

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Aspectos Hemoterápicos Relacionados a

TRALI

(Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão)

medidas para redução do risco

Brasília – DF
2010

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Atenção Especializada

**Aspectos Hemoterápicos
Relacionados a**

TRALI

(Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão)

medidas para redução do risco

Série F. Comunicação e Educação em Saúde

Brasília – DF
2010

© 2010 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: http://www.saude.gov.br/bvs

Série F. Comunicação e Educação em Saúde

Tiragem: 1ª edição – 2010 – 1.500 exemplares

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Atenção à Saúde

Departamento de Atenção Especializada

Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados

Setor de Autarquias Federais – SAF/Sul, Trecho 02, Ed. Premium, Torre II, ala B, 2ª andar sala 202

CEP: 70.070-600 – , Brasília – DF

Telefones: (61) 3315-6149

E-mail: sangue@saude.gov.br

Home Page: www.saude.gov.br

Organização:

MARIA ESTHER LOPES

Médica Especialista em Hemoterapia

Coordenadora de Hemoterapia do Hemocentro do Rio de Janeiro – HEMORIO

JANE TEREZINA MARTINS

Farmacêutica – Bioquímica

Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde

BÁRBARA DE JESUS SIMÕES

Enfermeira Especialista em Saúde Pública e em Regulação e Vigilância Sanitária em

Hemoterapia e Transplante

Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde

Equipe Técnica:

GUILHERME GENOVEZ

Médico Hematologista

Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde – Coordenador

MARIA ESTHER LOPES

Médica Especialista em Hemoterapia

Coordenadora de Hemoterapia do Hemocentro do Rio de Janeiro – HEMORIO

DANTE MÁRIO LANGHI JR.

Prof. Dr. Hematologista e Hemoterapeuta

Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

JOSÉ MAURO KUTNER

Doutor Hematologista e Hemoterapeuta

Gerente Médico do Departamento de Hemoterapia do Hospital Israelita Albert Einstein

JOSÉ ORLANDO BORDIN

Prof. Dr. Hematologista e Hemoterapeuta

Chefe do Departamento de Hematologia e Hemoterapia da Escola Paulista de Medicina – EPM

LUIZ DE MELO AMORIM FILHO

Prof. Dr. Hematologista e Hemoterapeuta

Diretor Técnico da Hemobrás

ANTONIO FABRON JUNIOR

Prof. Dr. Hematologista e Hemoterapeuta

Faculdade de Medicina de Marília – SP

Editora MS

Coordenação de Gestão Editorial

SIA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774 / 2020

Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: http://www.saude.gov.br/editora

Equipe editorial:

Normalização: Adenilson Félix

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Especializada.

Aspectos hemoterápicos relacionados a Trali (Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão):

medidas para redução do risco / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

18 p. : il. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde)

ISBN 978-85-334-1722-9

1. Hepatite viral. 2. Agravos à saúde. 3. Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. I. Título. II. Série.

CDU 616.36

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2010/0495

Títulos para indexação:

Título em inglês: Hemotherapeutic aspects related to TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury): measures to reduce risk

Título em espanhol: Aspectos relacionados con hemotherapeutic TRALI (injuria pulmonar relacionados con la transfusión): medidas para reducir el riesgo

Sumário

1 Apresentação 5

2 Introdução 7

3 Trali – Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão 9

4 Identificação e Notificação dos Casos de Trali 11

5 Medidas na Produção de Hemocomponentes para Redução do Risco de Trali 13

Referências 17



1 Apresentação

A Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) do Ministério da Saúde é o órgão que estabelece as diretrizes técnicas em medicina transfusional em todo o território nacional. Como tal e atenta às necessidades de atualização dos técnicos da Hemorrede Nacional com vistas à melhoria do processo transfusional, promoveu, com o apoio técnico da Hemorrede Nacional e da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, a *Oficina para Estabelecer Diretrizes para a Prevenção de Trali no Brasil*.

A relevância do tema deve-se ao fato de que a Trali – Lesão Pulmonar Aguda Relacionada À Transfusão constitui-se em um efeito adverso grave da transfusão sanguínea, cuja ocorrência é maior do que sua notificação. Dados da FDA (*Food and Drug Administration* – EUA) mostram que a Trali constitui-se na primeira causa de morte relacionada aos efeitos adversos da transfusão sanguínea nos Estados Unidos, enquanto que na França é a maior causa de notificação de reações transfusionais graves, grau III, segundo o Sistema de Hemovigilância francês.

No Brasil, não havia consenso quanto à conduta para prevenção da Trali. Os Serviços de Hemoterapia adotavam procedimentos diversos, quanto à exclusão de doadores(as), baseados em evidências de estudos estrangeiros.

Com o propósito de nortear a Hemorrede Nacional quanto aos aspectos relacionados à redução do risco de Trali, com foco no processo de produção de hemocomponentes, são apresentadas neste documento as diretrizes consensuadas na referida Oficina, condizentes com a nossa realidade para todos os Serviços de Hemoterapia brasileiros.

GUILHERME GENOVEZ
Coordenador Geral de Sangue e Hemoderivados



2 Introdução

Como proposta para minimizar a ocorrência de Trali na Hemorrede Nacional foi realizada a *Oficina para Estabelecer Diretrizes para a Prevenção de TRALI no Brasil* nos dias 17 e 18 de agosto de 2009 no Hemocentro do Rio de Janeiro – HEMORIO.

A organização desta reunião seguiu um formato semelhante ao que tem sido adotado em reuniões congêneres em outros países e estava de acordo com a literatura internacional sobre este tema.

A reunião teve a duração de um dia e meio. Além disso, contou com um Comitê Organizador e com representantes da Hemorrede Nacional. As discussões foram abertas ao público interessado.

Previamente à realização da conferência foi enviada bibliografia sobre o tema aos representantes da Hemorrede Nacional que estavam presentes neste encontro. Foram enviadas por meio eletrônico 25 referências bibliográficas, selecionadas pelo Comitê Organizador, para todos os participantes convidados oficiais, a fim de subsidiar as discussões.

Dentro da programação houve a apresentação de especialistas no assunto e contou-se com a presença do Dr. Gilles Delage, médico microbiologista que pertence ao Héma-Quebec, Canadá. Esta entidade já promoveu reuniões de consenso sobre a prevenção da Trali, nas quais o referido médico teve atuação decisiva para o sucesso das mesmas.

Após as exposições, foram feitas propostas preliminares para a prevenção da Trali no Brasil. Estas propostas foram amplamente discutidas pelo Comitê Organizador, pelos representantes oficiais da Hemorrede Nacional e pelo plenário.

As propostas foram votadas pelo Comitê Organizador e pelos representantes oficiais da Hemorrede e são apresentadas neste documento como recomendações para prevenção da Trali em todo o Brasil.



3 Trali – Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão

Trali é uma síndrome que se caracteriza por dispneia/desconforto respiratório agudo após uma transfusão sanguínea. Qualquer hemocomponente que contenha plasma pode desencadear Trali. É considerada uma complicação rara da transfusão sanguínea, cuja incidência ainda não está bem estabelecida, em parte devido à dificuldade em se realizar o diagnóstico e ao fato de que os mecanismos de notificação ainda não estão bem difundidos.

Estudos internacionais mostram que a incidência de Trali fica entre 1/1.120 a 1/57.810 unidades transfundidas, havendo relato de frequências ainda maiores.

A morbidade é alta nos pacientes que necessitam de suporte ventilatório. Entretanto, a lesão pulmonar é geralmente transitória, com os níveis de PO₂ retornando aos níveis pré-transfusionais em 48-96 horas e a imagem radiológica retornando ao normal em 96 horas. Apesar da transitoriedade, a Trali está associada a uma taxa de mortalidade alta, de 5 a 10%.

Os sintomas ocorrem durante ou em até 6 horas após a transfusão. Os pacientes apresentam dispneia ou desconforto respiratório de instalação súbita. Comumente aparecem simultaneamente a esta dispneia: febre, hipoxia e hipotensão. Também podem estar associadas: taquicardia, cianose e hipertensão. A imagem pulmonar característica é o infiltrado pulmonar bilateral sem evidências de sobrecarga circulatória (hipertensão atrial esquerda).

O tratamento consiste em medidas de suporte ventilatório que vão desde a oxigenoterapia suplementar (máscara ou névoa úmida) até a ventilação mecânica e cuidados de terapia intensiva. A maioria dos pacientes recupera a função pulmonar basal em 72 a 96 horas e sem

4 Identificação e Notificação dos Casos de Trali

sequela aparente. Alguns pacientes podem permanecer com hipoxia e infiltrados pulmonares persistentes até 7 dias após o episódio inicial.

O diagnóstico diferencial de Trali deverá ser realizado principalmente com sobrecarga circulatória (TACO – *Transfusion Acute Circulatory Overload*), reações alérgicas graves (edema de glote) e contaminação bacteriana.

Com relação à fisiopatologia de Trali, existem hipóteses já estabelecidas na literatura. Uma delas, de origem imunológica, defende que a síndrome é devida à infusão de anticorpos anti-HLA (antígenos leuco-plaquetários) ou anti-HNA (antígenos neutrofílicos) presentes no plasma do doador, que ativam neutrófilos do receptor, com conseqüente liberação de citocinas, ocasionando lesão endotelial e extravasamento capilar.

A outra hipótese, de origem não imunológica, propõe que mediadores biológicos ativariam neutrófilos já estimulados devido a fatores predisponentes no receptor.

Para que seja conhecida a real incidência de casos de Trali na Hemorrede brasileira, é necessário que todos os profissionais de saúde que trabalhem com transfusão sanguínea sejam capazes de identificar os casos suspeitos e os notifiquem para o setor coordenador de hemovigilância em sua unidade de saúde. Este, por sua vez, deve notificar o Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (Notivisa), pertencente ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. O acesso ao Notivisa é feito mediante cadastro da instituição notificadora via site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (www.anvisa.gov.br). O Notivisa é um sistema informatizado na plataforma web, com manual de uso para o notificador, para receber e gerenciar as notificações de eventos adversos e queixas técnicas relacionadas a produtos sob vigilância sanitária.



5 Medidas na Produção de Hemocomponentes para Redução do Risco de Trali

Além das medidas de diagnóstico precoce e de tratamento relacionadas à Trali, ações de prevenção no processo de produção e destino de hemocomponentes são necessárias para minimizar os efeitos dessa reação transfusional.

No processo de produção de hemocomponentes, a avaliação criteriosa dos doadores de sangue é importante na prevenção de Trali. Nesse sentido, identificando os casos de Trali e correlacionando-os com o doador de sangue, as medidas a seguir poderão ser aplicadas nos serviços de hemoterapia.

Situação 1

- a) Doador de sexo masculino.
- b) Doador de sexo feminino, nuligesta ou até com 2 gestações:
 - ▶ Risco baixo de Trali.

Conduta: sem restrições para a doação de sangue total, por aférese e preparo de hemocomponentes.

Tipo de doador	Risco para Trali	Conduta quanto à doação
Doador do sexo masculino	Baixo	Liberação para doação de sangue total/ doação por aférese e preparo de qualquer hemocomponente.
Doadora do sexo feminino (nuligesta ou até com 2 gestações)	Baixo	Liberação para doação de sangue total/ doação por aférese e preparo de qualquer hemocomponente.

Situação 2

- a) Doador do sexo feminino multigesta (três ou mais gestações).

Conduta: doador liberado para doação de sangue total, mas não liberado para doação de plaquetas por aférese. Autorizado o preparo de todos os hemocomponentes, porém o plasma deve ser utilizado apenas para fracionamento industrial.

Tipo de doador	Conduta quanto à doação	Preparo de Hemocomponentes		Utilização dos Hemocomponentes	
Doadora do sexo feminino: multigesta (com três ou mais gestações)	Doação de sangue total = liberar	Concentrado de Hemácias	Sim	Concentrado de Hemácias	Liberar para transfusão
		Plasma Fresco Congelado	Sim	Plasma Fresco Congelado	Utilizar somente para fracionamento industrial
	Doação de plaquetas por aférese = não liberar	Plaqueta Randômica	Sim	Plaqueta Randômica	Liberar para a transfusão
		Crioprecipitado	Sim	Crioprecipitado	Liberar para a transfusão

Situação 3

- a) Doador associado* com dois ou mais eventos de Trali (sem análise laboratorial).
- b) Doador implicado** em Trali = doador Ac(+)/receptor Ag(+) e/ou crossmatch(+).
- c) Doador cujo componente foi o único produto transfundido em um paciente que desenvolveu Trali (sem análise laboratorial).

Conduta: doador liberado para doação de sangue total, mas não liberado para doação de plaquetas por aférese. Autorizado o preparo de concentrado de hemácias e plasma fresco congelado. O concentrado de hemácias deve ser liberado para transfusão após o procedimento de lavagem. O plasma deve ser utilizado apenas para fracionamento industrial.

Tipo de doador	Conduta quanto à doação	Preparo de Hemocomponentes nas situações a, b, c		Utilização de Hemocomponentes nas situações a, b, c	
Doador associado com dois ou mais eventos de Trali (sem análise laboratorial)	a, b, c – Doação de sangue total = liberar	Concentrado de Hemácias	Sim	Concentrado de Hemácias	Liberar para transfusão apenas após procedimento de lavagem
Doador implicado em Trali = doador Ac(+)/receptor Ag(+) e/ou crossmatch(+)		Plasma Fresco Congelado	Sim	Plasma Fresco Congelado	Utilizar somente para fracionamento industrial
Doador cujo componente foi o único produto transfundido em um paciente que desenvolveu Trali	a, b, c – Doação de plaquetas por aférese = não liberar	Plaqueta Randômica	Não	Plaqueta Randômica	–
		Crioprecipitado	Não	Crioprecipitado	–

* **DOADOR ASSOCIADO COM Trali** – É o(a) doador(a) cujo hemocomponente foi transfundido durante as 6 horas precedentes à primeira manifestação clínica de Trali.

** **DOADOR IMPLICADO EM Trali** – Quando são encontrados anticorpos anti-HLA classe I ou II ou HNA ou ambos: 1) este anticorpo deve ter especificidade para um antígeno presente nos leucócitos do receptor; ou 2) deve haver uma reação positiva demonstrada entre o soro do doador e os leucócitos do receptor (i.e., crossmatch positivo).

Situação 4

Doador associado com um único evento de Trali, sem análise laboratorial, mas o hemocomponente transfundido **não** foi o único hemocomponente suspeito de envolvimento na reação:

Conduta: doador liberado para doação de sangue total e doação de plaquetas por aférese e para o preparo de todos os hemocomponentes.

Situação 5

Doador associado com um único evento de Trali, com análise laboratorial:

- a) Doador Ac(-);
- b) Doador Ac(+)/receptor Ag(-) e/ou *crossmatch*(-):

Conduta: doador liberado para doação de sangue total, mas não liberado para doação de plaquetas por aférese. Autorizado o preparo de todos os hemocomponentes, porém o plasma deve ser utilizado apenas para fracionamento industrial.

Tipo de doador	Conduta quanto à doação	Preparo de Hemocomponentes nas situações a, b		Utilização de Hemocomponentes nas situações a, b	
Doador associado com um único evento de Trali, com análise laboratorial: doador Ac(-)	a, b – Doação de sangue total = liberar	Concentrado de Hemácias	Sim	Concentrado de Hemácias	Liberar para transfusão
		Plasma Fresco Congelado	Sim	Plasma Fresco Congelado	Utilizar somente para fracionamento industrial
Doador associado com um único evento de Trali, com análise laboratorial: doador Ac(+)/receptor Ag(-) e/ou <i>crossmatch</i> (-)	a, b – Doação de plaquetas por aférese = não liberar	Plaqueta Randômica	Sim	Plaqueta Randômica	Liberar para transfusão
		Crioprecipitado	Sim	Crioprecipitado	Liberar para transfusão

ANDREU, G. et al. Introduction of platelet additive solutions in transfusion practice. Advantages, disadvantages and benefit for patients. **Transfus. Clin. Biol.** [S.l.], v. 14, n. 1, p. 100-106, may 2007.

BERGER-ACHITUV S, et al. Transfusion-related acute lung injury following intravenous anti-D administration in an adolescent. **Am. J. Hematol.** [S.l.], v. 83, n. 8, p. 676-678, aug. 2008.

DENSMORE, T. L. et al. Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. **Transfusion.** [S.l.], v. 39, n. 1, p. 103-106, jan. 1999.

EDER AF, et al. Transfusion-related acute lung injury surveillance (2003-2005) and the potential impact of the selective use of plasma from male donors in the American Red Cross. **Transfusion.** [S.l.], v. 47, n. 4, p. 599-607, apr. 2007.

EDER, A. F., et al. Trali risk reduction: donor and component management strategies. **J. Clin. Apher.** [S.l.], v. 24, n. 3, p. 122-129, 2009.

FABRON JÚNIOR, Antônio. et al. Transfusion-related acute lung injury. **J. Bras. Pneumol.** [S.l.], v. 33, n. 2, p. 206-212, apr. 2007.

GOLDMAN, M. et al. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of Trali. Trali Consensus Panel. **Transfus. Med. Rev.** [S.l.], v. 19, n. 1, p. 2-31, jan. 2005.

IMOTO S, et al. Comparison of acute non-haemolytic transfusion reactions in female and male patients receiving female or male blood components. **Transfus. Med. Rev.** [S.l.], v. 17, n. 6, p. 455-65, dec. 2007.

KOPKO, P. et al. AABB survey of transfusion-related acute lung injury policies and practices in the United States. **Transfusion.** [S.l.], v. 47, n. 9, p. 1679-1685, sep. 2007.

PALFI M, et al. T A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donors dangerous? **Transfusion.** [S.l.], v. 41, n. 3, p. 317-322, mar. 2001.

POPOVSKY, M. A. et al. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. **Transfusion**. [S.l.], v. 25, n. 6, p. 573-577, nov./dec. 1985.

POWERS A, et al. Testing only donors with a prior history of pregnancy or transfusion is a logical and cost-effective transfusion-related acute lung injury prevention strategy. **Transfusion**. [S.l.], v. 48, n. 12, p. 2549-2558, dec. 2008.

REIL A, et al. Specificities of leucocyte alloantibodies in transfusion-related acute lung injury and results of leucocyte antibody screening of blood donors. **Vox Sang**. [S.l.], v. 95, n. 4, p. 313-317, nov. 2008.

RIZK, A. et al. Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. **Transfusion**. [S.l.], v. 41, n. 2, p. 264-268, feb. 2001.

SACHS, U. J. et al. Screening of multiparous women to avoid transfusion-related acute lung injury: a single centre experience. **Transfus. Med. Rev.** [S.l.], v. 18, n. 6, p. 348-354, dec. 2008.

SACHS, U. J. et al. Screening of multiparous women to avoid transfusion-related acute lung injury: a single centre experience. **Transfus. Med. Rev.** [S.l.], v. 18, n. 6, p. 348-354, dec. 2008.

SACHS, U. J. et al. White blood cell-reactive antibodies are undetectable in solvent/detergent plasma. **Transfusion**. [S.l.], v. 45, n. 10, p. 1628-1631, oct. 2005.

TOY, P. et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. **Crit. Care Med.** [S.l.], v. 33, n. 4, p. 721-726, apr. 2005.

TRIULZI, D. J. et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy. **Transfusion**. [S.l.], v. 49, n. 9, p. 1825-1835, sept. 2009.

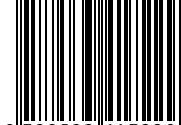
TRIULZI, D. J. et al. Transfusion-related acute lung injury: current concepts for the clinician. **Anesth Analg**. [S.l.], v. 108, n. 3, p. 770-776, mar. 2009.

VAMVAKAS, E. C. et al. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. **Blood**. [S.l.], v. 113, n. 15, p. 3406-3417, apr. 2009. Disponível em: <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/15/3406>>. Acesso em: 15 set. 2010.

WENDEL, S. et al, Measures to prevent Trali. **Vox Sang**. [S.l.], v. 92, n. 3, p. 258-277, apr. 2007.

WIN, N. et al. How much residual plasma may cause Trali? **Transfus. Med. Rev.** [S.l.], v. 18, n. 5, p. 276-280, oct. 2008.

ISBN 978-85-334-1722-9



9 788533 417229

Disque Saúde

0800 61 1997

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde

www.saude.gov.br/bvs

Apoio:



Ministério da Saúde **Governo Federal**