**ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS E DAS REAÇÕES PÓS-TRANSFUSIONAIS DE PACIENTES LEUCÊMICOS EM UM BANCO DE SANGUE**

Julia Spohr Vieira1, Geórgia Muccillo Dexheimer2

1 Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. julia.vieira@universo.univates.br.

2 Doutorado em Biotecnologia. Universidade do Vale do Taquari - Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari - Univates. gdexheimer@univates.br.

**RESUMO**

Introdução: Embora os exames pré-transfusionais tenham sido desenvolvidos para uma maior segurança nas transfusões sanguíneas, ainda assim alguns pacientes apresentam algumas reações transfusionais. Portanto, essa pesquisa tem como objetivo: avaliar quais foram os resultados encontrados nos testes pré-transfusionais realizados em um Banco de Sangue e as reações pós-transfusionais verificadas em pacientes de um hospital. Metodologia: os dados coletados foram os resultados dos testes pré e pós-transfusionais, o hemocomponente utilizado, entre outras informações importantes para pacientes que tiveram alguma reação transfusional. A obtenção desses dados foi através de uma pesquisa de dados em um sistema de base de dados - Realblood utilizado no banco de sangue. Resultados: O hemoderivado mais encontrado na pesquisa foi o concentrado de hemácias, por ser necessário em casos mais comuns, como anemias e hemorragias, a tipagem da maioria dos pacientes pesquisados foi o A positivo, e dos testes pré-transfusionais dos 66 casos encontrados, 53 deram positivos para prova de compatibilidade, ou seja, 53 bolsas eram compatíveis com a amostra do receptor., os demais ou deram negativo ou não foi realizado. Conclusão: Os exames que existem hoje, ainda não são específicos o suficiente para evitar e garantir que as reações não aconteçam, porém, com esses testes é possível minimizar os efeitos e evitar que reações mais graves ocorram.

**Palavras-chave:** transfusão sanguínea, testes pré-transfusionais, reações pós-transfusionais.

**INTRODUÇÃO**

No início do século XX, o médico estadunidense Karl Landsteiner descobriu o sistema ABO de grupos sanguíneos, o mais importante até hoje na medicina transfusional. O experimento foi feito mediante uma prova cruzada entre o seu sangue e de seus colegas de laboratório. Na leitura do resultado, o médico observou que havia ocorrido uma aglutinação das hemácias misturadas ao soro de tipagens sanguíneas distintas (CASTILHO et al., 2015).

 Posteriormente, em 1939, Levine e Sterson descobriram o mais complexo dos sistemas eritrocitários, qual seja, o Sistema Rh, que é o segundo mais importante na medicina transfusional. A descoberta foi feita através da Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), quando uma mulher, ao dar à luz uma criança com anemia hemolítica, necessitou de transfusão sanguínea que fosse com um sangue compatível pelo sistema ABO, neste caso, foi utilizado de seu esposo. Seu soro acabou aglutinando com as hemácias recebidas, provando que os sangues apresentavam alguma diferença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Junto a isso, Landsteiner e Wiener viram que o soro de coelhos imunizados com hemácias do macaco Rhesus também aglutinavam com hemácias humanas. Assim, inicialmente concluíram que os anticorpos identificavam o mesmo antígeno nas hemácias de seres humanos e nas do macaco Rhesus, mas, posteriormente, foi identificado que não era o mesmo antígeno, porém a nomenclatura ficou Sistema Rh e a do anticorpo ficou anti-D (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O grupo sanguíneo de uma pessoa vai depender do Igm (imunoglobulina M) pré-formado presente no seu soro, podendo ser anti-A, anti-B ou inexistente. Os epitopos AB são resíduos terminais localizados na superfície celular e nas secreções biossintetizadas por glicosiltransferases específicas de ABO, que se encontram no braço longo do cromossomo 9 (OLSSON et al., 2001).

Uma bolsa de sangue total é composta por hemocomponentes, e cada um deles com suas devidas funções. O Concentrado de hemácias (CHAD) tem função de elevar a hemoglobina em 1g/dL e o hematócrito em 3%, por isso é indicada em casos de pacientes com hemoglobina abaixo de 7g/dL, com anemias, síndrome coronariana aguda, perda excessiva de sangue, no período perioperatório e em pacientes com a doença da medula óssea aguda, como a Leucemia (RODRIGUES et al., 2017).

Outro hemoderivado bastante utilizado são as plaquetas que podem ser transfundidas de duas formas, profilática, para prevenir um sangramento em algum procedimento invasivo ou de forma terapêutica para tratar um possível defeito na função das plaquetas, bem como um sangramento ativo (BAIOCCHI et. al., 2019)

Em casos de tratamento da deficiência de fatores de coagulação, principalmente da deficiência do fator XI, e em pacientes sujeitos a troca de plasma em Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU) ou Síndrome de HELLP, deve-se transfundir o plasma (HARMENING, et. al. 2006).

 Entre os perfis de receptores de bolsas de sangue está o paciente portador de leucemia, um tipo de câncer nas células brancas do sangue que inibe a formação de novas células vermelhas, de plaquetas e de glóbulos brancos. Existem muitos subtipos dessa doença, mas os principais são leucemia mieloide e leucemia linfóide, que também são divididas em agudas e crônicas (HAMERSCHLAK, 2008).

 Outro perfil de pacientes que necessitam de transfusão são os anêmicos, ou por alguma disfunção na produção de hemácias ou por hemorragias, e como o concentrado de hemácias eleva as células eritrocitárias do sangue, é indicativo de transfusão. Em casos de trombofilia ou em pacientes com contagem baixa de plaquetas, é sugerido transfundir concentrado de plaquetas, sabendo que as elas têm função de tampão hemostático controlando o sangramento (RAZOUK, et. al., 2004).

 Atualmente, as transfusões só podem ocorrer após o resultado dos testes imuno-hematológicos e sorológicos, chamados testes pré-transfusionais. Essa etapa é muito importante, porque nesse momento é feita a prova de compatibilidade entre a bolsa do doador e a amostra do receptor (RODRIGUES et al., 2017). Portanto, o objetivo deste trabalho foi descrever os testes pré-transfusionais, explicar as funções dos hemocomponentes, apresentar as reações transfusionais existentes e comparar os resultados dos testes com as reações ocorridas em pacientes de um Banco de Sangue num período de janeiro de 2018 a setembro de 2021.

**PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS**

**Tipo de pesquisa**

 A pesquisa foi caracterizada como um estudo transversal com coleta de dados sobre as reações pós-transfusionais de pacientes da Hemoterapia do Vale do Taquari - Hemovale, seguido de uma comparação com os resultados dos testes pré e pós-transfusionais desses pacientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Univates sob parecer número 4.912.113.

**População e coleta de dados**

Foram avaliados pacientes que realizaram transfusão sanguínea na Unidade de Hemoterapia do Vale do Taquari - Hemovale, e tiveram alguma reação transfusional. O período foi de janeiro de 2018 até o mês de setembro de 2021.

Os dados foram coletados por uma pesquisa feita no sistema utilizado no Hemovale - “Realblood - gerenciamento de hemocentros”. Foram coletados os seguintes dados: os resultados dos testes pré e pós-transfusionais, tipagem sanguínea ABO e Rh; pesquisa de anticorpos irregulares; prova de compatibilidade, coombs direto e auto-controle; qual o hemocomponente utilizado; a data da notificação; o diagnóstico clínico e a reação que o paciente apresentou.

**Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos todos os pacientes que necessitaram de alguma transfusão sanguínea, através da Hemoterapia do Vale do Taquari – Hemovale, que apresentaram reação transfusional. Foram excluídos os pacientes que não apresentaram nenhuma das informações no prontuário.

**Análise de dados**

Os dados foram tabulados em tabelas Excel, e comparados os dados isolados de cada paciente. Além disso, os dados estão apresentados em frequências relativas e absolutas.

**RESULTADOS**

Foram avaliados os anos de 2018 a setembro de 2021, sendo que foram encontrados 66 casos de reações transfusionais neste período. Em relação aos dados anuais, em 2018 foram 12 casos, 2019 foram 14 casos, 2020 foram 21 casos e 2021 foram 19 casos (Gráfico 1).

Gráfico 1. Número de reações transfusionais



Distribuição das reações transfusionais de forma mensal nos anos de 2018 a 2021.

Os tipos sanguíneos mais frequentes encontrados na pesquisa foram A+ e O+, as causas mais frequentes de transfusões realizadas nesse período foram relacionadas a doenças oncológicas ou também a quadros de anemia e o hemocomponente mais transfundido foi o concentrado de hemácias (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil dos casos de reações transfusionais nos anos de 2018 a 2021.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tipagem sanguínea** |  N | % |
| *A+* | 27 | 41 |
| *A-* | 4 | 6 |
| *B+* | 8 | 12 |
| *B-* | 0 | 0 |
| *AB+* | 1 | 1,5 |
| *AB-* | 0 | 0 |
| *O+* | 21 | 32 |
| *O-* | 5 | 7,5 |
| **Diagnóstico clínico** |  |  |
| *Anemia* | 17 | 25,5 |
| *Doença oncológica (Tumor sólido)* | 16 | 24,5 |
| *Doença oncohematológica* | 20 | 30,5 |
| *Pós-operatório* | 6 | 9 |
| *Coagulopatia* | 1 | 1,5 |
| *Trauma com hemorragia* | 3 | 4,5 |
| *Covid* | 3 | 4,5 |
| **Hemocomponente** |  |  |
| *CHAD* | 49 | 74,5 |
| *CHAD filtrado* | 2 | 3 |
| *CHAD desleucocitado* | 1 | 1,5 |
| *Plaquetas* | 10 | 15 |
| *Plaquetas com filtro* | 1 | 1,5 |
| *Plasma* | 3 | 4,5 |

O tipo sanguíneo mais encontrado na pesquisa foi o A positivo, sendo 27 (41%) pacientes. Já o A negativo foram só 6%, B positivo foram 12%, somente 1,5% era AB positivo, 32% dos pacientes eram O positivo, 7,5% eram O negativo e não foram encontrados pacientes de tipagem B negativo e AB negativos.

As reações transfusionais foram relatadas com sinais e sintomas diversos, tais como: febre, tremores, calafrios, dificuldade respiratória, eritema, pápulas, prurido, urticária, náusea, mal estar, dispneia, taquipneia, hipertensão, dor abdominal, entre outros. Todos os pacientes realizam testes pré e pós transfusionais como coombs direto, prova de compatibilidade e pesquisa de anticorpos irregulares ou também denominado coombs indireto (Tabela 2).

Gráfico 2. Tipagens receptores

Frequência de tipagens A e O positivos em pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea no Hemovale.

Tabela 2. Resultados de testes pré e pós transfusionais de pacientes com reações pós transfusionais

|  |
| --- |
| **PRÉ-TRANSFUSIONAL** |
| **Resultado** | **Auto controle** | **Coombs Direto** | **Prova de compatibilidade** | **P.A.I** |
| **Positivo/Compatível** | 2 (3%) | 2 (3%) | 53 (80,4%) | 2 (3%) |
| **1+** | 1(1,5%) | 1(1,5%) | 0 | 0 |
| **2+** | 0 | 1(1,5%) | 0 | 0 |
| **3+** | 1(1,5%) | 0 | 0 | 1(1,5%) |
| **4+** | 1(1,5%) | 1(1,5%) | 0 | 2(3%) |
| **Negativo/não compatível/0** | 0 | 0 | 1(1,5%) | 61(92,5%) |
| **NR (não realizado)** | 61(92,5%) | 61(92,5%) | 11(16,6%) | 0 |
| **Ignorado** | 0 | 0 | 1(1,5%) | 0 |
| **POS-TRANSFUSIONAL** |
|  | **Auto controle** | **Coombs Direto** | **Prova de compatibilidade** | **P.A.I** |
| **Positivo/Compatível** | 9(13,6%) | 9(13,6%) | 42(63,7%) | 2(3%) |
| **1+** | 2(3%) | 2(3%) | 0 | 0 |
| **2+** | 0 | 1(1,5%) | 0 | 0 |
| **3+** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **4+** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **Negativo/não compatível/0** | 39(59%) | 39(59,2%) | 0 | 49(74,3%) |
| **NR** | 16(24,4%) | 15(22,7%) | 23(34,8%) | 15(22,7%) |
| **Ignorado** | 0 | 0 | 1(1,5%) | 0 |

P.A.I. = Pesquisa de anticorpos irregulares (Coombs indireto)

Dos exames pré-transfusionais, no auto controle 5 (7,5%) deram positivo e o restante 61 (92,5%) não realizaram o exame, no coombs direto também deram 5 (7,5%) positivos e 61 (92,5%) não realizaram o exame, na prova de compatibilidade, 53 (80,4%) deram positivos, 1 (1,5%) negativo, 1(1,5%) ignorado e 11 (16,6%) não realizaram o exame, e no PAI foram 5 (7,5%) positivos e 61 (92,5%) negativos.

Nos exames pós-transfusionais, o auto controle apresentou 11 (16,6%) positivos, 39 (59%) negativos e 16 (24,4%) não realizaram o exame. No exame de coombs direto 12 (18,1) deram positivos, 39 (59,2%) negativos e 15 (22,7%) não realizaram o exame. A prova de compatibilidade 42 (63,7%) deram positivo, 23 (34,8%) não realizaram o exame e 1 (1,5%) foi ignorado. Por fim, o PAI apresentou 2 (3%) positivos, 49 (74,3%) negativos e 15 (22,7%) não realizaram o exame.

**DISCUSSÃO**

**Tipos sanguíneos**

A tipagem ABO é fundamental para determinar tanto o tipo sanguíneo do paciente, quanto do doador. Esse método é feito mediante a utilização de reagentes que vão indicar a presença ou não dos antígenos no sangue testado (OLSSON et al., 2001).

Com os resultados encontrados na pesquisa, foi possível observar que o tipo sanguíneo mais encontrado foi A positivo, sendo 27 (41%) pacientes dos 66 pesquisados. No Hemovale, a tipagem mais frequente nos receptores de bolsas no período pesquisado foi o O positivo com 7.581 pacientes e A positivo com 7.301. Fazendo uma comparação com os casos de reação transfusional, é possível concluir que o tipo sanguíneo A é um pouco mais suscetível à ter reações.

**Diagnóstico clínico**

As reações transfusionais mais comuns são as agudas, que incluem, reações hemolíticas, anafiláticas, febril não hemolítica e urticariforme. Elas podem ocorrer por problemas de incompatibilidade ABO, por problemas de identificação na amostra e nas bolsas de sangue, nesse caso, os anticorpos (anti-A, anti-B e anti-AB) do paciente reagem contra as hemácias (A, B ou AB) do doador gerando uma hemólise nas hemácias transfundidas. No quadro clínico desses pacientes, são relatados dor no tórax, hipotensão e febre, reações que foram bastante encontradas na pesquisa do presente trabalho. (OLIVEIRA, Luciana C. O., COZAC, Ana Paula C. N. C., 2003).

O alto número de casos de reações em paciente com doenças oncohematológicas, está diretamente ligado a politransfusão, pois são paciente que necessitam de muitas transfusões sanguíneas em um curto período de tempo, aumentando a entrada de diferentes epítopos no sangue dos pacientes.

A reação febril não hemolítica é geralmente encontrada em pacientes politransfundidos e normalmente causa somente tremores, que também foi uma reação bastante encontrada nos pacientes pesquisados. Já a reação urticariforme está relacionada a reação antígeno-anticorpo, sendo que o receptor já tenha sido sensibilizado contra os antígenos presentes no plasma da unidade doadora. Nesse tipo de reação o quadro é pápulas pruriginosas e vermelhidão na pele.

**Hemocomponentes**

Como a maioria dos casos na pesquisa eram anemias, perda excessiva de sangue e período pós operatório, o tipo de hemocomponente mais utilizado, encontrado na pesquisa, foi o concentrado de hemácias, utilizado por 52 pacientes. Em seguida, o segundo hemocomponente mais utilizado foram as plaquetas, que no caso da pesquisa foi utilizado em pacientes leucêmicos, sendo eles 11. E por fim, somente 3 pacientes utilizaram plasma, em função de coagulopatias.

Tendo em vista que, em geral, o hemoderivado mais utilizado de 2018 a 2021, em todos os pacientes que realizaram transfusões sanguíneas no Hemovale foi o concentrado de plaquetas, podemos dizer que não houveram tantas reações, pois nos pacientes com leucemia é feito uma medicação pré-transfusional, o que ajuda a diminuir as chances de reações.

**Reações transfusionais**

As reações transfusionais são as intercorrências que acontecem durante ou após uma transfusão sanguínea. Conforme Rodrigues et al. (2017), elas podem ser elencadas como agudas, quando ocorrem durante e após 24 horas da administração, ou tardias, quando acontecem depois desse período. Também são classificadas como imunológicas, não imunológicas, infecciosas e não infecciosas (BAIOCCHI et al., 2019).

 Os principais sintomas das reações agudas são febre, calafrios sem febre, dor no local da infusão, dores abdominais, alterações na pressão arterial, alterações respiratórias e cutâneas, náuseas, vômitos, icterícia e hemoglobinúria (RODRIGUES et al., 2017).

 As reações agudas ocorrem rapidamente após a instalação da bolsa, e qualquer sintoma que o paciente apresente, diferente do seu quadro clínico, deve-se interromper a transfusão e tratar a reação, cada uma tem um tipo de tratamento diferente. A maioria dos casos pesquisados foram de reações agudas, sendo os principais sintomas, febre, tremores, calafrios, dificuldade respiratória, eritema, pápulas, prurido, urticária, náusea, mal estar, dispneia, taquipneia, hipertensão, dor abdominal, entre outros.

 Somente 3 pacientes apresentaram reações tardias, todos no ano de 2021 por complicações do coronavírus. Esse tipo de reação acontece depois das primeiras 24 horas de transfusão e nos 3 casos os pacientes apresentaram o exame de Coombs Indireto positivo, indicando a presença de algum anticorpo irregular no sangue do receptor.

**Exames pré e pós transfusionais**

O Teste de Antiglobulina Indireto (TAI), ou também chamado de Coombs indireto, pesquisa a sensibilidade de anticorpos *in vitro,* utilizando dois reagentes de hemácias de tipagem conhecida O positivo, que entram em contato com o soro ou plasma do doador para verificar a presença de anticorpos na amostra. E o Teste de Antiglobulina Direto (TAD), ou também conhecido como Coombs direto, é um método simples para detectar a sensibilização *in vivo* de hemácias com IgG e componentes do complemento (VIZZONI, 2015).

 A prova de compatibilidade existe para testar a presença de anticorpos no soro do receptor contra os antígenos de grupos sanguíneos na hemácia do doador, o que é feito a partir da mistura do soro do paciente com as hemácias da bolsa testada. Já a prova cruzada consiste em adicionar substâncias potencializadoras, normalmente utilizando-se a solução PEG a 20%. Se o resultado dá positivo numa prova cruzada, o paciente não deve ser transfundido até que o motivo dessa incompatibilidade seja definido (GALDINO et al., 2018).

Na pesquisa, os exames que não foram realizados no período pré-transfusional é porque foram transfundidos plaquetas ou plasma, e nesse caso o exame não é realizado, pois as provas de compatibilidades precisam de hemácias para realizar os exames, então, hemocomponentes derivados do plasma, como as plaquetas, o crioprecipitado e o plasma só se realiza os exames de tipagem e pesquisa de anticorpos. Nos casos dos exames pós-transfusionais que não foram realizados, é porque que no caso de reações alérgicas, não é necessário a realização dos testes.

**CONCLUSÃO**

 Sabendo que os exames realizados nos bancos de sangue não apresentam 100% de sensibilidade e especificidade, e por não existirem sangues exatamente iguais, pelo estilo de vida de cada doador e receptor, por mínimas que sejam, as reações acontecem. Já as mais graves estão relacionadas a problemas operacionais, de troca de amostras, identificação errada de bolsas, entre outras.

Os pontos discutidos na presente pesquisa mostram que sem os testes pré-transfusionais as chances de ocorrerem reações seriam maiores e mais graves. Mesmo com esse cuidado, os exames ainda não têm uma especificidade suficiente, é por isso que hoje, ainda existe uma necessidade de serem buscados marcadores que sejam mais específicos, e que possam revelar alguma alteração no sangue, tanto do doador quanto do receptor, que tenha gerado esse problema.

Contudo, mesmo sabendo dos riscos, as transfusões sanguíneas são procedimentos importantíssimos que salvam a vida de muitas pessoas. E os testes pré-transfusionais existem para atenuar problemas maiores no momento da transfusão ou até mesmo depois.

**REFERÊNCIAS**

BAIOCCHI, Otávio C. C. G., PENNA, Adriana M. D. **Guia de Bolso de Hematologia**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2019.

BATISSOCO, AC; NOVARETTI, MCZ **Aspectos moleculares do Sistema Sangüíneo ABO**. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia , v. 25, n. 1, 2003. Disponível em:<https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-84842003000100008&lang=pt>. Acesso em 13 de novembro de 2021.

CARRAZZONE, CFV; BRITO, AM DE; GOMES, YM **Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue.** Revista brasileira de hematologia e hemoterapia , v. 26, n. 2, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842004000200005&script=sci\_arttext>. Acesso em 21 de novembro de 2021.

CASTILHOS, Lilian, REID, Jordão P. J. M. E. **Fundamento de Imuno-hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

HAMERSCHLAK, Nelson. Leucemias e Linfomas. In: CARVALHO, Vicente A., et. al., Orgs(s). **Temas em psico-oncologia**. São Paulo: Sammus, 2008. p. 92.

Harmening Pittiglio, D., & Harmening, D. M. (2012). **Modern blood banking & transfusion practices** (6o ed). F. A. Davis Company.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Imuno-hematologia laboratorial**. 1ª edição. Brasília: Editora MS, 2014.

OLIVEIRA, Luciana C. O., COZAC, Ana Paula C. N. C. **Reações transfusionais: diagnóstico e tratamento**. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 431-438, abr./dez. 2003. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/758/771> . Acesso em: 21 de novembro de 2021.

OLSSON, ML et al. **Análise genômica de amostras clínicas com discrepâncias sorológicas de grupos sanguíneos ABO: identificação de 15 novos alelos dos subgrupos A e B**. Sangue , v. 98, n. 5, pág. 1585–1593, 2001. Disponível em: <<https://ashpublications.org/blood/article/98/5/1585/106072>>. Acesso em 16 de novembro de 2021.

RAZOUK, FH; REICHE, EMV **Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes**. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia , v. 26, n. 2, 2004. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/FrGr84KqGzB9kZVrpbGPQTL/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 22 de novembro de 2021.

RODRIGUES, Andrea B., OLIVEIRA, Patrícia P. **Hemoterapia e Hematologia: Conceitos essenciais para a assistência**. São Paulo: Editora Rideel, 2017.