido nucleico (NAT) do HIV.

Malária

A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium malariae*, transmitidos ao homem pela picada do mosquito infectado. Existem várias espécies de mosquito *Anopheles*, sendo no Brasil o principal vetor a fêmea do *Anopheles darlingi*.

Nas regiões endêmicas com transmissão ativa deve ser realizado exame microscópico das hemácias. Em regiões endêmicas sem transmissão ativa, recomenda-se o exame sorológico.

A malária por infecção do *Plasmodium malariae* (febre quartã) exclui definitivamente o candidato da doação de sangue.

A malária não é transmitida por meio de componentes que não possuem a presença de hemáceas, como plasma e os crioprecipitados.

HTLV I/II

Os vírus linfotrópicos de células T humana tipo 1 (HTLV-1) e tipo 2 (HTLV-2) foram os primeiros retrovírus identificados em humanos, em 1980 e 1982, respectivamente. O HTLV-1 é associado à leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e mielopatia associada ao HTLV-1/ paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Tais vírus podem ser transmitidos por via vertical (mãe para criança) principalmente pela amamentação; por via sexual e via parenteral (usuários de drogas e transfusão de sangue e componentes). Nas áreas endêmicas, as transmissões vertical e sexual têm sido as principais vias para a disseminação da infecção por HTLV-1. Porém, a hemotransfusão parece ter importante participação na introdução do HTLV em populações não endêmicas. A via mais eficaz de transmissão transfusional do HTLV-1 é através de componentes celulares do sangue contaminado. O teste para

infecção por HTLV I/II será mediante a detecção de anticorpo contra o HTLV I/II. A triagem para anticorpos anti-HTLV permite descartar como doadores de sangue.

Citomegalovírus

O citomegalovírus é um vírus bastante comum e pertence à família do vírus da Herpes. O vírus ativo no corpo pode ser transmitido pelo contato direto com saliva ou urina, contato sexual, pelo leite materno durante a amamentação, transplante de órgãos, medula óssea ou células-tronco ou transfusões de sangue. Nos centros de hemoterapia são realizados testes de detecção do anticorpo anti-CMV para citomegalovírus em todas as unidades de sangue ou componentes destinados aos pacientes nas seguintes situações: submetidos a transplantes de célula progenitora e de órgãos, com sorologia não reagente para CMV; recém-nascidos de mães CMV negativo ou com resultados sorológicos desconhecidos que tenham peso ao nascimento inferior a 1.200g; e transfusão intrauterina. Componentes celulares desleucocitados, podem substituir a utilização de componentes soronegativos para CMV. Sempre que a sorologia para CMV for realizada, o resultado constará do rótulo das bolsas de componentes sanguíneos.

Doença do enxerto contra o hospedeiro - DECH

O complexo de histocompatibilidade principal, também denominado de antígenos leucocitários humanos (HLA), juntamente com o complexo de histocompatibilidade secundário, estão diretamente relacionados à resposta imunológica garantindo a manutenção da integridade dos tecidos. Quando um organismo é exposto a antígenos estranhos, ocorre interação entre as proteínas do sistema HLA das células apresentadoras de antígenos (CAA) e este antígeno. O produto desta interação permite o reconhecimento do antígeno pelos linfócitos T, CD4 ou CD8, e conseqüente ativação e produção de mediadores celulares capazes de iniciar toda resposta imunológica. A DECH é uma síndrome clínica caracterizada por febre, acometimento cutâneo, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e disfunção hepática. É comumente observada nos transplantes de medula óssea (TMO)

alogênicos, histocompatíveis, por diferenças nos antígenos de histocompatibilidade secundários. Pode também ocorrer no TMO singênico³, autólogo^{4,5}, transplantes de órgãos sólidos que contenham grande quantidade de tecido linfóide^{6,7} e em transfusão de hemocomponentes. A indicação de componentes celulares irradiados é a única forma de prevenir e reduzir o risco de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro associada à Transfusão nos casos de - transfusão intrauterina; - recém-nascidos de baixo peso (inferior a 1.200 g) e/ou prematuros (inferior a 28 (vinte e oito) semanas); portadores de imunodeficiências congênitas graves; pacientes recebendo terapia imunossupressora como pós transplante de medula óssea; - transfusão de componentes HLA compatíveis; - quando o receptor for parente em primeiro grau do doador.

Anticorpos irregulares isoimunização

O antígeno D é o mais imunogênico do sistema Rh e mais potente que o C e, por isso, a grande maioria das pessoas produzem anticorpos anti-D após o primeiro contato, levando à isoimunização. A isoimunização é decorrente da exposição do indivíduo a antígenos não próprios, levando a formação de anticorpos. Este fenômeno pode acontecer em decorrência de transfusão sanguínea não compatível ou durante a gestação, quando fetos produzem antígenos paternos que chegam à circulação materna durante a gestação. Nos serviços de hemoterapia deve ser realizado no sangue dos doadores a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares, empregando-se métodos que evidenciem a presença de anticorpos clinicamente significativos e é recomendado a realização da fenotipagem de antígenos eritrocitários dos sistemas Rh (D, C, c, E, e) e Kell (K1) nas amostras de sangue de doadores, conforme as demandas do serviço de hemoterapia.

DISCUSSÃO

Os serviços de hemoterapia seguem as normas sobre as ações de serviços de saúde na Consolidação Nº 5, de 28 de setembro de 2017, neste dispostos os direitos e deveres dos prestadores de serviço e usuários, onde descreve as normas do regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, dentre eles está disposto os exames obrigatórios do sangue doado: imuno-hematológicos para qualificação do sangue do doador: tipagem ABO; tipagem RhD, o antígeno RhD; pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares. A tipagem reversa deve ser sempre realizada, testando-se o soro ou plasma de amostra da doação com suspensões de hemácias conhecidas A1 e B e, opcionalmente, A2 e O.

Os testes sorológicos e Tecnologia de Amplificação de Ácidos Nucleicos (NAT), obrigatórios para infecções transmissíveis pelo sangue são: sífilis, doença de chagas, hepatite B, hepatite C, AIDS e HTLV I/II. O NAT, apresenta a capacidade de amplificar sequências de ácidos nucleicos do vírus, detectando a infecção precocemente.

Desse modo, o NAT, em conjunto com os testes sorológicos, promove segurança e qualidade, uma vez que as técnicas se complementam.

A indicação de transfusão de sangue poderá ser objeto de análise e aprovação pela equipe médica do serviço de hemoterapia. Uma vez que toda transfusão traz em si um risco ao receptor, seja imediato ou tardio, devendo ser indicada de forma criteriosa.

Nas cirurgias eletivas deverão ser consideradas ações que reduza o consumo de componentes sanguíneos alogênicos, como métodos que diminuam o sangramento no intraoperatório ou a realização de transfusão autóloga.

O Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados -SINASAN executa as ações de vigilância sanitária, controle de qualidade e vigilância epidemiológica.

O Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, foi desenvolvido para receber as notificações de eventos adversos que ocorreram com os pacientes. Deve ser notificado no NOTIVISA: Quase-erros graves (evento detectado antes da transfusão/doação); Incidentes graves sem reação (evento detectado durante ou após a transfusão/doação, que não provocou reação);

Reações transfusionais; e a reação grave à doação de sangue/hemocomponentes, em formulário específico.

O serviço de hemoterapia deverá informar à autoridade sanitária qualquer ocorrência de retrovigilância, como nos casos de soroconversão, onde doador que apresentou viragem de um marcador ou relacionado a um receptor de sangue que veio a apresentar marcador positivo para uma doença transmissível, faz-se a investigação retrospectiva.

CONCLUSÕES

É evidente que o sangue é valioso, essencial. A transfusão de sangue faz-se necessária e insubstituível, mas não é livre de riscos de transmissão de doenças infecciosas. Os incidentes transfusionais tardios podem ser reduzidos com medidas efetivas utilizadas nos serviços de hemoterapia, como NAT e sorologia e medidas inovadoras que na maioria dos hemocentros do Brasil ainda não são aplicadas, como a inativação de patógenos. A conscientização da população sobre o propósito da doação de sangue, a aplicação de critérios mais rígidos na seleção de doadores, aumento da sensibilidade dos testes laboratoriais, implantação de tecnologias avançadas como a Técnica de Inativação de Patógenos (TRP) que atua na alteração dos ácidos nucleicos dos microorganismos, inativando doenças, incluindo as doenças que não são realizadas testes pré-transfusionais como coronavírus, dengue e malária, e adotar o monitoramento pós transfusional, garantindo ainda mais o aumento da segurança transfusional.

REFERÊNCIAS

- (1) KNIRSCH, CM. Síntese e caracterização de derivados de hemoglobina para aplicação terapêutica. doi: D10.11606/T.9.2015.tde-29092015-162845 , 2015.
- (2) Ministério da saúde. Guia para uso de hemocomponentes. 2ª edição, 2015.

- (3) Ministério da saúde. PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO,2017.
- (4) Ministério da saúde. Implantação e rotina dos testes de ácidos nucleicos (NAT) em serviços de hemoterapia, manual operacional, 2013.
- (5) Landi, E.P. e Oliveira, J.S.R. deDoença do enxerto contra hospedeiro pós-transfusional-guia para irradiação gama de hemocomponentes. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 1999, v. 45, n. 3 [Acessado 1 Dezembro 2022], pp. 261-272. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42301999000300012>>. Epub 16 Jun 2000. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/S0104-42301999000300012>.
- (6) Lopes, Maria Sueli S. N. e Proietti, Anna Barbara F. C.HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia [online]. 2008, v. 30, n. 3 [Acessado 1 Dezembro 2022], pp. 229-240. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000300013>>. Epub 21 Out 2008. ISSN 1806-0870. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000300013>.
- (7) BIAGINI, S, ALBIERO, A. Fundação Pró sangue hemocentro de São Paulo, 2020.
- (8) AMBERSON, WR. Blood substitutes, 1936.
- (9) Ministério da saúde. Agência nacional de vigilância sanitária. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue, 2004.