

BMJ Best Practice

Reação transfusional

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	20
Critérios de diagnóstico	22
Tratamento	24
Abordagem passo a passo do tratamento	24
Visão geral do tratamento	25
Opções de tratamento	27
Acompanhamento	34
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	35
Diretrizes	37
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
Nível de evidência	38
Referências	39
Aviso legal	42

Resumo

- ◇ O reconhecimento imediato de uma reação transfusional mediada imunologicamente é fundamental para melhorar o desfecho do paciente.
- ◇ As reações transfusionais mediadas imunologicamente podem ser classificadas em agudas ou tardias. As reações agudas ocorrem dentro de 24 horas em relação à transfusão e incluem as reações aguda hemolítica, febril não hemolítica, alérgica e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). As reações tardias ocorrem dias ou semanas depois da transfusão e incluem as reações transfusionais hemolíticas tardias, a doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão e a púrpura pós-transfusional.
- ◇ O reconhecimento imediato de uma reação transfusional mediada imunologicamente é fundamental para melhorar o desfecho do paciente. Embora não sejam frequentes, as reações transfusionais que não são imunologicamente mediadas, incluindo a hemólise, a sepse associada à transfusão e a sobrecarga circulatória, devem ser consideradas como diagnóstico diferencial.
- ◇ As reações transfusionais hemolíticas agudas são quase sempre resultado de erro administrativo. A identificação é fundamental por causa da alta probabilidade de um segundo paciente receber o hemoderivado errado ao mesmo tempo.
- ◇ O tratamento depende do tipo de reação à transfusão. Embora paracetamol e difenidramina sejam muitas vezes administrados rotineira e profilaticamente como pré-medicação, há poucas evidências que deem suporte a essa prática.

Definição

Este tópico abordará principalmente reações transfusionais mediadas imunologicamente, as quais abrangem uma variedade de respostas clínicas adversas distintas à transfusão. Elas são mediadas pela interação dos anticorpos do receptor com os antígenos estranhos contidos em qualquer hemoderivado alogênico. As reações transfusionais agudas mediadas imunologicamente ocorrem imediatamente após ou dentro de 24 horas em relação à transfusão. Elas incluem as reações aguda hemolítica, febril não hemolítica, alérgica (com ou sem anafilaxia) e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). As reações transfusionais tardias mediadas imunologicamente ocorrem dentro de dias ou semanas depois da transfusão e incluem a reação transfusional hemolítica tardia, a doença do enxerto contra o hospedeiro e a púrpura pós-transfusional.

Epidemiologia

A reação transfusional hemolítica aguda ocorre durante ou imediatamente após a transfusão e em geral é o resultado de um erro. Nos EUA, estima-se que a incidência de hemoderivados transfundidos para pacientes errados varie de 1/12,000 a 1/19,000 transfusões.[1] [2] Estima-se que a mortalidade decorrente de uma reação transfusional hemolítica aguda ocorra em aproximadamente 1:800,000 transfusões.[3] No Reino Unido, em 2008, a taxa de notificação ao Serious Hazards of Transfusion (SHOT) de componentes sanguíneos incorretos transfundidos foi de 16.8 por 100,000 componentes, o que resultou em 262 casos de componente sanguíneo incorreto transfundido.[4]

A reação transfusional febril não hemolítica é uma das reações à transfusão mais comuns. No cenário clínico da leucorredução universal do suprimento de sangue, a frequência de reação transfusional febril não hemolítica é de 0.15% a 0.19% para eritrócitos e de 0.11% a 0.15% para plaquetas. Nos casos em que produtos não leucorreduzidos são rotineiramente administrados, a frequência é mais alta, de 0.33% a 0.37% para eritrócitos e de 0.45% a 2.18% para plaquetas.[5] [6] [7]

Reações alérgicas são comuns, com uma incidência global de 0.4% a 3% das transfusões.[8] A maioria das reações envolve urticária isolada. Reações anafiláticas são raras (1/20,000 a 1/50,000 transfusões).[9] [10] Embora seja difícil determinar com precisão, a incidência da reação transfusional hemolítica tardia é estimada em aproximadamente 1/2500 transfusões.[2] [11] A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão raramente é observada e é amplamente restrita a pacientes com imunossupressão.[12] A púrpura pós-transfusional tem ocorrência relativamente incomum e é observada em uma razão mulheres/homens de pelo menos 5 para 1.[12] Estima-se que a incidência da lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) seja entre 0.04% e 0.1% de todas as transfusões.[13] [14] Ela é a principal causa de mortalidade relacionada à transfusão nos EUA, com uma taxa de mortalidade estimada de 5% a 8% dos óbitos relacionados à transfusão.[15] [16]

Etiologia

A etiologia de uma reação transfusional é específica ao tipo de reação observada.

Reações transfusionais agudas

- Hemolíticas agudas
- Geralmente resultam da incompatibilidade com os antígenos ABO dos eritrócitos.

- Causadas por erro administrativo que resulta em transfusão errada.
- Alérgica
 - Reações de hipersensibilidade a alérgenos no componente transfundido.
- Transfusionais febris não hemolíticas
 - Consideradas mediadas imunologicamente, embora o mecanismo pareça ser multifatorial.
- Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)
 - Ocorre como resultado da ativação de granulócitos na vasculatura pulmonar, resultando no aumento da permeabilidade vascular.

Reações transfusionais tardias

- Reações transfusionais hemolíticas tardias
 - Geralmente não podem ser evitadas, sendo o resultado de uma resposta anamnésica de anticorpos contra os antígenos não ABO dos eritrócitos.
- Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão
 - Observada principalmente em pacientes imunodeficientes nos quais os leucócitos transfundidos reagem com os antígenos do receptor.
- Púrpura pós-transfusional
 - Ocorre como resultado de sensibilização prévia a um antígeno plaquetário estranho, geralmente durante a gestação.

Fisiopatologia

Reações transfusionais agudas

- Hemolíticas agudas
 - Tipicamente resultam da incompatibilidade dos antígenos ABO. A presença de anticorpos do receptor formados previamente contra os antígenos do doador resulta na ativação de complemento, causando hemólise intravascular e a cascata inflamatória aguda grave associada a ela, que pode por fim evoluir para coagulação intravascular disseminada (CIVD), choque e/ou insuficiência renal aguda.^[12]
- Alergia à transfusão
 - Tipicamente se manifesta como urticária, causada por uma reação de hipersensibilidade a proteínas alérgicas no plasma do doador. Em sua forma mais grave, pode ocorrer anafilaxia (que é mediada por imunoglobulina E [IgE]). Em pacientes deficientes em imunoglobulina A (IgA), uma reação anafilática (tecnicamente anafilactoide, já que não é mediada por IgE) pode ocorrer como resultado de anticorpos anti-IgA do receptor que interagem com IgA do doador.^[12]

- Transfusionalis febris não hemolíticas
 - Podem resultar, em parte, da interação entre os anticorpos do receptor direcionados contra os leucócitos presentes na unidade transfundida de eritrócitos ou de plaquetas. A formação de complexos antígeno-anticorpo pode resultar na ligação de complemento e na liberação de pirógenos endógenos. As reações transfusionais febris não hemolíticas também podem resultar da transfusão de substâncias pró-inflamatórias, incluindo citocinas, fragmentos de complemento e compostos lipídicos que estão contidos no plasma sobrenadante da unidade transfundida.[\[17\]](#)
- Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)
 - Ocorre secundariamente à sensibilização ("priming") de granulócitos na vasculatura pulmonar. Esse fenômeno pode ser o resultado de anticorpos antigranulócitos contidos no plasma do doador, da sensibilização ("priming") de substâncias biorreativas como os lipídeos presentes no componente transfundido ou de uma combinação dos dois mecanismos.[\[12\]](#) [\[18\]](#)

Reações transfusionais tardias

- Reações transfusionais hemolíticas tardias
 - Resultam de incompatibilidades entre anticorpos e antígenos não ABO. Tipicamente, o receptor já teve alguma exposição prévia a antígenos eritrocitários estranhos após gestação, transfusão prévia ou transplante. A exposição ao mesmo antígeno resulta em uma resposta anamnésica de anticorpos, a qual causa hemólise, que é tipicamente extravascular (no sistema reticuloendotelial) e relativamente benigna.[\[12\]](#)
- Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão
 - Ocorre porque linfócitos passageiros transfundidos viáveis nos componentes do doador produzem um ataque imunológico contra o receptor, que quase sempre está imunocomprometido (por leucemia, linfoma ou imunodeficiência congênita). Também pode ocorrer em pacientes imunocompetentes que são heterozigotos para um haplótipo de antígeno leucocitário humano (HLA) para o qual o doador é homozigoto.[\[19\]](#)
- Púrpura pós-transfusional
 - Uma trombocitopenia imune que ocorre após a transfusão de um componente contendo plaquetas (plaquetas, eritrócitos, granulócitos). O receptor havia sido sensibilizado por um antígeno de plaqueta estranho (geralmente o antígeno plaquetário humano 1a), mais frequentemente durante a gestação, ou alternativamente por uma transfusão prévia. Na púrpura pós-transfusional, tanto as plaquetas positivas para o antígeno do doador quanto as plaquetas negativas para o antígeno do receptor são destruídas, resultando em trombocitopenia.[\[12\]](#)

Classificação

Tipos de reações transfusionais

Agudas mediadas imunologicamente

- Reações transfusionais hemolíticas agudas
 - Geralmente resultam da incompatibilidade com os antígenos ABO dos eritrócitos. Elas são causadas por erro administrativo que resulta em transfusão errada.
 - Calafrios e febre, cefaleia, náuseas e vômitos e ansiedade tipicamente evoluem durante ou imediatamente após a transfusão.
 - Dor ao longo do membro que recebeu a transfusão ou dor abdominal, torácica ou dorsalgia também pode acompanhar os sintomas generalizados.
 - A hemoglobinúria geralmente está presente. A reação transfusional hemolítica aguda grave pode evoluir para hipotensão, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada (CIVD).
 - A gravidade da reação é proporcional à quantidade de sangue incompatível transfundido.
- Reações alérgicas
 - Reações de hipersensibilidade a alérgenos no componente transfundido.
 - Os sintomas incluem prurido, rubor e dispneia.
 - Os sintomas geralmente ocorrem dentro de minutos após o início da transfusão.
 - Tipicamente, ocorre urticária e, menos comumente, há desenvolvimento de angioedema.
 - Anafilaxia com hipotensão, dispneia, sibilância e estridor podem ocorrer depois.
- Reações transfusionais febris não hemolíticas
 - Consideradas mediadas imunologicamente, embora o mecanismo pareça ser multifatorial.
 - Manifestam-se com febre, definida como uma elevação da temperatura de pelo menos 1 °C (1.8 °F) acima de 37 °C (98.6 °F), sem outra causa identificável.
 - A maioria dos episódios é benigna, mas inicialmente eles podem ser indistinguíveis do início de uma reação transfusional hemolítica aguda.
- Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)
 - Ocorre como resultado da ativação de granulócitos na vasculatura pulmonar, resultando no aumento da permeabilidade vascular.
 - Caracterizada pelo início súbito de dispneia e taquipneia, geralmente acompanhadas por febre e taquicardia.
 - Hipotensão também pode ser observada.
 - O início ocorre tipicamente dentro de 1 a 2 horas após a transfusão de qualquer hemoderivado, mas observou-se que pode ocorrer mais precocemente em algum momento durante a transfusão ou tardiamente até 6 horas após a transfusão.

Tardia mediada imunologicamente

- Reações transfusionais hemolíticas tardias
 - Geralmente não podem ser evitadas, sendo o resultado de uma resposta anamnética de anticorpos contra os antígenos não ABO dos eritrócitos.
 - Manifestam-se com febre ou anemia, ocorrendo em dias a semanas após a transfusão.
 - Pode haver desenvolvimento de icterícia.
 - A hemoglobinúria pode ser observada como urina avermelhada devido à hemólise extravascular.

- Insuficiência renal aguda e CIVD raramente ocorrem.
- Pode ocorrer hemólise tardia na ausência de sintomas. O diagnóstico pode ser feito quando um novo teste de antiglobulina direto positivo e/ou um rastreamento positivo para anticorpo são identificados na preparação de uma transfusão subsequente.
- Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão
 - Rara e observada principalmente em pacientes imunodeficientes nos quais os leucócitos transfundidos reagem com os antígenos do receptor.
 - Os sintomas, que incluem exantema maculopapular, febre e diarreia, geralmente começam em 8 a 10 dias após a transfusão.
 - Tende a causar aplasia da medula óssea, com rápida evolução para óbito.
- Púrpura pós-transfusional
 - Ocorre como resultado de sensibilização prévia a um antígeno plaquetário estranho, geralmente durante a gestação.
 - Os pacientes apresentam púrpura disseminada.
 - Pode ocorrer sangramento de membranas mucosas, do trato gastrointestinal e do trato urinário em decorrência de trombocitopenia.

Não mediada imunologicamente

- Hemólise não imune.
- Sepses associadas à transfusão.
- Sobrecarga circulatória associada à transfusão.

Prevenção primária

O principal fator para a prevenção de qualquer reação transfusional é a adesão aos protocolos de segurança e checklists existentes.

Prevenção secundária

- Embora o paracetamol profilático seja geralmente administrado de modo rotineiro para prevenir reações transfusionais febris não hemolíticas, há poucas evidências na literatura para dar suporte a essa prática.[8] [31]
- A leucorredução pré-armazenamento demonstrou reduzir significativamente a incidência de reações transfusionais febris não hemolíticas.[32] Em muitos países, a leucorredução universal do suprimento de sangue foi implementada.
- A pré-medicação com anti-histamínicos geralmente é administrada para prevenir reações alérgicas. Existem poucas evidências na literatura para dar suporte a essa prática.[8] [31] [33] Entretanto, a pré-medicação com difenidramina pode ser útil em pacientes com uma história de reações transfusionais urticariformes múltiplas. A transfusão de componentes lavados nesses pacientes também deve ser considerada.[12]
- As transfusões de plasma para pacientes com conhecida deficiência de imunoglobulina A (IgA; e que produzem anticorpos anti-IgA) devem ter origem de doadores deficientes em IgA.[12] Eritrócitos e plaquetas devem passar por uma lavagem pré-transfusão, o que efetivamente remove as proteínas plasmáticas.[12]
- Os pacientes com história de púrpura pós-transfusional devem receber componentes adicionais de doadores com antígenos compatíveis. Isso deve ser realizado mediante consulta com um banco de sangue.[12]
- Os fatores de risco para a doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão incluem leucemia ou linfoma, tratamento com medicamentos imunossupressores, imunodeficiência congênita ou estado neonatal.[34] Os pacientes devem receber componentes que foram irradiados antes da transfusão. A irradiação elimina os linfócitos responsáveis pela resposta imune mediada por célula que causa a doença do enxerto contra o hospedeiro.[19]
- A hipotermia está associada a transfusões de grande volume. Isso pode ser evitado com o aquecimento dos componentes sanguíneos.[30]
- Como os anticorpos leucocitários são muito mais prevalentes em doadores do sexo feminino que do masculino, uma estratégia para prevenir a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) é descartar as mulheres do conjunto de doadores de plasma. Desde que o Reino Unido começou a descartar o plasma de doadores do sexo feminino para transfusões em 2004, vários outros países também implementaram ou estão considerando a implementação desta política para a prevenção da TRALI.[35] Embora a eficácia desta política não tenha sido comprovada, ela é suportada por revisões sistemáticas recentes.[36] [37]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 60 anos de idade recebe uma transfusão de eritrócitos após uma artroplastia total de quadril. Na metade da transfusão, ela se queixa de calafrios, e sua temperatura sobe de 37.6 °C (99.7 °F) para 38.9 °C (102 °F). Ela permanece hemodinamicamente estável. A transfusão é interrompida, e a avaliação laboratorial demonstra um teste de antiglobulina direto negativo. Sua febre cede logo depois da descontinuação da transfusão.

Caso clínico #2

Um homem de 30 anos de idade com lesões múltiplas nos membros após uma colisão com veículo automotor está estável, mas anêmico. Logo depois que a transfusão começa, o paciente se queixa de prurido no pescoço e no tórax. Nota-se que ele desenvolveu uma erupção cutânea urticariforme no tórax. A transfusão é interrompida e administra-se um anti-histamínico. Os sintomas do paciente se resolvem rapidamente.

Outras apresentações

A reação transfusional febril não hemolítica e a reação alérgica urticariforme são as reações transfusionais agudas mais comuns observadas na prática clínica. As reações transfusionais hemolíticas agudas são menos comuns e podem se manifestar de forma similar às reações transfusionais febris não hemolíticas, mas tendem a evoluir rapidamente para choque hemodinâmico, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada (CIVD). Reações tardias também são menos comuns e incluem reações transfusionais hemolíticas tardias (geralmente leves ou de natureza subclínica), doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão (manifesta-se com um exantema maculopapular e gastroenterite) e púrpura pós-transfusional (manifesta-se com sangramento de mucosas e trombocitopenia).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Embora a grande maioria das transfusões seja realizada sem incidentes, é importante observar que todos os receptores apresentam um risco de reação transfusional. Do ponto de vista diagnóstico, é útil dividir as reações transfusionais mediadas imunologicamente nos tipos agudo e tardio. As reações que não são mediadas imunologicamente são incomuns e não serão especificamente discutidas.

Reações agudas: história

É necessário observar fatores importantes da história que aumentam o risco de uma transfusão. Esses fatores incluem incompatibilidade ABO (incomum e tipicamente resultante de erro administrativo), gestação ou transfusão prévias (associadas com a sensibilização a antígenos que predispõem a reações futuras), transplante e estado imunocomprometido (associados à doença do enxerto contra o hospedeiro), deficiência de imunoglobulina A (IgA) (associada à reação anafilactoide) e história prévia de reação transfusional.

Reações agudas: quadro clínico

Os sinais e sintomas de uma reação hemolítica aguda tipicamente evoluem durante ou imediatamente após a transfusão de sangue. Eles se sobrepõem a várias etiologias de reações mediadas imunologicamente. Os sintomas incluem calafrios e febre, cefaleia, náuseas e vômitos ou ansiedade. Pode ser observada palidez na anemia grave. Dor ao longo do membro que recebeu a infusão é um sintoma mais específico de reação transfusional hemolítica aguda. Dor abdominal, torácica ou dorsalgia também pode acompanhar os sintomas generalizados. A hemoglobínúria, manifestada como urina avermelhada, geralmente está presente. Na reação transfusional hemolítica aguda grave, o paciente pode evoluir para hipotensão, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada (CIVD). A gravidade da reação é proporcional à quantidade de sangue incompatível transfundido.

Os sintomas típicos de uma reação alérgica incluem prurido, rubor e dispneia. Os sintomas geralmente ocorrem dentro de minutos após o início da transfusão. Tipicamente, ocorre urticária e, menos comumente, há desenvolvimento de angioedema. Anafilaxia com hipotensão, dispneia, sibilância e estridor podem ocorrer depois.

As reações transfusionais febris não hemolíticas se manifestam com febre. Mais especificamente, a febre é definida como uma elevação da temperatura de pelo menos 1 °C (1.8 °F) acima de 37 °C (98.6 °F), sem nenhuma outra causa identificável. A maioria dos episódios é benigna, mas inicialmente eles podem ser indistinguíveis do início de uma reação transfusional hemolítica aguda.

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) é caracterizada pelo início súbito de dispneia e taquipneia, geralmente acompanhadas por febre e taquicardia. Estertores podem ser observados no exame físico. Hipotensão também pode ser observada. O início ocorre tipicamente dentro de 1 a 2 horas após a transfusão de qualquer hemoderivado (mais comumente de eritrócitos, plaquetas ou plasma fresco congelado [PFC]), mas observou-se que pode ocorrer mais precocemente em algum momento durante a transfusão ou tardiamente até 6 horas após a transfusão.

Reações agudas: investigações

Em qualquer reação aguda, a transfusão deve ser imediatamente interrompida. Quando houver suspeita de uma reação hemolítica aguda, a diferenciação por investigações laboratoriais inclui as seguintes etapas.

- A transfusão deve ser interrompida, e a bolsa e os tubos componentes devem ser desconectados do paciente.
- Uma verificação administrativa deve ser realizada para confirmar que o receptor é compatível com a unidade transfundida. Isso é fundamental, pois uma incompatibilidade paciente-componente implica que um outro paciente no hospital está em risco da mesma incompatibilidade e do recebimento de sangue errado.
- Amostras de sangue do receptor após a transfusão devem ser obtidas e enviadas ao banco de sangue, juntamente com a bolsa de sangue e os tubos.
- Deve-se realizar a repetição do teste ABO na amostra pós-transfusão do sangue do paciente e no restante da unidade transfundida.
- O teste de antiglobulina direto deve ser realizado para identificar se ocorreu hemólise, indicando a presença de uma reação transfusional hemolítica aguda.
- A amostra do plasma também deve ser visualmente inspecionada quanto à alteração na cor (indicando a presença de hemoglobina livre decorrente de hemólise). A inspeção visual poderá ser o único indicador de hemólise se o anticorpo ou os eritrócitos cobertos com complemento tiverem

sido rapidamente depurados da circulação do paciente, resultando em um teste de antiglobulina direto negativo.

- A hemólise pode ser corroborada pela presença de hemoglobina livre na urina e de haptoglobina sérica baixa. Amostras de urina pós-transfusão devem ser obtidas.
- O dímero D, o tempo de protrombina (TAP) e o tempo de tromboplastina parcial (PTTa) podem estar elevados em decorrência da CIVD.

A reação transfusional febril não hemolítica é um diagnóstico de exclusão. O diagnóstico pode ser feito quando a resposta clínica observada é consistente e a investigação laboratorial descarta a presença de hemólise.

A coloração de Gram e a cultura de componente e de amostras do receptor pós-transfusão também poderão ser consideradas quando puder haver suspeita de sepse associada à transfusão. Nos casos em que se observa anafilaxia, o paciente deve ser testado para anticorpos contra IgA, e os níveis de IgA quantitativos devem ser avaliados.

Quando houver suspeita de TRALI, uma radiografia torácica deverá ser obtida. Evidências de infiltrados alveolares irregulares bilaterais dão suporte ao diagnóstico. A TRALI é clinicamente definida como o início de lesão pulmonar aguda em uma relação temporal à transfusão. Os critérios para lesão pulmonar aguda incluem início agudo dos sintomas, ausência de sobrecarga circulatória, infiltrados pulmonares bilaterais na radiografia torácica e hipoxemia, conforme demonstrado por pressão arterial de oxigênio/fração de oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) <300 mmHg. Um hemograma completo com diferencial pode demonstrar eosinofilia e/ou redução aguda na contagem de neutrófilos, mas esses achados associados não confirmam nem descartam necessariamente o diagnóstico de TRALI.

Eletrólitos séricos e creatinina também são aconselhados para reações transfusionais agudas mediadas imunologicamente. A hemólise pode causar toxicidade renal, e a liberação de cátions intracelulares pode precipitar distúrbios eletrolíticos graves.

Reações tardias: história

Exposições prévias a antígenos eritrocitários estranhos após gestação, transfusão prévia ou transplante de órgãos estão associadas com reações transfusionais hemolíticas tardias. Pacientes imunocomprometidos, como os que apresentam linfoma, leucemia e deficiências imunes congênitas, apresentam risco de doença do enxerto contra o hospedeiro. Transfusão ou gestação prévias podem sensibilizar os pacientes ao antígeno plaquetário humano 1a, predispondo, portanto, os pacientes à trombocitopenia e resultando em púrpura pós-transfusional.

Reações tardias: quadro clínico

As reações transfusionais hemolíticas tardias podem se manifestar com febre ou anemia, que ocorrem em dias a semanas após a transfusão. Palidez pode estar presente no exame físico. A icterícia se desenvolve em alguns pacientes. A hemoglobinúria pode ser observada como urina avermelhada devido à hemólise, a qual é principalmente extravascular. Raramente, ocorrem insuficiência renal aguda e CIVD. Pode ocorrer hemólise tardia na ausência de sintomas. O diagnóstico pode ser feito quando um novo teste de antiglobulina direto positivo e/ou um rastreamento positivo para anticorpo são identificados na preparação de uma transfusão subsequente.

A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão raramente ocorre, sendo tipicamente observada em pacientes imunocomprometidos. Os sintomas geralmente começam 8 a 10 dias após a transfusão, e incluem exantema maculopapular, febre e diarreia. Ela tende a causar aplasia da

medula óssea, com rápida evolução para óbito. Evidências de necrólise epidérmica tóxica podem estar presentes.

A púrpura pós-transfusional é incomum. Os pacientes tipicamente apresentam púrpura disseminada, e o sangramento de membranas mucosas, do trato gastrointestinal e do trato urinário pode ser decorrente da trombocitopenia associada.

Reações tardias: investigações

A diferenciação por exames laboratoriais das reações transfusionais hemolíticas tardias é feita mais frequentemente por exames no banco de sangue, que revelam um rastreamento positivo para aloanticorpos ou um novo aloanticorpo em um paciente que recebeu recentemente uma transfusão.

Ao tentar avaliar a etiologia de anemia em um paciente com uma história recente de transfusão, o teste de antiglobulina direto deve ser positivo, sugerindo o diagnóstico de reação transfusional hemolítica tardia. A elevação da lactato desidrogenase (LDH) e da bilirrubina, a presença de hemoglobina livre na urina e a haptoglobina sérica baixa dão suporte ao diagnóstico de hemólise. O dímero D, o TAP e o PTTa podem estar elevados, particularmente com CIVD. Eletrólitos, radiografia torácica e gasometria arterial são aconselháveis, já que essas reações podem causar insuficiência renal, distúrbios eletrolíticos e infiltrados pulmonares.

A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão pode ser identificada por biópsia de pele da área afetada. A tipagem de antígeno leucocitário humano (HLA) do receptor e do doador deve ser realizada.

Quando houver suspeita de púrpura pós-transfusional, o rastreamento de anticorpos plaquetários confirmará o diagnóstico.

Fatores de risco

Fortes

gestação anterior

- Associada a reações transfusionais hemolíticas tardias. Elas são o resultado de incompatibilidades entre anticorpos e antígenos não ABO, nas quais o receptor já teve alguma exposição prévia a antígenos eritrocitários estranhos.
- A gestação também está associada à púrpura pós-transfusional.

transfusão prévia

- Associada a reações transfusionais hemolíticas tardias. Elas são o resultado de incompatibilidades entre anticorpos e antígenos não ABO, nas quais o receptor já teve alguma exposição prévia a antígenos eritrocitários estranhos.

história de transplante

- Associada a reações transfusionais hemolíticas tardias. Elas são o resultado de incompatibilidades entre anticorpos e antígenos não ABO, nas quais o receptor já teve alguma exposição prévia a antígenos eritrocitários estranhos.

- Os receptores de transplante também apresentam risco de doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão.

deficiência de imunoglobulina A (IgA)

- Associada com a reação anafilactoide decorrente da resposta de anti-IgA do receptor contra o hemoderivado.
- É possível diferenciar a reação anafilactoide da reação anafilática, pois as reações anafiláticas são provocadas pela imunoglobulina E (IgE).

imunocomprometimento

- Pacientes com imunocomprometimento, como linfoma, leucemia e deficiências imunes congênitas, apresentam risco de doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão.

história de reação à transfusão

- Uma história de transfusão prévia deve incentivar testes adicionais de compatibilidade de hemoderivados.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Fortes fatores de risco incluem incompatibilidade ABO (incomum e tipicamente resultante de erro administrativo), gestação ou transfusão prévias (associadas com a sensibilização a antígenos que predis põem a reações futuras), transplante e estado imunocomprometido (associados à doença do enxerto contra o hospedeiro), deficiência de imunoglobulina A (IgA) (associada à reação anafilactoide) e história prévia de reação transfusional.

calafrios (comum)

- Pode estar associada com a reação hemolítica aguda ou com a reação febril não hemolítica.

rubor (comum)

- Típica de uma reação transfusional alérgica.
- Geralmente ocorre dentro de minutos após o início da transfusão.

dispneia (comum)

- Típica de uma reação transfusional alérgica.
- Geralmente ocorre dentro de minutos após o início da transfusão.
- Também associada à lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). O início é tipicamente dentro de 1 a 2 horas após a transfusão.

febre (comum)

- Pode indicar reação hemolítica aguda, reação febril não hemolítica, TRALI, reação transfusional hemolítica tardia ou doença do enxerto contra o hospedeiro.
- A febre é definida como uma elevação da temperatura de pelo menos 1 °C (1.8 °F) acima de 37 °C (98.6 °F), sem nenhuma outra causa identificável.

- Quando remota em relação à transfusão, o diagnóstico de reação transfusional hemolítica tardia deve ser considerado. A reação transfusional hemolítica tardia pode se manifestar com febre que ocorre em dias a semanas após a transfusão.
- Também ocorre comumente com início da TRALI.
- A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão pode se manifestar com febre, geralmente 8 a 10 dias após a transfusão, e tipicamente ocorre em pacientes imunocomprometidos.

dor torácica, abdominal, no flanco e dorsalgia (incomum)

- Características de reação hemolítica aguda.

hipotensão (incomum)

- Associada com a reação hemolítica aguda.
- Também associada com a reação anafilática.

sangramento de membranas mucosas, do trato gastrointestinal ou do trato urinário (incomum)

- Podem ocorrer com a reação transfusional hemolítica aguda grave que pode causar insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada (CIVD). Os pacientes podem desenvolver uremia ou CIVD com disfunção plaquetária concomitante.
- A gravidade da reação é proporcional à quantidade de sangue incompatível transfundido.

Outros fatores de diagnóstico

cefaleia (comum)

- Pode estar associada com a reação hemolítica aguda ou com a reação febril não hemolítica.

náuseas e vômitos (comum)

- Pode estar associada com a reação hemolítica aguda ou com a reação febril não hemolítica.

ansiedade (comum)

- Os sinais e sintomas de uma reação aguda tipicamente evoluem durante ou imediatamente após a transfusão de sangue.
- Pode estar associada com a reação hemolítica aguda ou com a reação febril não hemolítica.

dor ao longo do membro que recebeu a transfusão (comum)

- Um sintoma específico da reação transfusional hemolítica aguda.

prurido (comum)

- Típica de uma reação transfusional alérgica.
- Geralmente ocorre dentro de minutos após o início da transfusão.

urticária (comum)

- Indica reação alérgica à transfusão.
- Mais comum que o angioedema.

angioedema (comum)

- Indica reação alérgica à transfusão.
- O angioedema é menos comum que a urticária.

icterícia (comum)

- Alguns pacientes com reação transfusional hemolítica tardia desenvolvem icterícia.

estertores (comum)

- Podem ser reconhecidos na TRALI.

urina vermelha (incomum)

- Associada com a reação hemolítica aguda e com a hemoglobinúria.
- Pode ser o primeiro sinal de hemólise intravascular, particularmente em pacientes não comunicativos, sedados ou ventilados.

estridor ou broncoespasmo (incomum)

- Associados com a reação anafilática à transfusão.
- Podem ocorrer após outros sinais de reação alérgica.

palidez (incomum)

- A reação transfusional hemolítica tardia pode se manifestar com palidez decorrente de anemia que ocorre em dias a semanas após a transfusão.

exantema maculopapular (incomum)

- Associada com a doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão.
- Geralmente, os sintomas começam 8 a 10 dias após a transfusão.
- Pode evoluir para necrólise epidérmica tóxica.

diarreia (incomum)

- Associada com a doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão.
- Geralmente, os sintomas começam 8 a 10 dias após a transfusão.

púrpura disseminada (incomum)

- Associada com a púrpura pós-transfusional.
- Os pacientes frequentemente apresentarão sangramento associado de membranas mucosas, do trato gastrointestinal e do trato urinário, e podem desenvolver trombocitopenia associada.

dermatite esfoliativa com comprometimento mucocutâneo (incomum)

- A necrólise epidérmica tóxica pode ocorrer com a doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
teste de antiglobulina direto <ul style="list-style-type: none"> Realizado para identificar se anticorpos ou complemento estão ligados às células do doador. Eritrócitos do receptor após a transfusão são lavados e incubados com globulina anti-humana (reagente de Coombs). A observação de aglutinação é considerada um teste positivo. Os fatores de imunoglobulinas ou complementos se ligaram aos antígenos de superfície dos eritrócitos in vivo. Quando a hemólise é rápida e todos os eritrócitos transfundidos são rapidamente destruídos, o teste de antiglobulina direto após a transfusão pode ser negativo. 	o resultado positivo indica reação transfusional hemolítica
inspeção visual da amostra de sangue após a transfusão <ul style="list-style-type: none"> A liberação de hemoglobina livre como resultado da destruição de eritrócitos resulta em uma aparência rosa a avermelhada do sobrenadante. 	pode revelar evidências de hemólise
repetição do teste ABO na amostra de sangue após a transfusão <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada em uma amostra de sangue do paciente e do componente transfundido. 	pode revelar incompatibilidade
urinálise pós-transfusão <ul style="list-style-type: none"> Hemoglobina livre indica hemólise na reação transfusional hemolítica aguda. 	pode demonstrar a presença de hemoglobina livre

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
níveis séricos de imunoglobulina A (IgA) <ul style="list-style-type: none"> Reservado para casos de reação anafilática à transfusão. Os pacientes com deficiência de IgA que tenham anticorpos anti-IgA podem apresentar reação anafilatoide decorrente de transfusão positiva para IgA. 	pode estar baixo
teste de anticorpos anti-IgA <ul style="list-style-type: none"> Reservado para casos de reação anafilática à transfusão. Os pacientes com deficiência de IgA que tenham anticorpos anti-IgA podem apresentar reação anafilatoide decorrente de transfusão positiva para IgA. 	pode ser positiva
rastreamento de aloanticorpos séricos <ul style="list-style-type: none"> O teste pós-transfusão pode revelar o anticorpo responsável pela reação hemolítica tardia. 	pode ser positiva
lactato desidrogenase (LDH) sérico <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada para auxiliar na identificação da presença de hemólise, particularmente quando o teste de antiglobulina direto é negativo. 	pode estar elevada

Exame	Resultado
bilirrubina sérica <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada para auxiliar na identificação da presença de hemólise, particularmente quando o teste de antiglobulina direto é negativo. 	pode estar elevada
coloração de Gram e cultura de componente e de amostras do receptor após a transfusão <ul style="list-style-type: none"> Devem ser realizadas quando houver suspeita clínica de sepse associada à transfusão. A coloração de Gram ou culturas positivas sugerem sepse associada à transfusão decorrente de componente contaminado. Associadas com plaquetas (contaminação bacteriana em 1/1000 a 1/2000 unidades) com maior frequência que com outros componentes.[20] [21] 	pode ser positiva
biópsia de pele <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada quando houver suspeita de doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão. Deve-se realizar a biópsia da pele comprometida com o exantema maculopapular. Um patologista deve ser orientado a avaliar a doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão. 	pode mostrar evidências de doença do enxerto contra o hospedeiro
tipagem HLA (antígeno leucocitário humano) <ul style="list-style-type: none"> Realizada quando houver suspeita de doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão. O diagnóstico é estabelecido se linfócitos circulantes tiverem um fenótipo HLA diferente das células do tecido do hospedeiro. 	linfócitos circulantes podem ter fenótipo HLA diferente das células do tecido do hospedeiro
rastreamento de anticorpos plaquetários <ul style="list-style-type: none"> O antígeno mais comum implicado na púrpura pós-transfusional é o antígeno plaquetário humano 1a (APH-1a), contra o qual os anticorpos são produzidos. 	pode ser positiva
haptoglobina sérica <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada para auxiliar na identificação da presença de hemólise, particularmente quando o teste de antiglobulina direto é negativo. 	pode estar baixo
potássio sérico <ul style="list-style-type: none"> A hipocalemia pode estar associada a transfusões de grande volume de sangue em decorrência da conversão de citrato em bicarbonato, o que direciona o potássio para dentro das células. A hipercalemia é incomum. Observada em transfusões de hemoderivados nos dias posteriores à armazenagem em decorrência do vazamento de potássio das células. A hipercalemia pode ocorrer em preparações de eritrócitos irradiados, que têm uma vida útil mais curta de 28 dias. 	pode estar baixo ou alto
bicarbonato sérico <ul style="list-style-type: none"> A acidose metabólica pode estar associada a transfusões de grande volume de sangue em decorrência da conversão de citrato em bicarbonato. 	pode estar baixo

Exame	Resultado
cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> A hipocalcemia é incomum. Associado a transfusões de grande volume de sangue em decorrência do citrato contido no sangue total. O citrato forma complexos com o cálcio, resultando em baixo cálcio ionizado. 	pode estar baixo
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Pode indicar a presença de insuficiência renal. 	pode estar elevado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A baixa hemoglobina pode ser observada com anemia hemolítica. A plaquetopenia pode sugerir coagulação intravascular disseminada (CIVD). Eosinofilia e/ou uma redução aguda na contagem de neutrófilos podem ocorrer na lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), mas esses achados associados não confirmam nem descartam necessariamente o diagnóstico de TRALI. 	pode mostrar redução na hemoglobina ou plaquetas
dímero D <ul style="list-style-type: none"> Pode sugerir a presença de CIVD. 	pode estar elevada
tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) <ul style="list-style-type: none"> Os estudos de coagulação podem ser anormais na CIVD. 	o resultado pode ser anormal
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Quando houver suspeita de TRALI, uma radiografia torácica deverá ser obtida. Evidências de infiltrados alveolares irregulares bilaterais dão suporte ao diagnóstico. A TRALI é clinicamente definida como o início de lesão pulmonar aguda em uma relação temporal à transfusão. Os critérios para lesão pulmonar aguda incluem início agudo dos sintomas, ausência de sobrecarga circulatória, infiltrados pulmonares bilaterais na radiografia torácica e hipoxemia. 	pode exibir infiltrados irregulares bilaterais na TRALI
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Conforme demonstrado por pressão arterial de oxigênio/fração de oxigênio inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg. 	pode exibir hipoxemia na TRALI

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sepse associada à transfusão	<ul style="list-style-type: none"> Difícil de distinguir clinicamente de uma reação transfusional mediada imunologicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste de antiglobulina direto e a inspeção da amostra do plasma descartam hemólise. A coloração de Gram pode ser positiva. A hemocultura de um paciente e do restante do componente da transfusão de sangue pode exibir os organismos causadores. Causada por contaminação bacteriana do componente transfundido. Associada com plaquetas (contaminação bacteriana em 1/1000 a 1/2000 unidades) com maior frequência que com outros componentes transfundidos.[20] [21]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hemólise que não é mediada imunologicamente	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorre raramente. • Tem apresentação aguda, com hemoglobinúria (urina avermelhada). 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste de antiglobulina direto geralmente é normal, diferenciando essa condição da hemólise mediada imunologicamente. • Isso, juntamente com a inspeção da amostra do plasma e com a repetição da tipagem sanguínea do paciente, descarta a hemólise mediada imunologicamente. • O componente deve ser avaliado quanto à ocorrência de hemólise. Causada pela destruição mecânica dos eritrócitos decorrente de temperaturas de armazenamento impróprias, do tamanho inadequado da seringa ou de dano oriundo de bombas de rolete. O sangue da transfusão deve ser transfundido com soro fisiológico. Fluidos hipotônicos como o soro glicosado a 5% (SG 5%) causam hemólise osmótica dos eritrócitos. De maneira incomum, os pacientes recebem sangue de doadores com distúrbios preexistentes na membrana celular de eritrócitos com uma predisposição à hemólise, desencadeando uma reação similar a uma reação hemolítica imunológica.
Sobrecarga circulatória associada à transfusão	<ul style="list-style-type: none"> • Achados de sobrecarga de volume, como estase jugular. 	<ul style="list-style-type: none"> • A diferenciação de lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) requer a determinação de que o edema pulmonar é cardiogênico (sobrecarga) ou não cardiogênico (TRALI). A elevação do peptídeo natriurético do tipo B, da pressão venosa central ou da pressão encunhada da artéria pulmonar sugere sobrecarga de volume.

Critérios de diagnóstico

Reações mediadas imunologicamente agudas

Ocorrem dentro de 24 horas em relação à transfusão e geralmente durante a própria transfusão.

As reações transfusionais hemolíticas agudas, dependendo da gravidade, podem ser caracterizadas por:

- Dor ao longo do membro que recebeu a transfusão
- Dor abdominal, torácica ou dorsalgia, que podem acompanhar os sintomas generalizados
- Hemoglobínúria, que pode se manifestar como urina avermelhada
- Evolução para hipotensão, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada (CIVD) em casos graves
- Teste de antiglobulina direto positivo
- Evidências de hemólise na inspeção visual do plasma.

As reações transfusionais febris não hemolíticas são um diagnóstico de exclusão. Elas são caracteristicamente:

- Associadas à febre, especificamente uma elevação da temperatura de pelo menos 1 °C (1.8 °F) acima de 37 °C (98.6 °F), sem nenhuma outra causa identificável
- Benignas, embora possam inicialmente ser indistinguíveis do início de uma reação transfusional hemolítica aguda
- Não associadas a evidências de hemólise.

Reações alérgicas são diagnosticadas clinicamente. Elas são caracterizadas por:

- Prurido, rubor e dispneia
- Sintomas dentro de minutos após o início da transfusão
- Urticária que evolui; angioedema se desenvolve de maneira menos comum
- Ausência de evidências de hemólise nos exames laboratoriais
- Anafilaxia com hipotensão, dispneia, sibilância e estridor, os quais podem ocorrer depois. Nos casos em que ocorre anafilaxia, deve-se avaliar o teste para os níveis de anticorpos contra imunoglobulina A (anti-IgA).

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) é caracterizada por:[22]

- Novo episódio de lesão pulmonar aguda durante a transfusão ou dentro de 6 horas da transfusão de hemoderivado(s) contendo plasma
- Ausência de relação temporal com um fator de risco alternativo para a lesão pulmonar aguda (como sepse, pneumonite por aspiração ou contusão pulmonar)
- Lesão pulmonar aguda
- Critérios para lesão pulmonar aguda, que incluem início agudo dos sintomas, ausência de sobrecarga circulatória, infiltrados pulmonares bilaterais na radiografia torácica e hipoxemia, conforme demonstrado por pressão arterial de oxigênio/fração de oxigênio inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg.

Reações tardias mediadas imunologicamente

Geralmente ocorrem em dias a semanas em relação à transfusão.

As reações transfusionais hemolíticas tardias são caracterizadas por:

- Febre ou anemia
- Icterícia (em alguns pacientes)
- Hemólise extravascular (raramente causa insuficiência renal aguda ou CIVD)
- O diagnóstico é corroborado por um novo teste de antiglobulina direto positivo e/ou um rastreamento positivo para anticorpos, além de altos níveis de lactato desidrogenase (LDH) e bilirrubina.

A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão ocorre 8 a 10 dias após uma transfusão e é caracterizada por:

- exantema maculopapular
- Febre
- Diarreia
- Aplasia da medula óssea e rápida evolução para óbito em alguns pacientes
- Ocorrência em pacientes imunocomprometidos
- Biópsia de pele da área afetada, que tem valor diagnóstico.

A púrpura pós-transfusional é caracterizada por:

- Sangramento de membranas mucosas, do trato gastrointestinal ou do trato urinário
- Trombocitopenia associada
- Rastreamento de anticorpos plaquetários, que confirma o diagnóstico.

Abordagem passo a passo do tratamento

O sucesso do tratamento de reações transfusionais mediadas imunologicamente agudas está no rápido reconhecimento do início das reações e na interrupção imediata da transfusão. O tratamento específico das várias reações mediadas imunologicamente está delineado a seguir.

Reação transfusional hemolítica aguda

Deve-se iniciar rapidamente a ressuscitação com cristaloides para dar suporte à circulação e à manutenção da perfusão cortical renal. A meta para o débito urinário é >100 mL/hora, para evitar insuficiência renal oligúrica. Se a ressuscitação fluídica falhar em atingir a meta para o débito urinário, a diurese forçada deverá ser considerada. O manitol é o diurético de escolha nessa situação, pois ele age como um varredor de radicais livres, teoricamente minimizando a lesão celular renal.[23] Antes de iniciar uma diurese forçada, deve-se descartar a depleção de volume intravascular por meio de evidências da pressão venosa central ou do monitoramento por cateter da artéria pulmonar. Dependendo da gravidade da condição do paciente, podem ser necessários o suporte das vias aéreas com intubação e ventilação mecânica, o monitoramento hemodinâmico invasivo, a administração de vasopressores e a terapia renal substitutiva com diálise.

Reação anafilática ou reação alérgica grave

Os sintomas geralmente ocorrem dentro de minutos após o início da transfusão. Anafilaxia com hipotensão, dispneia, sibilância e estridor ou angioedema podem ocorrer depois da urticária.

A anafilaxia exige a administração imediata de adrenalina por via intramuscular.[24] Pode ser repetida a cada 5 minutos conforme necessário para aliviar o estridor e melhorar a pressão arterial. A infusão de adrenalina por via intravenosa pode ser administrada no cenário de parada cardíaca ou hipotensão refratária severa em relação à injeção intramuscular de adrenalina.

As vias aéreas deverão ser protegidas com intubação e início de ventilação mecânica se os sintomas não apresentarem resposta imediata à injeção de adrenalina. A administração de cristaloides deve ser realizada para dar suporte à circulação. Glucagon por via intravenosa deve ser administrado aos pacientes que tomam betabloqueadores, já que podem ser resistentes ao tratamento com adrenalina, manifestado por bradicardia refratária e hipotensão.[24] O broncoespasmo pode melhorar em decorrência do uso adjuvante de um broncodilatador por via inalatória, como o salbutamol. Anti-histamínicos também podem ser administrados como adjuvantes à adrenalina. Difenidramina combinada com ranitidina pode ser superior à difenidramina isolada no cenário de anafilaxia.[24] 1[C]Evidence A administração de corticosteroides (como a metilprednisolona) pode ser considerada para minimizar a anafilaxia prolongada em pacientes com ataque grave e/ou prolongado.

Reação urticariforme sem anafilaxia

Quando a urticária se desenvolve isolada durante a transfusão, é necessário descontinuar temporariamente a transfusão e administrar um anti-histamínico. Após a resolução dos sintomas, a transfusão pode ser reiniciada, e nenhuma investigação adicional é necessária. As reações graves, no entanto, podem exigir a administração de corticosteroides, como a metilprednisolona por via intravenosa, e o paciente deve ser monitorado rigorosamente quanto ao início de anafilaxia, a qual pode evoluir rapidamente. Nesses casos graves, a transfusão não deve ser reiniciada.

Reação transfusional febril não hemolítica

Um antipirético, como o paracetamol, pode ser administrado para o conforto do paciente. A aspirina deve ser evitada no cenário de trombocitopenia. A transfusão deve ser descontinuada até que uma reação hemolítica tenha sido descartada (embora a febre geralmente ocorra pela primeira vez após a finalização da transfusão). Depois da resolução dos sintomas, o paciente pode receber a transfusão de um novo componente. O restante do componente implicado não deve ser transfundido ao paciente.

Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)

O tratamento é de suporte e pode variar de oxigênio suplementar por máscara por um breve período até ventilação mecânica por um período de dias, dependendo da gravidade da insuficiência respiratória do paciente. A resolução da síndrome geralmente ocorre de maneira rápida, tipicamente em menos de 7 dias após a transfusão.

Reação transfusional hemolítica tardia

Se a reação se manifestar com rápida hemólise, o tratamento deverá ser feito como o de uma reação hemolítica aguda. Na maioria dos casos, a hemólise observada é extravascular e relativamente leve. Alguns pacientes desenvolvem icterícia. O fato de a hemólise ser principalmente extravascular explica por que a insuficiência renal aguda e a coagulação intravascular disseminada (CIVD) raramente ocorrem. Pode ocorrer hemólise tardia na ausência de sintomas. O diagnóstico pode ser feito quando um novo teste de antiglobulina direto positivo e/ou um rastreamento positivo para anticorpo são identificados na preparação de uma transfusão subsequente. Em geral, não é necessário nenhum tratamento específico.

Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão

A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão raramente ocorre, tipicamente em pacientes imunocomprometidos. Ela tende a causar aplasia da medula óssea, com rápida evolução para óbito. Muitos esquemas imunossupressores foram testados. Corticosteroides, globulina antitimocítica, metotrexato, ciclosporina, azatioprina, inibidores de serina protease, cloroquina e muromonabe CD3 (OKT3) produziram resultados desfavoráveis.[19] O tratamento é de suporte.

Púrpura pós-transfusional

A púrpura pós-transfusional é incomum. A imunoglobulina por via intravenosa em dose alta é a terapia de escolha e deve corrigir a trombocitopenia associada em questão de dias.[26] [27] 2[C]Evidence

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
reação transfusional aguda		
■ reação transfusional hemolítica aguda	1a	ressuscitação fluidica + terapia de suporte + descontinuação da transfusão sanguínea

Agudo		(resumo)
■ reação anafilática ou reação alérgica grave	adjunto	diurese forçada
	adjunto	diálise
	1a	adrenalina + cuidados de suporte + descontinuação da transfusão sanguínea
	adjunto	broncodilatador por via inalatória
	adjunto	glucagon
	adjunto	anti-histamínicos
■ reação urticariforme sem anafilaxia	adjunto	corticosteroides
	1a	anti-histamínico + descontinuação temporária da transfusão sanguínea
	adjunto	corticosteroide + possível descontinuação permanente da transfusão sanguínea
■ reação febril não hemolítica	1a	antipirético + descontinuação da transfusão sanguínea
■ lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)	1a	cuidados de suporte

Em curso		(resumo)
reação transfusional tardia		
■ reação transfusional hemolítica tardia sem hemólise rápida	1a	cuidados de suporte
■ reação transfusional hemolítica tardia com hemólise rápida	1a	cuidados de suporte
■ doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão	adjunto	diurese forçada
	adjunto	diálise
	1a	cuidados de suporte
■ púrpura pós-transfusional	1a	imunoglobulina intravenosa

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

reação transfusional aguda

■ reação transfusional hemolítica aguda

1a

ressuscitação fluídica + terapia de suporte + descontinuação da transfusão sanguínea

» A transfusão sanguínea deve ser descontinuada imediatamente no caso de reação hemolítica aguda.

» Generosa reposição de fluidos com soro fisiológico deve ser iniciada imediatamente mediante qualquer suspeita de reação hemolítica aguda. A meta para o débito urinário é >100 mL/hora, para evitar insuficiência renal oligúrica.

» Outras terapias de suporte que podem ser necessárias incluem suporte das vias aéreas com intubação e ventilação mecânica, monitoramento hemodinâmico invasivo e administração de vasopressores.

adjunto

diurese forçada

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **manitol**: crianças e adultos: (20%) 0.5 g/kg em bolus intravenoso inicialmente, seguido por 0.1 g/kg/hora em infusão intravenosa, ajustado de acordo com a resposta

» A meta para o débito urinário é >100 mL/hora, para evitar insuficiência renal oligúrica.

» Se o débito urinário não for adequado apesar da ressuscitação fluídica, pode-se tentar a diurese forçada. Antes de iniciar a terapia diurética, a presença de depleção de volume intravascular deve ser descartada por meio do monitoramento da pressão venosa central ou da pressão arterial pulmonar.

» O manitol é o diurético preferido.

» O manitol é usado monitorando-se o gap osmolar plasmático a cada 4 a 6 horas. A infusão deve ser descontinuada se o

Agudo

■ reação anafilática ou reação alérgica grave

adjunto

gap aumentar para um nível acima de 55 miliosmoles/kg.

» Ajustar a infusão de acordo com o débito urinário; pode ser descontinuada quando a urina apresentar aparência clara e a hemólise tiver sido clinicamente resolvida.

diálise

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Indicada para insuficiência renal aguda progressiva. Tipicamente iniciada para auxiliar no manejo de hipercalemia, uremia, acidose metabólica e/ou sobrecarga hídrica refratárias ao tratamento clínico. É necessária a consulta com um nefrologista.

1a

adrenalina + cuidados de suporte + descontinuação da transfusão sanguínea**Opções primárias**

» **adrenalina**: anafilaxia: crianças: 0.01 mg/kg (solução a 1:1000) por via intramuscular a cada 5 minutos, máximo de 0.3 mg por dose unitária; adultos: 0.3 a 0.5 mg (solução a 1:1000) por via intramuscular a cada 10-15 minutos

OU

» **adrenalina**: parada cardíaca: crianças: 0.01 mg/kg (solução a 1:10,000) por via intravenosa a cada 3-5 minutos, máximo de 1 mg/dose; adultos: 1 mg (solução a 1:10,000) por via intravenosa a cada 3-5 minutos

OU

» **adrenalina**: hipotensão grave: crianças: 0.1 a 1 micrograma/kg/min em infusão intravenosa; adultos: 1-10 microgramas/min em infusão intravenosa

» A administração é por via intramuscular. A adrenalina deve ser administrada imediatamente mediante o reconhecimento da anafilaxia, pois o protelamento da administração tem sido implicado como um fator que contribui para a mortalidade.[28]

» A adrenalina por via intravenosa é reservada para situações de parada cardíaca ou hipotensão grave refratária às injeções intramusculares.

Agudo

» O monitoramento em unidade de cuidados intensivos pode ser necessário.

» As vias aéreas deverão ser protegidas por intubação e início de ventilação mecânica se necessário.

» Cristaloides devem ser administrados para dar suporte à circulação.

adjunto **broncodilatador por via inalatória**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória**: crianças: 0.63 mg a 5 mg a cada 4-6 horas quando necessário; adultos: 2.5 a 5 mg a cada 4-6 horas quando necessário

» O broncoespasmo pode melhorar em decorrência do uso adjuvante de um broncodilatador por via inalatória, como o salbutamol.

adjunto **glucagon**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **glucagon**: crianças: 0.02 a 0.03 mg/kg em bolus intravenoso, máximo de 1 mg/dose; adultos: 1-2 mg em bolus intravenoso, seguidos por 1-5 mg/hora em infusão intravenosa se necessário

» Deve ser administrado aos pacientes que tomam betabloqueadores, já que podem ser resistentes ao tratamento com adrenalina, manifestado por bradicardia refratária e hipotensão.

adjunto **anti-histamínicos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **difenidramina**: crianças: 1-2 mg/kg por via intravenosa administrados em dose única; adultos: 50-100 mg por via intravenosa em dose única

-e-

» **ranitidina**: crianças: 1 mg/kg por via intravenosa administrado em dose única; adultos: 50 mg por via intravenosa em dose única

Agudo

■ reação urticariforme sem anafilaxia

adjunto

» Anti-histamínicos também podem ser administrados como adjuvantes à adrenalina.

» Difenidramina combinada com ranitidina pode ser superior à difenidramina isolada no cenário de anafilaxia. [1\[C\]Evidence](#)

corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» [succinato sódico de metilprednisolona](#): crianças: 1-2 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas; adultos: 10-40 mg por via intravenosa, repetir de acordo com a resposta

» A administração de corticosteroides pode ser considerada para minimizar a anafilaxia prolongada em pacientes com ataque grave e/ou prolongado.

1a

anti-histamínico + descontinuação temporária da transfusão sanguínea

Opções primárias

» [difenidramina](#): crianças: 1-2 mg/kg por via intravenosa administrados em dose única; adultos: 50-100 mg por via intravenosa em dose única

» A transfusão deve ser temporariamente descontinuada.

» Um anti-histamínico como a difenidramina é administrado para aliviar os sintomas.

» Após a resolução dos sintomas, a transfusão pode ser reiniciada, e nenhuma investigação adicional é necessária.

adjunto

corticosteroide + possível descontinuação permanente da transfusão sanguínea

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» [succinato sódico de metilprednisolona](#): crianças: 1-2 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas; adultos: 10-40 mg por via intravenosa, repetir de acordo com a resposta

Agudo

■ reação febril não hemolítica

1a

» Reações graves podem exigir administração de corticosteroides. O paciente deve ser rigorosamente monitorado para o início de anafilaxia, que pode evoluir rapidamente. Nesses casos graves, a transfusão não deve ser reiniciada.

antipirético + descontinuação da transfusão sanguínea

Opções primárias

» **paracetamol**: crianças: 10-15 mg/kg oralmente a cada 4-6 horas quando necessário, máximo 75 mg/kg/dia; adultos: 500-1000 mg oralmente a cada 4-6 horas quando necessário, máximo 4000 mg/dia

» Um antipirético, como o paracetamol, pode ser administrado para o conforto do paciente. A aspirina deve ser evitada no cenário de trombocitopenia. A transfusão deve ser descontinuada até que uma reação hemolítica tenha sido descartada (embora a febre geralmente ocorra pela primeira vez após a finalização da transfusão). Depois da resolução dos sintomas, o paciente pode receber a transfusão de um novo componente. O restante do componente implicado não deve ser transfundido ao paciente.

■ lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)

1a

cuidados de suporte

» O tratamento é de suporte e pode variar de oxigênio suplementar por máscara por um breve período até ventilação mecânica por um período de dias, dependendo da gravidade da insuficiência respiratória do paciente.

» A resolução da síndrome geralmente ocorre de maneira rápida, tipicamente em menos de 7 dias após a transfusão.

Em curso

reação transfusional tardia

■ reação transfusional hemolítica tardia sem hemólise rápida

1a

cuidados de suporte

» Na maioria dos casos, a hemólise observada é extravascular e relativamente leve, incluindo febre, queda no hematócrito e/ou aumento leve na bilirrubina sérica não conjugada.

» Em geral, não é necessário nenhum tratamento específico.

Em curso

■ reação transfusional hemolítica tardia com hemólise rápida

1a

cuidados de suporte

» Generosa reposição de fluidos com soro fisiológico deve ser iniciada imediatamente mediante qualquer suspeita de reação hemolítica tardia com hemólise rápida. A meta para o débito urinário é 100 mL/hora.

» Outras terapias de suporte que podem ser necessárias incluem suporte das vias aéreas com intubação e ventilação mecânica, monitoramento hemodinâmico invasivo e administração de vasopressores.

adjunto

diurese forçada

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **manitol**: crianças e adultos: (20%) 0.5 g/kg em bolus intravenoso inicialmente, seguido por 0.1 g/kg/hora em infusão intravenosa, ajustado de acordo com a resposta

» A meta para o débito urinário é >100 mL/hora, para evitar insuficiência renal oligúrica.

» Se o débito urinário não for adequado apesar da ressuscitação fluídica, pode-se tentar a diurese forçada.

» Antes de iniciar a terapia diurética, a presença de depleção de volume intravascular deve ser descartada (por meio do monitoramento da pressão venosa central ou da pressão arterial pulmonar).

» O manitol é o diurético preferido.

» O manitol é usado monitorando-se o gap osmolar plasmático a cada 4 a 6 horas, e a infusão deve ser descontinuada se o gap aumentar para um nível acima de 55 miliosmoles/kg.

» Ajustar a infusão de acordo com o débito urinário; pode ser descontinuada quando a urina apresentar aparência clara e a hemólise tiver sido clinicamente resolvida.

adjunto

diálise

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Indicada para insuficiência renal aguda progressiva. Tipicamente iniciada para auxiliar no manejo de hipercalemia, uremia, acidose metabólica e/ou sobrecarga hídrica refratárias

Em curso

■ **doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão**

1a

ao tratamento clínico. É necessária a consulta com um nefrologista.

cuidados de suporte

» O tratamento quase sempre fracassa e a doença quase sempre resulta em óbito.

» Corticosteroides, globulina antitimocítica, metotrexato, ciclosporina, azatioprina, inibidores de serina protease, cloroquina e muromonabe CD3 (OKT3) foram tentados e produziram resultados desfavoráveis.[19]

» Portanto, nenhum tratamento de supressão imunológica é recomendado.

■ **púrpura pós-transfusional**

1a

imunoglobulina intravenosa

Opções primárias

» **imunoglobulina humana normal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A imunoglobulina intravenosa é a terapia de escolha.

» Deve corrigir a trombocitopenia associada em questão de dias.[26] 2[C]Evidence

» Recomenda-se a consulta com um hematologista.

Recomendações

Monitoramento

A hemólise deve melhorar no cenário agudo com a descontinuação da transfusão. Nenhum tratamento específico é administrado em reações hemolíticas tardias. Hemograma completo, bilirrubina e haptoglobina podem ser monitorados para garantir a melhora da hemólise. A creatinina sérica deve ser monitorada para garantir que a insuficiência renal não se desenvolva após a resolução da hemólise aguda. As plaquetas podem ser monitoradas após a transfusão de imunoglobulina intravenosa (IGIV) para a púrpura pós-transfusional. Os níveis de hemoglobina podem ser monitorados para garantir que nenhum sangramento significativo esteja ocorrendo. A frequência do monitoramento fica a critério do médico responsável pelo tratamento. Depois da anafilaxia, os pacientes geralmente não precisam de monitoramento adicional além do evento agudo, depois que o estado respiratório é assegurado.

Instruções ao paciente

Nenhuma instrução específica geralmente é fornecida. Os pacientes com uma história conhecida de reação transfusional ou de imunocomprometimento devem ser aconselhados a informar os profissionais de saúde que não estejam familiarizados com sua história.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência renal aguda	curto prazo	baixa
Pode ocorrer em reações transfusionais hemolíticas agudas e em reações hemolíticas tardias rápidas em decorrência de hemoglobinúria. Podem ocorrer complicações adicionais decorrentes de sepse e hipoperfusão.[30]		
insuficiência respiratória aguda	curto prazo	baixa
Pode ocorrer como resultado de sobrecarga de volume decorrente da transfusão, reação alérgica grave (incluindo anafilaxia) ou lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI).[30]		
hipotermia	curto prazo	baixa
Associada a transfusões de grande volume. Pode ser evitada com o aquecimento dos componentes sanguíneos.[30]		
trombocitopenia	longo prazo	baixa
Pode ocorrer no cenário de púrpura pós-transfusional ou de CIVD.		
sobrecarga de ferro	longo prazo	baixa
Pode ocorrer em pacientes que precisam de transfusões de eritrócitos repetidas por um período prolongado.[30]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
lesão cerebral anóxica	variável	baixa
Pode ocorrer em qualquer circunstância em que a perfusão é comprometida.		
coagulopatia intravascular disseminada (CIVD)	variável	baixa
Pode resultar de reação transfusional hemolítica progressiva e grave ou de sepse.[30] A CIVD é manejada com tratamento de suporte com reposição do fator de coagulação quando ocorre sangramento, com anticoagulação quando a trombose é predominante, com antibióticos quando indicado e com fluidos e pressores conforme indicado.		
morte	variável	baixa
Pode ocorrer como resultado de qualquer complicação associada à reação transfusional ou da própria reação transfusional.		

Prognóstico

O prognóstico para cada reação transfusional mediada imunologicamente varia consideravelmente de acordo com o tipo de reação.

Reação transfusional hemolítica aguda

A gravidade dessas reações varia muito e está relacionada ao volume de sangue incompatível transfundido. Aproximadamente 5% dos episódios evolui para óbito.[29]

Reação transfusional febril não hemolítica

Esses episódios apresentam natureza benigna e autolimitada, remetendo logo depois da descontinuação da transfusão. Depois da resolução dos sintomas, o paciente pode receber novamente a transfusão com um hemoderivado adicional. O restante do componente implicado, no entanto, não deve ser transfundido ao paciente.

Reação alérgica

A maioria dos episódios é relativamente leve (principalmente reações urticariformes) e responde rapidamente à administração de anti-histamínicos. As reações anafiláticas, no entanto, poderão resultar em morbidade grave (como lesão cerebral anóxica) ou em mortalidade se a hipóxia for profunda e/ou prolongada.

Reação transfusional hemolítica tardia

A maioria dos episódios apresenta natureza benigna e autolimitada, ou até mesmo subclínica.

Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão

É quase universalmente fatal.[19]

Púrpura pós-transfusional

Recuperação espontânea, geralmente dentro de algumas semanas.^[12] ^[26]

Diretrizes de diagnóstico

Oceania

Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)

Publicado por: Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion

Última publicação em: 2011

Diretrizes de tratamento

Europa

Transfusion handbook

Publicado por: UK Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services

Última publicação em: 2014

América do Norte

A compendium of transfusion practice guidelines

Publicado por: American Red Cross

Última publicação em: 2017

Nível de evidência

1. Redução da urticária e ausência de eritema ou angioedema: existem evidências de baixa qualidade de que a difenidramina combinada com a ranitidina melhora os desfechos nas reações alérgicas.[\[25\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Melhora na contagem plaquetária: existem evidências de baixa qualidade de que uma alta dose de imunoglobulina intravenosa melhora a contagem plaquetária no contexto de púrpura pós-transfusional.[\[27\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. Crit Care Med. 2005 Apr;33(4):721-6.
- Kuriyan M, Carson JL. Blood transfusion risks in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2004 Apr;20(2):237-53.

Referências

1. Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, et al. Transfusion errors in New York state: an analysis of 10 years' experience. Transfusion. 2000 Oct;40(10):1207-13.
2. Spiess BD. Risks of transfusion: outcome focus. Transfusion. 2004 Dec;44(12 Suppl):4S-14S.
3. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. Transfusion. 1990 Sep;30(7):583-90.
4. Serious Hazards of Transfusion. SHOT report 2008. <http://www.shotuk.org> (last accessed 8 August 2017). [Texto completo](#)
5. Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, et al. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. Transfusion. 2004 Jan;44(1):10-5.
6. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. Transfusion. 2004 Jan;44(1):16-24.
7. King KE, Shirey RS, Thoman SK, et al. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. Transfusion. 2004 Jan;44(1):25-9.
8. Tobian AA, King KE, Ness PM. Transfusion premedications: a growing practice not based on evidence. Transfusion. 2007 Jun;47(6):1089-96.
9. Domen RE, Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. Arch Pathol Lab Med. 2003 Mar;127(3):316-20. [Texto completo](#)
10. Stainsby D, Jones H, Asher D, et al. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. Transfus Med Rev. 2006 Oct;20(4):273-82.
11. Vamvakas EC, Pineda AA, Reisner R, et al. The differentiation of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions: incidence and predictors of hemolysis. Transfusion. 1995 Jan;35(1):26-32.

12. Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM. Noninfectious complications of blood transfusion. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, et al., eds. Technical Manual, 16th Ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2008:715-49.
13. Finlay HE, Cassorla L, Feiner J, et al. Designing and testing a computer-based screening system for transfusion-related acute lung injury. *Am J Clin Pathol*. 2005 Oct;124(4):601-9.
14. Rana R, Fernandez-Perez ER, Khan SA, et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion*. 2006 Sep;46(9):1478-83.
15. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2005 Mar 15;105(6):2266-73.
16. Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion-related acute lung injury: a review. *Chest*. 2004 Jul;126(1):249-58.
17. Heddle NM. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol*. 1999 Nov;6(6):420-6.
18. Middelburg RA, van Stein D, Briët E, et al. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion*. 2008 Oct;48(10):2167-76.
19. Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Vox Sang*. 2008 Aug;95(2):85-93.
20. Yomtovian RA, Palavecino EL, Dykstra AH, et al. Evolution of surveillance methods for detection of bacterial contamination of platelets in a university hospital, 1991 through 2004. *Transfusion*. 2006 May;46(5):719-30.
21. Leiby DA, Kerr KL, Campos JM, et al. A retrospective analysis of microbial contaminants in outdated random-donor platelets from multiple sites. *Transfusion*. 1997 Mar;37(3):259-63.
22. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med*. 2005 Apr;33(4):721-6.
23. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis--an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005 Apr;9(2):158-69. [Texto completo](#)
24. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3 suppl 2):S483-523.
25. Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med*. 2000;36:462-468.
26. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V. High-dose IgG for post-transfusion purpura--revisited. *Blut*. 1988 Oct;57(4):163-7.
27. Anderson D, Ali K, Blanchette V, et al. Guideline on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions. *Transfus Med Rev*. 2007 Apr;21(2 suppl 1):S9-56.

28. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000 Aug;30(8):1144-50.
29. Kuriyan M, Carson JL. Blood transfusion risks in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2004 Apr;20(2):237-53.
30. Perrota PL, Snyder EL. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev*. 2001 Jun;15(6):69-83.
31. Geiger TL, Howard SC. Acetaminophen and diphenhydramine premedication for allergic and febrile nonhemolytic transfusion reactions: good prophylaxis or bad practice? *Transfus Med Rev*. 2007 Jan;21(1):1-12. [Texto completo](#)
32. Blajchman MA. The clinical benefits of the leukoreduction of blood products. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6 Suppl):S83-90.
33. Martí-Carvajal AJ, Solà I, González LE, et al. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;6:CD007539.
34. Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion. Guidelines for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD). Sydney, Australia: Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd; 2011. [Texto completo](#)
35. Middelburg RA, van Stein D, Zupanska B, et al. Female donors and transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2010 Nov;50(11):2447-54.
36. Schmickl CN, Mastrobuoni S, Filippidis FT, et al. Male-predominant plasma transfusion strategy for preventing transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1):205-25.
37. Müller MC, van Stein D, Binnekade JM, et al. Low-risk transfusion-related acute lung injury donor strategies and the impact on the onset of transfusion-related acute lung injury: a meta-analysis. *Transfusion*. 2015 Jan;55(1):164-75. [Texto completo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jordan A. Weinberg, MD, FACS

Associate Professor of Surgery

Creighton University School of Medicine, St. Joseph's Hospital and Medical Center, Phoenix, AZ

DIVULGAÇÕES: JAW declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Christoph Pechlaner, MD

Associate Professor of Medicine

Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

DIVULGAÇÕES: CP declares that he has no competing interests.

Marisa Marques, MD

Professor of Pathology

University of Alabama at Birmingham Hospital, Birmingham, AL

DIVULGAÇÕES: MM declares that she has no competing interests.