

2011

Definições
padronizadas para a
vigilância de reacções
transfusionais não
infecciosas

www.ipst.pt



Instituto Português
do Sangue e da
Transplantação, IP

IMP.42.54.1



Página em branco

Definições padronizadas para a vigilância de reacções transfusionais não infecciosas

Revisão de 2011

Grupo Coordenador do SPHV: *Gracinda de Sousa*
Isabel Miranda
Isabel Pires
Jorge Condeço
Maria Antónia Escoval
Mário Chin
Matilde Santos

Página em branco



Instituto Português do Sangue
e da Transplantação, IP



Sociedade Internacional de Transusão Sanguínea
(*ISBT - International Society of Blood Transfusion / Grupo de Trabalho
sobre Hemovigilância*)

em colaboração com

A Rede Internacional de Hemovigilância
(*IHN – International Hemovigilance Network*)

Página em branco

Índice

1. Introdução	1
2. Definições Gerais sobre eventos adversos	3
3. Reacções Hemolíticas Transfusionais	4
3.1. Reacção Hemolítica Aguda (Acute Hemolytic Transfusion Reaction - AHTR)	4
3.2. Reacção hemolítica retardada (Delayed Hemolytic Transfusion Reaction - DHTR)	5
3.3. Reacção serológica retardada (Delayed Serologic Transfusion Reaction - DSTR)	5
4. Reacções Transfusionais Não Hemolíticas	6
4.1. Reacção transfusional febril não hemolítica (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction - FNHTR)	6
4.2. Reacção Alérgica	6
4.3. Doença enxerto contra hospedeiro associado à transfusão (Transfusion Associated Graft - Versus - Host Disease - TA-GVHD)	7
4.4. Púrpura Pós-transfusional (Post Transfusion Púrpura - PTP)	8
4.5. Lesão pulmonar aguda relacionadas com transfusão (TRALI - Transfusion-Related Acute Lung Injury)	8
4.6. Dispneia associada à transfusão (Transfusion Associated Dyspnea - TAD)	9
4.7. Sobrecarga volémica associada à transfusão (Transfusion Associated Circulatory Overload - TACO)	9
4.8. Reacção transfusional hipotensiva	10
4.9. Outras Reacções transfusionais	10
5. Gravidade	11
6. Imputabilidade	12
7. Referências	13

Página em branco

1. Introdução

As definições propostas neste documento foram preparadas por um subgrupo de membros da “ISBT Working Party” em Hemovigilância compreendendo:

- Dr Mark Popovsky; USA
- Dr Pierre Robillard; Canada
- Dr Martin Schipperus; Holanda
- Dr Dorothy Stainsby; Reino Unido
- Dr Jean-Daniel Tissot; Suíça
- Dr Johanna Wiersum; Holanda.

As definições foram inspiradas num documento elaborado pelo Dr. Juergen Bux numa proposta de definições pela European Haemovigilance Network, a partir de definições existentes em vários sistemas de hemovigilância e em literatura previamente publicada. As definições foram revistas e adoptadas pela ISBT Working Party em Hemovigilância na sua reunião em Capetown em 2 de Setembro de 2006. Cenários de caso de relatos reais de hemovigilância foram desenvolvidos e voluntários de vários sistemas de hemovigilância concordaram em classificar os casos usando as definições padrão. Foi obtida boa concordância para as definições de casos, mas menor para a imputabilidade da classificação. Decidiu-se manter a classificação imputabilidade já desenvolvida, porque já está em uso em vários sistemas de hemovigilância.

Estas definições são destinadas unicamente para a vigilância de eventos adversos relacionados com a transfusão de componentes sanguíneos em sistemas de hemovigilância. Elas não têm como objectivo serem utilizadas como critérios diagnósticos estritos. Definições padronizadas são essenciais se é necessário fazer comparações entre diferentes sistemas de hemovigilância. O propósito deste documento é disponibilizar estas definições padronizadas que necessitam de ser simples e no entanto precisas, para serem capazes de classificar a maioria dos eventos adversos da transfusão

São propostas em primeiro lugar definições gerais de eventos adversos transfusionais, quase eventos (near-miss), incidentes e reacções. As reacções não infecciosas são tratadas com as reacções hemolíticas e não hemolíticas seguindo-se uma proposta de classificação de gravidade e imputabilidade (força de associação com a transfusão) dos eventos adversos.

Este documento não disponibiliza categorias e definições para tipos de erros e quase eventos.

As definições propostas de reacções adversas aplicam-se a doentes na população adulta. Terá de ser feita adaptação das definições pelas instituições que tratam de populações pediátricas e em especial de recém-nascidos

Espera-se que este documento possa ajudar os vários sistemas de hemovigilância a classificar as reacções adversas notificadas de modo a gerar dados que possam ser comparáveis ao nível internacional.

Pierre Robillard, MD

Chair, ISBT Working Party em Hemovigilância

2. Definições Gerais sobre eventos adversos

Um evento adverso é uma ocorrência indesejável e não pretendida antes, durante ou após a transfusão de componentes sanguíneos a qual pode estar relacionada com a administração de componentes sanguíneos. Pode ser o resultado de um erro ou de um incidente e pode ou não resultar numa reacção num receptor.

Um incidente ocorre quando um doente é transfundido com um componente sanguíneo que não preenche todos os requisitos para uma transfusão adequada ao doente ou que era pretendida para outro doente. Compreende assim os erros transfusionais e desvios aos procedimentos de operação padronizados (SOP) ou às políticas do hospital levando a transfusões erradas. Pode ou não dar origem a uma reacção adversa.



Um quase evento (near miss) é um erro ou desvio a um procedimento padrão de operação ou a uma política, que é descoberto antes do início da transfusão e que poderia dar origem a uma transfusão errada ou a uma reacção num receptor.

Uma reacção adversa é uma resposta indesejável ou efeito num doente, associado temporalmente com a administração de sangue ou de um componente sanguíneo. Pode ser o resultado de um incidente ou da interacção entre um receptor e o sangue um produto biologicamente activo

3. Reacções Hemolíticas Transfusionais

Uma reacção transfusional hemolítica é aquela em que os sintomas e sinais clínicos e laboratoriais de aumento da destruição celular são produzidos pela transfusão. A hemólise pode ocorrer intravascularmente ou extravascularmente e pode ser imediata (aguda) ou retardada

3.1. Reacção Hemolítica Aguda (Acute Hemolytic Transfusion Reaction - AHTR)

Uma AHTR inicia-se nas primeiras 24 horas após uma transfusão. Estão presentes as características clínicas e laboratoriais de hemólise

Os sinais comuns de AHTR são:

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| ▪ Febre | • Diarreia |
| ▪ Arrepios / tremores | • Hipotensão |
| ▪ Eritema Facial | • Palidez |
| ▪ Dor torácica | • Icterícia |
| ▪ Dor Abdominal | • Oligoanúria |
| ▪ Dor lombar /flancos | • Hemorragias Difusas |
| ▪ Náusea/vómito | • Urina escura |

Os dados laboratoriais comuns são:

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| ▪ Hemoglobinemia | ▪ Hiperbilirubinemia não conjugada |
| ▪ Hemoglobinúria | ▪ Níveis elevados de LDH e AST |
| ▪ Diminuição de haptoglobina sérica | ▪ Níveis diminuídos de hemoglobina |

Nem todas as características clínicas e laboratoriais estão presentes em todos os casos de AHTR.

A serologia de grupos sanguíneos demonstra resultados anormais mas a ausência de achados imunohematológicos não excluem AHTR. A AHTR pode também ser devida a auto-anticorpos eritrocitários no receptor ou a factores não imunohematológicos tais como factores mecânicos que induzem a hemólise (mau funcionamento de uma bomba perfusora, aquecedor de sangue, uso de soluções

3.2. Reacção hemolítica retardada (Delayed Hemolytic Transfusion Reaction - DHTR)

Uma DHTR manifesta-se pela apresentação de sinais clínicos ou biológicos de hemólise, normalmente entre as 24 horas e 28 dias após uma transfusão. Os sinais e sintomas são similares à AHTR mas são normalmente menos severos. Pode por vezes manifestar-se como uma aumento inadequado do nível de hemoglobina pós-transfusão ou por uma queda inexplicada da hemoglobina.

A serologia dos grupos sanguíneos disponibiliza normalmente resultados anormais confirmando a origem imunohematológica

3.3. Reacção serológica retardada (Delayed Serologic Transfusion Reaction - DSTR)

Ocorre uma DSTR quando após uma transfusão, se demonstra a existência de anticorpos clinicamente significativos contra as células vermelhas e que não existiam previamente (tanto quanto se pode saber) sem sinais clínicos ou laboratoriais de hemólise. Esta designação é sinónima de aloimunização.

4. Reacções Transfusionais Não Hemolíticas

4.1. Reacção transfusional febril não hemolítica (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction - FNHTR)

Existe uma FNHTR na presença de um ou mais dos seguintes:

- Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ oral ou equivalente e uma mudança de $\geq 1^{\circ}\text{C}$ a partir do valor pré-transfusional),
- Arrepios / tremores
-

Estes podem ser acompanhados de dor de cabeça e náusea ocorrendo durante ou até 4 horas após a transfusão, sem outras causas tal como a reacção transfusional hemolítica, contaminação bacteriana ou outra condição subjacente

A FNHTR pode apresentar-se na ausência de febre (se ocorrer tremores ou arrepios sem febre)

Para as comparações internacionais somente os casos mais severos de FNHTR devem ser notificados quando a febre é $\geq 39^{\circ}\text{C}$ oral ou equivalente e ocorre uma modificação de $\geq 2^{\circ}\text{C}$ do nível pretransfusional com arrepios/tremores

4.2. Reacção Alérgica

Uma reacção alérgica pode estar presente somente com sinais e sintomas mucocutâneos:

- Rash morbiliforme com prurido
- Urticária
- Angioedema localizado
- Edema dos lábios, língua e uvula
- Prurido, eritema e edema Periorbitário,
- Edema conjuntival

Ocorrendo durante ou até 4 horas após a transfusão. Esta forma não apresenta nenhum risco imediato para a vida do doente e responde rapidamente a tratamento sintomático com anti-histamínicos ou medicação esteróide. Este tipo de reacção

alérgica é chamada reacção alérgica menor em muitos sistemas de hemovigilância.

Para o propósito de classificação em sistemas de hemovigilância este tipo de reacção alérgica deve ser classificada como 1 i.e. não severa.

Uma reacção alérgica pode também envolver os sistemas respiratório e/ou cardiovascular e apresentar-se como uma reacção anafiláctica. Há anafilaxia quando, além dos sistemas mucocutâneos há compromisso das vias aéreas ou hipotensão grave exigindo tratamento com vasopressores (ou sintomas associados como hipotonia, síncope). Os sinais e sintomas respiratórios podem ser laríngeos (aperto na garganta, disfagia, disfonia, rouquidão, estridor) ou pulmonares (dispneia, tosse, sibilos / broncoespasmo, hipoxemia). Este tipo de reacção ocorre geralmente durante ou pouco tempo depois da transfusão.

Para efeito de classificação este tipo de reacção alérgica deve ser classificado dependendo do curso e do resultado da reacção em 2 (grave), 3 (com risco de vida) ou 4 (morte),

Uma reacção alérgica resulta classicamente da interacção de um alergénio e anticorpos preexistentes. Uma subida da triptase dos mastócitos pode apoiar o diagnóstico de uma reacção alérgica. A deficiência de Ig A e/ou a presença de anti-IgA no receptor foram associadas a reacções alérgicas graves, mas é apenas uma causa rara entre muitas outras.

4.3. Doença enxerto contra hospedeiro associado à transfusão (Transfusion Associated Graft - Versus - Host Disease - TA-GVHD)

A TA-GVHD é um síndrome clínico caracterizado por febre, exantema, disfunção hepática, diarreia, pancitopenia e achados histológicos característicos em biópsia ocorrendo 1-6 semanas após transfusão, sem outra causa aparente.

O diagnóstico de TA-GVHD é ainda apoiado pela presença de quimerismo.

4.4. Púrpura Pós-transfusional (Post Transfusion Púrpura - PTP)

A PTP é caracterizada por trombocitopenia ocorrendo 5 a 12 dias após transfusão de componentes sanguíneos celulares, com a descoberta de anticorpos no doente dirigidos contra os Sistema de Antígenos Plaquetários Humanos (HPA).

4.5. Lesão pulmonar aguda relacionadas com transfusão (TRALI - Transfusion-Related Acute Lung Injury)

Em doentes sem evidência de lesão pulmonar aguda (Acute Lung Injury) antes da transfusão, o TRALI é diagnosticado se uma nova ALI se apresenta:

- Aparecimento Agudo
- Hipoxemia
- A $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mmHg ou
- A saturação de oxigénio $SO_2 < 90\%$ sem oxigenoterapia
- Outras evidências clínicas
 - Infiltrados pulmonares bilaterais no Rx pleuropulmonar antero posterior;
 - Nenhuma evidência de hipertensão atrial esquerda (ou seja, sobrecarga circulatória);
 - Nenhuma relação temporal para um factor alternativo de risco para ALI durante ou no prazo de 6 horas após a conclusão da transfusão.

Factores de risco alternativos para ALI são:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Lesão pulmonar directa<ul style="list-style-type: none">○ Aspiração○ Pneumonia○ inalação Tóxica○ Contusão pulmonar○ Quase afogamento | <ul style="list-style-type: none">▪ Lesão pulmonar indirecta<ul style="list-style-type: none">○ Sepsis severa○ Choque○ Politraumatismo○ Lesões de queimadura○ Pancreatite aguda○ Bypass Cardiopulmonar○ Overdose de drogas |
|---|---|

Foi sugerido pelo Painel de Consenso sobre TRALI de Toronto a adição de uma categoria de **possível** TRALI que teria a mesma definição que TRALI excepto a

presença de uma relação temporal para um factor alternativo de risco para ALI (conforme descrito acima). Em tal circunstância TRALI deve ser classificado com uma imputabilidade possível com a transfusão.

O TRALI é assim um síndrome clínico e nem a presença de anticorpos anti-HLA ou anti-HNA no receptor nem a confirmação de antígenos semelhantes no dador são necessários para o diagnóstico.

4.6. Dispneia associada à transfusão (Transfusion Associated Dyspnea - TAD)

A TAD é caracterizada por dificuldade respiratória até 24 horas após a transfusão que não cumpre os critérios de TRALI, TACO, ou reacção alérgica. A dificuldade respiratória deve ser a característica clínica mais proeminente e não deve ser explicada pela doença subjacente ou outra qualquer causa

4.7. Sobrecarga volémica associada à transfusão (Transfusion Associated Circulatory Overload - TACO)

A TACO caracteriza-se por qualquer 4 dos seguintes:

- Dificuldade respiratória aguda.
- Taquicardia.
- Aumento da tensão arterial
- Agudização ou Edema pulmonar agudo no rx pleuropulmonar anteroposterior
- Evidência de balanço hídrico positivo

Ocorrendo até 6 horas após transfusão

Uma elevação da BNP apoia a TACO.

4.8. Reacção transfusional hipotensiva

Esta reacção é caracterizada por hipotensão com uma queda na pressão arterial sistólica e / ou diastólica de > 30 mm Hg ocorrendo durante ou até uma hora após a conclusão da transfusão. A maioria das reacções ocorre muito rapidamente, após o início da transfusão (em minutos). Esta reacção responde rapidamente à interrupção da transfusão e tratamento de suporte. Outros sintomas como rubor facial, dispneia ou câibras abdominais podem ocorrer mas a hipotensão é geralmente a única manifestação.

Todas as outras categorias de reacções adversas que se apresentam com hipotensão devem ser excluídas, conjuntamente com as condições subjacentes que possam explicar a hipotensão.

4.9. Outras Reacções transfusionais

a) Hemosiderose

A hemosiderose associada à transfusão deve ser definida como um nível de ferritina sanguínea superior ou igual a 1000 microgramas / L com ou sem disfunção orgânica no contexto de transfusões repetidas de concentrados eritrocitários.

b) Hiperkaliemia

Qualquer nível de potássio anormalmente elevado ($> 1,5$ mml / ≥ 5 mml / l, ou aumento líquido) até uma hora após a transfusão pode ser uma hiperkaliemia associada transfusão.

c) Complicações não classificáveis da transfusão (Unclassifiable Complication of Transfusion - UCT)

A ocorrência de um efeito adverso ou reacção temporalmente relacionado com a transfusão, e que não possa ser classificadas de acordo com uma ATE já definido e sem outro factor de risco que transfusão.

5. Gravidade

Grau 1 (Não Grave):	O receptor poderá ter requerido intervenção médica (por exemplo, tratamento sintomático), mas a falta de tal não iria resultar em danos permanentes ou em comprometimento de um órgão ou função.
Grau 2 (Grave):	O receptor necessitou de hospitalização ou prolongamento da hospitalização directamente atribuíveis ao evento e/ou Do evento adverso resultou deficiência ou incapacidade, persistente ou significativa ou Do evento adverso resultou a necessidade de intervenção médica ou cirúrgica para evitar danos irreparáveis ou comprometimento de um órgão ou função.
Grau 3 (Ameaça Vital):	O receptor necessitou de uma intervenção major após a transfusão (vasopressores, entubação, transferência para uma unidade cuidados intensivos) para evitar a morte
Grau 4 (Morte)	O receptor morreu após a reacção adversa transfusional

O Grau 4 deve ser utilizado apenas se a morte é possivelmente, provavelmente ou definitivamente relacionadas com a transfusão. Se o paciente morreu de outra causa, a gravidade da reacção deve ser classificada como 1, 2 ou 3.

6. Imputabilidade

Uma vez que a investigação do evento adverso transfusão esteja concluída, a Imputabilidade é a avaliação da solidez da relação à transfusão com o ATE.

Definitiva (certa):	Quando há evidências conclusivas para lá da dúvida razoável de que o evento adverso pode ser atribuído à transfusão
Provável:	Quando a prova é claramente a favor da atribuição do efeito adverso à transfusão
Possível:	Quando a prova é indeterminado para atribuir o efeito adverso à transfusão ou uma causa alternativa
Improvável (duvidosa):	Quando a prova é claramente a favor da atribuição do acontecimento adverso a outras causas que não a transfusão
Excluída:	Quando não há evidências conclusivas para além da dúvida razoável de que o evento adverso pode ser atribuído a outras causas que não a transfusão

Só os casos possíveis, prováveis e definitivos devem ser utilizados para comparações internacionais.

7. Referências

- Ambruso DR. Acute hemolytic transfusion reactions. In: Blood Banking and Transfusion Medicine – Basic principles and Practice. Hillyer CD, SilbersteinLE, Ness PM, Anderson KC (editors). Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003:391-5.
- Brecher ME. Hemolytic transfusion reactions. In: Principles of Transfusion Medicine. Rossi EC, Simon TL, Moss GS, Gould SA (editors). Williams and Wilkins. Baltimore, 1996:747-63.
- Canadian Transfusion Adverse Event reporting Form – User’s Manual. Health Canada. April 2004.
- Corriveau P, Lapointe M, Robillard P. Rapport d’incident/accident transfusionnel : Guide d’utilisation du RIAT en ligne. Ministère de la santé et des services sociaux, Québec, Canada, 2001.
- Davenport RD. Hemolytic transfusion reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:1-44.
- Haemolytic transfusion reactions. In: Mollison’s Blood Transfusion in Clinical Medicine. Klein HG and Anstee DJ (editors). Blackwell Publishing, Oxford, 2005: 455-95.
- Heddle NM, Kelton JG. Febrile nonhemolytic transfusion reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:45-82.
- Hume AH, Adam A. Hypotensive transfusion reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:213-33.
- Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. Towards an understanding of transfusion-related acute lung injury (TRALI): Statement of a Consensus Panel. Transfusion 2004;44:1774-89.
- McFarland JG. Posttransfusion purpura. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:187-212.
- Rigamonti Wermelinger V, Senn M. Hémovigilance – Rapport annuel 2004. Swissmedic, Switzerland, 2006.
- Roush KS. Febrile, allergic and other non infectious transfusion reactions. In: Blood Banking and Transfusion Medicine – Basic principles and Practice. Hillyer CD, SilbersteinLE, Ness PM, Anderson KC (editors). Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003:401-411.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol 2005;115:584-91.

- Serious Hazards of Transfusion. Annual report 2004. Serious Hazards of Transfusion Steering group. Royal College of Pathologists. United Kingdom. Nov. 2005.
- Shirey RS, King KE, Ness PM. Delayed hemolytic transfusion reactions. In: Blood Banking and Transfusion Medicine – Basic principles and Practice. Hillyer CD, Silberstein LE, Ness PM, Anderson KC (editors). Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003:395-400.
- Some unfavourable effects of transfusion. In: Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. Klein HG and Anstee DJ (editors). Blackwell Publishing, Oxford, 2005: 666-700.
- Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. Crit Care Med 2005;33:721-6.
- Transfusie Reacties in Patienten Rapport 2005. TRIP Foundation, Netherlands 2006.
- Vamvakas EC, Pineda AA. Allergic and anaphylactic reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:83-127.
- Webb IJ, Anderson KC. Transfusion-associated graft-vs-host disease. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:171-186.