

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA**

MARIA ELISABETH FROSSARD RODRIGUES

**HEMOVIGILÂNCIA: frequência, indicações e complicações de transfusões
sanguíneas nos últimos oito anos no Instituto de Puericultura e Pediatria
Martagão Gesteira – UFRJ.**



**RIO DE JANEIRO
Maio de 2010**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA**

**HEMOVIGILÂNCIA: frequência, indicações e complicações de transfusões
sanguíneas nos últimos oito anos no Instituto de Puericultura e Pediatria
Martagão Gesteira – UFRJ.**

MARIA ELISABETH FROSSARD RODRIGUES

**RIO DE JANEIRO
Maio de 2010**

MARIA ELISABETH FROSSARD RODRIGUES

**HEMOVIGILÂNCIA: frequência, indicações e complicações de transfusões
sanguíneas nos últimos oito anos no Instituto de Puericultura e Pediatria
Martagão Gesteira – UFRJ.**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Clínica Médica, Área de Concentração: Saúde da Criança e do
Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio
de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de
Mestre em Medicina.**

Orientadores:

**Prof^ª. Márcia Gonçalves Ribeiro.
Prof. Marcelo Gerardin Poirrot Land.
Mestre Luciane Gaspar Guedes**

**RIO DE JANEIRO
Maio de 2010**

FICHA CATALOGRÁFICA

Rodrigues, Maria Elisabeth Frossard

Hemovigilância: frequência, indicações e complicações de transfusões sanguíneas nos últimos oito anos no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ/ Maria Elisabeth Frossard Rodrigues. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2010.

xviii, 105 f. : il. Color. ; 31 cm.

Orientadores: Márcia Gonçalves Ribeiro e Marcelo Gerardin Poirot Land. Colaboradora: Luciane Gaspar Guedes.

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ Faculdade de Medicina, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, 2010.

Referências bibliográficas: f. 68-72.

1. Transfusão de Sangue – efeitos adversos. 2. Transfusão de Sangue – estatística e dados numéricos. 3. Transfusão de Sangue - mortalidade. 4. Tipagem e Reações Cruzadas. 5. Anticorpos. 6. Saúde da Criança e do Adolescente - Tese. I. Ribeiro, Márcia Gonçalves. II. Land, Marcelo Gerardin Poirot. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica. IV. Título.

MARIA ELISABETH FROSSARD RODRIGUES

HEMOVIGILÂNCIA: frequência, indicações e complicações de transfusões sanguíneas nos últimos oito anos no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina.

Aprovada em ____ / ____ / ____ pela banca examinadora:

Gil Fernando Salles

Professor Pesquisador e Adjunto da UFRJ

Doutor em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ

Elaine Sobral da Costa

Doutora em Clínica Médica pela UFRJ, área de concentração em Hematologia.

Pesquisadora do núcleo de investigação em saúde da criança/IPPMG/UFRJ

Médica do serviço de oncohematologia do IPPMG/UFRJ

Maria Cristina Pessoa dos Santos

Doutora em Ciências da Saúde pelo Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ

Médica Chefe do Serviço de Hemoterapia do Instituto Fernandes Figueira

Às crianças que necessitaram de transfusões sanguíneas para manter a vida.

“Crianças parecem incapazes de ter tremores. Talvez isso explique uma aparente falta de interesse na reação do bebê à transfusão de sangue”.

Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine.
Klein, G. H. and Anstee, D.J. 2005.

AGRADECIMENTOS

Ao grupo de trabalho da Medicina Transfusional do IPPMG.

Às colaboradoras, biomédica Roberta Almeida e enfermeira Maíra Massena, que auxiliaram nas revisões e compilação dos dados.

À Dra. Luciane Gaspar Guedes, amiga, que com carinho e dedicação me ajudou nos conhecimentos de bioestatística e orientação deste trabalho.

À Profa. Márcia Gonçalves Ribeiro, que nos momentos difíceis do término do trabalho não me deixou desistir.

À Dra. Maria da Piedade Calmon Vergne (*in memoriam*) pelos primeiros passos na Medicina Transfusional e na pesquisa.

À Profa. Clélia Osório Berthier pelo exemplo, ensino e luta para manter o trabalho de qualidade em Medicina Transfusional em pediatria.

À Profa. Carmen Nogueira e equipe pelo apoio em possibilitar os hemocomponentes mais seguros para as transfusões nos pequenos pacientes.

À bióloga Suzana Lopes da Silva, pela amizade que ficou ao me ensinar as primeiras técnicas em Medicina Transfusional.

À minha Família pelo incentivo em todos os momentos, em especial ao meu filho Daniel Frossard pela revisão em inglês do trabalho enviado para publicação.

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	TÍTULO	PÁGINA
Figura 1.	Associação entre gênero masculino e presença de complicações transfusionais nos pacientes estudados.	48
Figura 2.	Distribuição das indicações de hemotransfusões mais frequentes.	49
Figura 3.	Número e frequência de reações transfusionais.	52
Figura 4.	Tipos, quantidade e frequência de complicações transfusionais não infecciosas imediatas.	53
Figura 5.	Tipos, quantidade e frequência de reações não infecciosas tardias.	53

LISTAS DE QUADROS

QUADROS	TÍTULO	PÁGINA
Quadro 1.	Complicações Transfusionais Não Infecciosas.	6
Quadro 2.	Complicações Transfusionais Infecciosas.	7
Quadro 3.	Investigação da Reação Transfusional.	30
Quadro 4.	Indicações clínicas para produtos irradiados.	35
Quadro 5.	Definição, aferição, resultados e objetivos relacionados às complicações transfusionais não infecciosas.	42
Quadro 6.	Distribuição das indicações das hemotransfusões.	50

LISTA DE TABELAS

TABELAS	TÍTULO	PÁGINA
Tabela 1.	Distribuição do grupo de indivíduos hemotransfundidos em relação ao sexo e idade (em anos e meses).	47
Tabela 2.	Distribuição por ano de componentes e derivados sanguíneos.	52
Tabela 3.	Distribuição por ano de complicações transfusionais imediatas e tardias.	54
Tabela 4.	Complicações transfusionais imediatas por componente sanguíneo.	55
Tabela 5.	Sinais e sintomas presentes nas complicações transfusionais	57

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICOS	TÍTULO	PÁGINA
Gráfico 1.	Distribuição de componentes e derivados sanguíneos por ano.	51
Gráfico 2.	Número e frequência de crianças acometidas por complicações transfusionais.	55
Gráfico 3.	Tipos, quantidade e frequência de sinais e sintomas nas complicações transfusionais.	56

LISTA DE SIGLAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Disease Syndrome</i> (Síndrome da Imunodeficiência Humana).
ALT	Alanina aminotransferase.
anti-HBc	Anticorpo anti-c (core) da hepatite B.
anti-HBe	Anticorpo anti-e da hepatite B.
anti-HBs	Anticorpo anti-s da hepatite B.
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
C3	Fração 3 do Sistema de Complemento.
C3a	Fração 3 ativada do Sistema de Complemento.
C5a	Fração 5 ativada do Sistema de Complemento.
CB	Contaminação Bacteriana.
CDJ	Doença de Creutzfeldt-Jakob.
CG	Concentrado de Granulócitos.
CH	Concentrado de Hemácias.
CP	Concentrado de Plaquetas.
CRIOPPT	Crioprecipitado.
CMV	Citomegalovirose.
DEH	Doença Enxerto <i>versus</i> Hospedeiro.
DHRN	Doença Hemolítica do Recém-nascido.
DNA	Ácido desoxirribonucléico.
EBV	Vírus de Epstein-Barr.
EIA	Elisa Imuno Ensaio.
EPNC	Edema Pulmonar Não Cardiogênico.
FAT	Ficha de Acompanhamento Transfusional.
G6PD	Glicose-6-fosfato desidrogenase.
GP IIb / IIIa	Glicoproteína IIb / IIIa.
HAT	Hepatites adquiridas por transfusão.
HbA	Hemoglobina A.
HbeAg	Antígeno de superfície da Hepatite B.
HbsAg	Antígeno de superfície da Hepatite B.
HbS	Hemoglobina S.
HBV	Hepatite por vírus B.
HCV	Hepatite por Vírus C.
HDV	Hepatite por vírus D.
HGV	Hepatite por vírus G.
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência humana tipo 1.
HIV-2	Vírus da Imunodeficiência humana tipo 2.
HLA	Antígeno Leucocitário Humano.
HLA-A ₂	Antígeno Leucocitário Humano classe II.
HNI	Hemólise Não Imune.

HPA-1a	Antígeno Plaquetário Humano tipo 1 ^a .
HTLV I / II	Vírus T linfotrópico Humano.
HVA	Hepatite por vírus A.
IgA	Imunoglobulina A.
IgE	Imunoglobulina E.
IgG	Imunoglobulina G.
IL	Interleucinas.
IgM	Imunoglobulina M.
NAT	<i>Nucleic Acid Amplification Testing.</i> (Teste de amplificação do ácido nucléico)
PCR	Reação em Cadeia pela Polimerase.
PFC	Plasma Fresco Congelado.
PPT	Púrpura Pós-Transfusional.
RAA	Reações Anafilática e Anafilactóide.
RAI	Reação por Alo-imunização.
RCB	Reação por Contaminação Bacteriana.
REG	Reação por Embolismo Gasoso.
RFNH	Reação Febril Não Hemolítica.
RHA	Reação Hemolítica Aguda
RHT	Reação Hemolítica Tardia
RI	Reação por Imunossupressão ou Imunomodulação.
RNA	Ácido Ribonucléico.
RM	Reação Metabólica.
RU	Reação Urticariforme ou Alérgica.
RSC	Reação por Sobrecarga Circulatória.
SEN-V	Vírus SEM.
SRE	Sistema Retículo Endotelial.
SFerro	Sobrecarga de Ferro ou Hemossiderose.
SI	Sistema Imune.
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.
SMT	Serviço de Medicina Transfusional.
T CD4	Linfócitos T auxiliador (helper).
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
TRALI	<i>Transfusion-Related Acute Lung Injury.</i> (Edema Pulmonar Não Cardiogênico)
TTV	Vírus Transmitido por transfusão.
UTI	Unidade de Terapia Intensiva.
VGB	Vírus da Hepatite G.
VGB-A	Vírus da Hepatite G tipo A.
VGB-B	Vírus da Hepatite G tipo B.
VGB-C	Vírus da Hepatite G tipo.

SUMÁRIO

TÓPICOS	PÁGINA
1 INTRODUÇÃO.	1
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	1
2.1 Histórico e avanços na medicina transfusional.	1
2.2 A importância do profissional médico no suporte hemoterápico.	3
2.3 Epidemiologia em transfusão de sangue.	4
2.3.1 Riscos e doenças pós-transfusionalis.	4
2.3.2 Classificação das Complicações Transfusionalis.	6
2.3.3 Complicações Transfusionalis Não Infecciosas Imediatas.	7
2.3.3.1 Reação Hemolítica Aguda.	7
2.3.3.2 Reação Febril Não Hemolítica.	8
2.3.3.3 Reação Urticariforme ou Alérgica.	9
2.3.3.4 Reações Anafilática e Anafilactóide.	10
2.3.3.5 Edema Pulmonar Não Cardiogênico.	11
2.3.3.6 Reação por Contaminação Bacteriana.	12
2.3.3.7 Reação por Sobrecarga Circulatória.	13
2.3.3.8 Bystander Hemolysis ou síndrome de hiperemólise.	13
2.3.3.9 Hemólise Não Imune	14
2.3.3.10 Reação Metabólica.	14
2.3.3.10.1 Toxicidade pelo citrato.	14
2.3.3.10.2 Hipotermia.	15
2.3.3.10.3 Hipercalemia e Hipocalemia.	15
2.3.3.11 Reação por Embolismo Gasoso	16
2.3.4 Complicações Transfusionalis Não Infecciosas Tardias.	16
2.3.4.1 Reação por Alo-Imunização.	16
2.3.4.2 Reação Hemolítica Tardia.	17
2.3.4.3 Púrpura Pós-Transfusional.	17
2.3.4.4 Reação por Imunossupressão ou imunomodulação.	18
2.3.4.5 Doença Enxerto X Hospedeiro.	19
2.3.4.6 Reação por Sobrecarga de Ferro ou Hemossiderose.	20
2.3.5 Complicações Transfusionalis Infecciosas Virais e por Outros Agentes.	20
2.3.5.1 Hepatites.	21
2.3.5.2 Síndrome de Imunodeficiência Humana.	25
2.3.5.3 Leucemia / Linfoma das células T humanas adultas.	25
2.3.5.4 Citomegalovirose.	26
2.3.5.5 Mononucleose.	26

2.3.5.6 Parvovirose.	26
2.3.5.7 Doença de Creutzfeldt-Jakob.	26
2.3.5.8 Sífilis.	27
2.3.5.9 Malária.	27
2.3.5.10 Doença de Chagas.	27
2.3.5.11 Toxoplasmose.	28
2.3.5.12 Outras doenças.	28
2.4 Hemovigilância.	28
3 JUSTIFICATIVAS.	31
4 OBJETIVOS.	33
4.1 Objetivo Geral.	33
4.2 Objetivos Específicos.	33
4.2.1 Descrever as indicações das transfusões e verificar as mais frequentes.	33
4.2.2 Descrever o número total de transfusões e a distribuição por ano.	33
4.2.3 Descrever a frequência e o tipo de todas as complicações não infecciosas e infecciosas em todo o período e por ano.	34
4.2.4 Descrever a frequência de complicações transfusionais imediatas e tardias por componente sanguíneo.	34
4.2.5 Descrever a frequência de crianças que apresentam complicações transfusionais não infecciosas imediatas e tardias, e infecciosas.	34
4.2.6 Descrever os sinais e sintomas relativos às complicações transfusionais.	34
4.2.7 Identificar quantas crianças evoluiu para o óbito em decorrência do processo transfusional.	34
5 LOCAL DO ESTUDO.	34
6 METODOLOGIA.	37
6.1 Desenho do estudo.	37
6.2 Amostra/População.	38
6.2.1 Critérios de inclusão.	38
6.2.2 Critérios de exclusão.	38
6.3 Descrição das variáveis.	38
6.3.1 Indicações para transfusões.	38
6.3.2 Nº. total de transfusões.	39
6.3.3 Nº. de transfusões por ano.	39
6.3.4 Complicações transfusionais.	39
6.3.4.1 Infecciosas e não infecciosas.	39
6.3.4.2 Por período e por ano	39
6.3.4.3 Por componente sanguíneo	39
6.3.5 Complicações não infecciosas imediatas.	39
6.3.5.1 Reação Hemolítica Aguda.	40
6.3.5.2 Reação Febril Não Hemolítica.	40
6.3.5.3 Reação Urticariforme ou Alérgica.	40

6.3.5.4 Reação Anafilática e Anafilactóide.	40
6.3.5.5 Edema Pulmonar Não Cardiogênico.	40
6.3.5.6 Reação por Contaminação Bacteriana.	40
6.3.5.7 Bystander Hemolysis ou síndrome de hiperemólise.	40
6.3.5.8 Reação por Sobrecarga Circulatória.	40
6.3.5.9 Hemólise Não Imune.	40
6.3.5.10 Reação Metabólica.	40
6.3.5.11 Embolismo Gasoso.	40
6.3.6 Tipos de complicações não infecciosas tardias.	40
6.3.6.1 Reação por Aloimunização.	40
6.3.6.2 Reação Hemolítica Tardia.	40
6.3.6.3 Púrpura Pós-Transfusão.	40
6.3.6.4 Imunossupressão.	40
6.3.6.5 Doença Enxerto x Hospedeiro.	40
6.3.6.6 Reação por Sobrecarga de Ferro.	40
6.3.7 Complicações infecciosas.	40
6.3.7.1 Viral - Vírus da Imunodeficiência Humana 1 e 2, Vírus das Hepatites A, B e C, Vírus linfotrópico I e II para células T humana, Parvovírus.	40
6.3.7.2 Bacteriana - Sífilis.	41
6.3.7.3 Parasitária - Trypanossoma cruzi, Malária, Babesiose.	41
6.3.7.4 Prions - Creutzfeldt Jacob	41
6.3.8 Complicações por componentes sangüíneos.	41
6.3.9 Complicações transfusionais por crianças e adolescentes.	41
6.3.10 Sinais e sintomas.	41
6.3.11 Óbito.	41
6.4 Materiais e Método.	43
6.4.1 Materiais.	43
6.4.1.1 Protocolo para o Controle de Transfusão Sanguínea.	43
6.4.1.2 Pedido de Transfusão.	43
6.4.1.3 Ficha de Acompanhamento Transfusional.	43
6.4.1.4 Ficha de Hemovigilância.	44
6.4.1.5 Ficha de coleta de dados – Hemovigilância – Reação Transfusional	44
6.4.2 Método.	44
6.5 Coleta de dados.	45
6.6 Processamento e análise estatística.	46
7 QUESTÕES ÉTICAS.	46
8 RESULTADOS.	47
8.1 Descrição do grupo de indivíduos submetido às hemotransfusões	47
8.2 Análise dos dados.	48
8.2.1 Resultados relacionados aos Objetivos Específicos	48
8.2.1.1 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.1.	48
8.2.1.2 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.2.	51

8.2.1.3 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.3.	52
8.2.1.4 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.4.	54
8.2.1.5 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.5.	55
8.2.1.6 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.6.	56
8.2.1.7 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.7.	57
9 DISCUSSÃO.	57
9.1 Descrição da amostra.	58
9.2 Análise dos dados.	59
10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	66
11 CONCLUSÕES	66
12 RECOMENDAÇÕES.	68
13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	70
14 ANEXOS.	80
14.1 Anexo 1 - Protocolo para o Controle de Transfusão de Sangue.	80
14.2 Anexo 2 - Pedido de Transfusão.	81
14.3 Anexo 3 - Ficha de Acompanhamento Transfusional.	82
14.4 Anexo 4 - Ficha de Hemovigilância.	83
14.5 Anexo 5 - Memorando de Aprovação pelo CEP - Comitê de Ética Médica.	85
14.6 Anexo 6 - Aceite para avaliação do artigo original.	86
15 ADENDOS.	88
15.1 Adendo 1 - FICHA DE COLETA DE DADOS.	88
15.2 Adendo 2 - ARTIGO SUBMETIDO.	90

RESUMO

Frossard Rodrigues, Elisabeth Frossard. HEMOVIGILÂNCIA: frequência, indicações e complicações de transfusões sanguíneas nos últimos nos últimos 8 anos no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ, Rio de Janeiro, 2010. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica), Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

A Hemovigilância é um sistema que tem por objetivo recolher e avaliar informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou inesperados da utilização de hemocomponentes a fim de prevenir o aparecimento ou a recorrência desses efeitos. Com o intuito de conhecer o perfil das reações transfusionais das crianças transfundidas no Serviço de Medicina Transfusional do IPPMG/UFRJ, realizou-se um estudo transversal com coletas de dados clínicos sobre as transfusões de hemocomponentes ocorridas entre os anos de 2000 e 2007. Através da Hemovigilância, sistema proposto pela Vigilância do Sangue – órgão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foram investigadas todas as transfusões de hemocomponentes e recolhidas todas as informações clínicas antes, durante e após as transfusões de sangue com o objetivo principal de avaliar a frequência e os tipos de reações transfusionais entre os pacientes pediátricos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ. Os dados foram coletados de formulários padronizados pelo próprio serviço, conforme exigido pela legislação vigente sobre sangue e componentes, e também da Ficha de Hemovigilância adaptada da “Ficha de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusionais”, modelo proposto pela Vigilância do Sangue. Para descrição dos dados utilizou-se a frequência, a média, mediana e desvio padrão das variáveis propostas. Foram analisadas 14.034 transfusões de hemocomponentes em meninas (44,1%) e meninos (55,9%) e encontradas reações transfusionais em 283 (2%). Dentre estas reações transfusionais, as mais observadas foram a reação febril não hemolítica: 150 (53%), a reação alérgica: 85 (30%), a reação anafilática/anafilactóide: 16 (5,7%), e a aloimunização: 20 (7,0%). A população estudada foi de crianças e adolescentes, transfundidos devido a diversas indicações (68), sendo as mais comuns, Leucemia Linfocítica Aguda, Anemia Falciforme, Leucemia Mielóide Aguda, Descompensação Hemodinâmica por Infecção, Hepatopatia, SIDA/AIDS, Linfoma de Burkitt, Neuroblastoma, Atresia de Vias Biliares, Distúrbios da Coagulação.

Concluiu-se que o percentual de reações transfusionais é maior que o preconizado pela Vigilância do Sangue – ANVISA – MS que se baseia no modelo de Hemovigilância da França, embora no Brasil tenhamos grande percentual de subnotificações. A complexidade das doenças em crianças internadas requer muitas vezes, várias transfusões por paciente. Isto se torna um indicador que nos incita a buscar soluções que diminuam o percentual de reações transfusionais nos pacientes atendidos em nosso hospital.

Palavras-chave: Transfusão Sanguínea. Reações Transfusionais. Hemovigilância. Crianças e adolescentes.

ABSTRACT

Frossard Rodrigues, Maria Elisabeth. TRANSFUSIONAL HEMOVIGILANCE: frequency, indications and complications of blood transfusion in the last 8 years at the Institute of Child Care and Pediatrics *Martagão Gesteira – UFRJ*, Rio de Janeiro, 2010. Dissertation (Masters in Medical Clinic), Institute of Child Care and Pediatrics Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

The Hemovigilance is a system that aims to collect and evaluate information on adverse reactions and / or unexpected use of blood components to prevent the occurrence or recurrence of these effects. In order to know the profile of transfusion reactions of children transfused in the Department of Transfusion Medicine of IPPMG / UFRJ, was performed a cross-sectional study of clinical data collected about the blood transfusion occurred between 2000 and 2007. By Hemovigilance, a system proposed by the Surveillance of Blood Department – sector of the National Health Surveillance Agency (ANVISA) - all blood transfusion were investigated and all clinical data were collected before, during and after the procedure in order to evaluate the frequency and types of transfusion reactions among pediatric patients of the Institute of Child Care and Pediatrics Martagão Gesteira - UFRJ. Data were collected on standardized forms by the same service as required by applicable law on blood and blood components, and also by the Hemovigilance. Form adapted from the "Notification Form and Incident Investigation Transfusion", model proposed by the Surveillance of Blood Department. For data description we used the frequency, the average, median, and standard deviation of the proposed variables. We analyzed 14.034 blood transfusions in girls (44,1%) and boys (55,9%) and transfusion reactions were found in 283 (2%). Among these transfusion reactions, the most noted were febrile nonhemolytic 150(53%), allergic reaction 85(30%), anaphylactic / anaphylactoid reaction 16(5,7%) and alloimmunization 20(7,0%). The study population was children and adolescents transfused due to various indications (68) and the most common were Acute Lymphoid Leukemia, Sickle cell Anemia, Acute Myeloid Leukemia, Hemodynamic Unbalance/Infection, Liver Disease, HIV/AIDS, Burkitt Lymphoma, Neuroblastoma, Atresia Biliary tract, Bleeding Disorders.

It was conclude that the percentage of transfusion reactions found is greater than that recommended by the Monitoring of Blood - ANVISA - MS based on the model hemovigilance of France, but in Brazil we have a large percentage of under reporting. The complexity of children diseases hospitalized often requires a great number of transfusions per patient. It becomes an indicator that prompts us to seek solutions that reduce the rate of transfusion reactions in patients treated at our hospital.

Keywords: Blood Transfusion. Transfusion Reactions. Hemovigilance. Children and adolescents.

1 INTRODUÇÃO

Avaliar os efeitos adversos imediatos e tardios das transfusões sanguíneas é uma das normas preconizadas pela Vigilância do Sangue, que é um órgão da ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Desta forma avaliamos a qualidade das transfusões de componentes sanguíneos infundidos que podem, a curto e longo prazo, provocar complicações indesejáveis, principalmente, em crianças que têm uma maior expectativa de vida. É o que chamamos hoje Hemovigilância, que visa transfundir e realizar uma transfusão de sangue mais segura aos pacientes (BRASIL, 2004a). O IPPMG é um hospital pediátrico e universitário que há anos realiza transfusões sanguíneas em pacientes com diversas doenças, utilizando um protocolo próprio com condutas fechadas, antes, durante e após as transfusões sanguíneas, para investigação de reação transfusional. Seguir as normas existentes para obter um sangue seguro é de suma importância e a comunidade científica incentiva à busca na qualidade das transfusões de sangue, construindo e revisando protocolos, permitindo indicações precisas de componentes e produtos sanguíneos de forma a se obter um risco cada vez menor de reação transfusional. Neste contexto destacamos um trabalho de Hemovigilância em pacientes pediátricos realizado por SLONIM (2008). Outras referências sobre as complicações transfusionais em crianças no Brasil e mesmo na literatura mundial, em sua maioria, são relatos de casos ou estudos focados para alguns tipos de complicações (COUBAN, 2002). Isto nos estimulou a um levantamento destes dados existentes no banco de dados do Serviço de Medicina Transfusional do IPPMG – UFRJ e é o assunto desta dissertação de mestrado.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Histórico e avanços na medicina transfusional

A ciência da transfusão de sangue é um dos ramos mais recentes da medicina, pois teve início em 1900 com a descoberta dos grupos sanguíneos do sistema ABO por Karl Landsteiner (HARMENING, 2005).

Durante a Primeira Guerra Mundial aconteceram as primeiras experiências com o uso do sangue anticoagulado em solução de citrato acrescido de dextrose sendo possível transfundir sangue compatível no sistema de grupo sanguíneo ABO conservado por três semanas (SCHMIDT e HESS, 2000).

Os grupos sangüíneos Rh, descobertos em 1940, marcaram um avanço na Imunohematologia relevando a importância dos testes pré-transfusionais e com isto, transfusões de sangue mais compatíveis (HARMENING, 2005). Os avanços nesta área nos últimos 100 anos, envolvendo principalmente, tecnologia e aspectos científicos do sangue, fizeram surgir uma nova especialidade, hoje conhecida como Medicina Transfusional (CHAMONE; *et al.*, 2001). O crescimento dos conceitos e atualizações constantes desta especialidade, atualmente apresentam uma sub-especialidade que é a Medicina Transfusional em Pediatria (HILLYER, *et al.*, 2004).

A especialidade avançou ainda mais, com o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA-AIDS), modificando rapidamente os procedimentos técnicos realizados nos Serviços de Medicina Transfusional. Estes passaram a utilizar materiais descartáveis de alto custo, utilizando bolsas plásticas para coleta do sangue total e a separação dos componentes sangüíneos por sistema fechado (RAZOUK, 2004). O envio do plasma fresco para a produção de hemoderivados cada vez mais purificados e isentos de contaminação por vírus e bactérias, (KLEIN e ANSTEE, 2005) trouxe mais segurança transfusional aos pacientes portadores de coagulopatias congênitas. Os avanços nos testes sorológicos (McCULLOUGH, 2005), permitem hoje a utilização de métodos que identifiquem o Ácido Desoxirribonucléico (DNA) viral (BRASIL, 2003), encurtando o tempo da janela imunológica para Hepatite C e SIDA-AIDS (BRECHER, 2005). As máquinas para aféreses surgem e a retirada de um componente sangüíneo em

maior volume torna-se uma realidade, necessitando de um profissional capacitado para manipular a máquina e o doador de sangue - doação de um único componente em maior quantidade ou máquina e paciente – nas aférese terapêuticas (HARMENING, 2005).

A Biologia Molecular surge e permite um melhor estudo dos grupos sanguíneos, através de estudos das cadeias de DNA, utilizando técnicas de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) - reação em cadeia pela polimerase. As pesquisas avançam e alguns fatores da coagulação por tecnologia de DNA recombinante são hoje realidade (HILLYER, *et al.*, 2004).

Estudos clínicos têm demonstrado que o uso da hemoglobina carreadora de oxigênio em substituição às transfusões de hemácias, tem efeitos colaterais importantes. No entanto, com a continuidade das pesquisas, esta será mais uma alternativa transfusional que evitará a produção de anticorpos contra antígenos eritrocitários (alo-imunização) (FIGUEIREDO, 2000), e mesmo nos casos de anemia hemolítica auto-imune, onde há uma dificuldade em encontrar concentrado de hemácias compatível. É a Medicina Transfusional com os olhos voltados para o futuro, sempre com o objetivo de diminuir os riscos de uma transfusão de sangue.

2.2 A importância do profissional médico no suporte hemoterápico.

A importância de um profissional médico torna-se evidente tanto para os procedimentos transfusionais realizados nos pacientes quanto para os conhecimentos técnicos específicos objetivando condutas mais adequadas.

Ressalta-se hoje a importância do pediatra hemoterapeuta que além dos conhecimentos em pediatria, é capaz de avaliar as indicações e procedimentos transfusionais com maior vigilância. Havendo a necessidade da transfusão

sanguínea, os riscos devem ser menores do que o risco de não transfundir. É de importância vital que todo o conhecimento adquirido sobre transfusão de sangue, seus riscos e benefícios, sejam amplamente aplicados, evitando complicações imediatas e tardias (BOLTON-MAGGS e MURPHY, 2004).

Com base nestes avanços, aliados aos estudos e à prática na especialidade, os especialistas realizaram estudos associando sintomas e resultados laboratoriais, que orientam quando se deve indicar uma transfusão sanguínea, auxiliando assim ao médico pediatra no suporte transfusional para diversas doenças (ROSEFF; *et al.*, 2002).

Crianças com doenças graves - como as doenças onco-hematológicas, as hemoglobinopatias, as doenças auto-imunes, pacientes prematuros com prolongadas internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), a Doença Hemolítica do Recém-nascido (DHRN) e outras, em sua maioria, necessitam de transfusão sanguínea como suporte terapêutico (LUBAN, 2004), enquanto aguardam a cura. Desta forma, o médico hemoterapeuta no âmbito transfusional tem um papel principal na redução e prevenção de complicações transfusionais não infecciosas (Quadro 1) e infecciosas (Quadro 2) advindas da transfusão de sangue para estes pacientes (BRECHER, 2005; HARMENING, 2005).

2.3 Epidemiologia em transfusão de sangue.

2.3.1 Riscos e doenças pós-transfusionais.

A conotação de que sangue é vida sem dúvida é real, mas uma transfusão de componente sanguíneo pode se tornar desastrosa se houver uma transmissão de vírus. Os riscos de transmissão de hepatites B e C e SIDA-AIDS ainda existem mesmo com toda tecnologia sorológica utilizada. Citamos a

transmissão de citomegalovírus nos prematuros, que varia de 1 a 5% e mesmo com a redução de leucócitos por filtros, a taxa de infecção chega a 2,4% com significativa mortalidade e morbidade (NICHOLS, *et al.* 2003).

Doenças transmitidas por transfusão continuam a surgir, como as encefalites causadas pelo *West Nile Virus* (Vírus do Oeste do Nilo), da família *Flaviridae* do gênero *Flavivirus*, que alcança taxa de até 35% entre doadores de sangue (CENTER DISEASE CONTROL, 2004). A transmissão de “prions” (ou príon ou prião - Partícula Infecciosa Puramente Protéica), que é uma proteína com capacidade de modificar outras proteínas tornando-as cópias de si própria e que não possui DNA ou RNA. Afetam fungos, mamíferos e a espécie humana, e pode ser transmitida através do sangue como o caso da variante da doença de Creutzfeldt-Jakob que provoca uma degeneração do sistema nervoso central (CONTRERAS, 2001).

Além destes efeitos adversos infecciosos e mais tardios, outros mais imediatos preocupam por ser causa iminente de morte se não houver conduta médica precoce. Nesta tentativa de evitar e/ou minimizar estes tipos de complicações, alguns protocolos foram desenvolvidos e contribuem hoje na orientação das indicações de componentes sanguíneos em pacientes pediátricos para que os benefícios sejam maiores que o risco de não transfundir (BOULTON, 2004).

As técnicas imunohematológicas utilizadas diminuem os riscos de aloimunização, pois as informações antigênicas que um paciente recebe através de transfusões de células sanguíneas podem acarretar uma reação hemolítica imediata ou tardia. Hoje, as complicações transfusionais são bem estabelecidas, mas para

que o seu diagnóstico seja preciso torna-se necessário Hemovigilância antes, durante e após o ato transfusional. (BRASIL, 2004c).

2.3.2 Classificação das Complicações Transfusionais

Toda transfusão de sangue tem um risco potencial de provocar efeitos adversos como complicações transfusionais não infecciosas imediatas ou tardias e/ou complicações transfusionais infecciosas. Os quadros abaixo demonstram os tipos de complicações não infecciosas (Quadro 1) (BRECHER, 2005) e infecciosas (Quadro 2) (HARMENING, 2005).

Quadro 1. Complicações Transfusionais Não Infecciosas.

Complicações Transfusionais Não Infecciosas		
Tipo	Imediata	Tardia
Imunes	Hemolítica Aguda	Hemolítica Tardia
	Febril Não Hemolítica	Alo-imunização
	Alérgica	Púrpura Pós-transfusão
	Anafilática	Reação E x H
	Edema Pulmonar Não cardiogêneo	Imunossupressão
Não Imune	Contaminação Bacteriana	Sobrecarga de Ferro
	Sobrecarga Circulatória	
	Hemólise Não Imune (dano físico/químico)	
	Metabólica	
	Embolia Gasosa	

Fonte: Modificado de BRECHER, 2005.

Quadro 2. Complicações Transfusionais Infecciosas.

Complicações Transfusionais Infecciosas
VÍRUS
Vírus da Imunodeficiência Humana 1 e 2 Vírus das Hepatites B e C Vírus linfotrópico I e II para células T humana Parvovírus Citomegalovírus Epstein-Baar (Mononucleose) Febre do Oeste do Nilo (West Nile Virus)
BACTÉRIAS
Sífilis
PARASITAS
Trypanossoma cruzi (D. de Chagas) Malária Babesiose
PRIONS
Creutzfeldt-Jakob

Fonte: Modificado de HARMENING, 2005.

2.3.3 Complicações Transfusionais Não Infecciosas Imediatas

2.3.3.1 A Reação Hemolítica Aguda (RHA) é uma reação transfusional, que leva à hemólise intravascular aguda ou imediata, provocada por reação entre antígenos e anticorpos da classe Imunoglobulina M (IgM). É classicamente conhecida por ser mais comum no sistema de grupo sanguíneo ABO. A gravidade da reação está diretamente relacionada à quantidade de sangue transfundido e o tempo decorrido da instalação do hemocomponente até o início do tratamento. Na literatura, encontramos estudos realizados em vários centros transfusionais, demonstrando que a incidência de RHA pelo sistema ABO varia entre 1:3.000 a 1:33.000 e a taxa de mortalidade aproximada entre 1:250.000 transfusões (KLEIN e ANSTEE, 2005). Podem participar nesta reação, os sistemas de complemento, neuroendócrino, de coagulação e as citocinas (HILLYER *et al.*, 2004). Como resultado desta reação, temos os seguintes sinais: hemoglobinúria, hematúria, queda do débito cardíaco,

oligúria ou anúria. Nos recém-natos ou lactentes o quadro de agitação chama a atenção. Nos pacientes que estão sob anestesia geral, deve ser observada a hipotensão arterial e/ou sangramento excessivo (KLEIN e ANSTEE, 2005).

2.3.3.2 A Reação Febril Não Hemolítica (RFNH) é definida como temperatura axilar acima de 37,8°C em paciente afebril ou elevação maior que 1°C em paciente com febre (BRASIL, 2004a). Pode estar associada a calafrios e a temperatura axilar pode alcançar 40°C em curto espaço de tempo. A RFNH pode ocorrer mesmo após o término da transfusão e dentro das 24h sendo sempre considerada relativa à transfusão quando não há nada que justifique outra causa. Perfaz 1% das complicações transfusionais em pacientes politransfundidos e que produzem anticorpos contra antígenos leucocitários ou do sistema de histocompatibilidade (HLA) da Classe I, que são glicoproteínas presentes na superfície da maioria das células nucleadas do corpo humano, incluindo linfócitos, granulócitos e monócitos presentes nos concentrados e hemácias e plaquetas. Neste caso, a febre pode ser explicada pelo início da ativação da fração C5a que causa a produção e liberação do pirogênio interleucina-1 (IL-1) dos macrófagos e monócitos do paciente. A IL-1 pode iniciar a síntese de prostaglandinas (PGE₂) nas células hipotalâmicas resultando no efeito pirogênico (HARMENING, 2005). Existe também o risco de produzir anticorpos contra antígenos plaquetários e o paciente passa a ter refratariedade às transfusões de plaquetas, não havendo elevação do número de plaquetas após transfusões de concentrados de plaquetas. Ainda não há um mecanismo completo que explique a febre, mas uma outra causa de febre é a presença de citocinas inflamatórias (IL-1b, IL-6, IL-8, TNF), mediadores desta reação, liberadas e presentes também no plasma durante a estocagem. Portanto, hemocomponentes desleucocitados diminuem os

episódios de RFNH mas não os impedem por completo (HILLYER *et al.*, 2004). O diagnóstico da reação febril é eminentemente clínico e de exclusão, quando nada mais é encontrado em relação a outros tipos de complicações. O quadro clínico inicial pode ser de apenas febre ou preceder com calafrios, tremores generalizados e palidez (BRECHER, 2005).

A reação febril não hemolítica responde por 0,5 a 6% das complicações transfusionais (BRECHER, 2005) em componentes não desleucocitados, podendo ser mais alta (1 a 38%) após transfusões de concentrado de plaquetas; esta proporção diminui quando os componentes são desleucocitados (KING, *et al.*, 2004).

2.3.3.3 A Reação Urticariforme ou Alérgica (RU) se deve a substâncias solúveis presentes no plasma do doador, para as quais o receptor se sensibilizou ou produziu anticorpos. É a segunda reação transfusional mais frequente, variando em torno de 1 a 3% das transfusões (BRECHER, 2005). Há duas possíveis etiologias que são: a) presença de uma proteína estranha no plasma do doador de sangue, que é um alérgeno, versus um anticorpo no plasma do receptor, da classe IgG e/ou IgE; b) presença de um anticorpo da classe IgG e/ou IgE no plasma do doador versus presença de proteína estranha no plasma do receptor (BRAND, 2002). Os complexos de antígeno-anticorpo fixam-se à superfície do mastócito, provocam a liberação de histamina e aumento da permeabilidade capilar. Os leucotrienos são mediadores 1.000 vezes mais potentes que a histamina e também participam nesta reação (HARMENING, 2005). Os sinais e sintomas variam de leves a moderados, ou seja, o paciente pode apresentar apenas uma urticária localizada ou várias espalhadas pelo corpo. Os sintomas são: prurido, eritema e urticária. Raramente há presença de febre. Não é comum ocorrer agravamento do quadro chegando a

edema angioneurótico, edema de laringe e espasmo brônquico (HARMENING, 2005).

2.3.3.4 As Reações Anafilática e Anafilactóide (RAA) são complicações do tipo hipersensibilidade imediata do sistema imune, mediadas por histaminas e leucotrienos. Em sua maioria acontecem em pacientes com deficiência de IgA e que produzem anticorpos anti-IgA. Embora uma em cada 700 pessoas tenha deficiência de IgA, a reação é relativamente rara. Estes anticorpos se desenvolvem após transfusões ou múltiplas gestações. Há relatos que anticorpos da classe IgE são capazes de desencadear este tipo de reação nas imunodeficiências. Na reação anafilática, o paciente tem deficiência de IgA e produz anticorpos anti-IgA específicos. Na reação anafilactóide, o paciente tem níveis normais de IgA, mas reage com a cadeia leve (lambda ou kappa) da IgA do doador (HARMENING, 2005). Podem envolver sistemas como pulmões, trato gastrointestinal, vasos sanguíneos, nervos e pele. Dois sinais importantes distinguem as complicações anafiláticas e anafilactóide das demais. São eles: a) não há febre; b) pequena quantidade de plasma introduzido na veia é capaz de desencadear a reação. Os sintomas são aqueles que levam à insuficiência respiratória. São mais graves na reação anafilática em relação à anafilactóide. Podemos então citá-los: a) Anafilática: tosse, dispnéia, náusea, vômito, broncoespasmo, eritema, dor torácica, hipotensão, diarreia, choque, perda da consciência e morte (BRAND, 2002). Anafilactóide: urticária, edema, periorbitário, dispnéia, edema de laringe (HARMENING, 2005).

2.3.3.5 O Edema Pulmonar Não Cardiogênico (EPNC) é uma reação grave que acomete o sistema respiratório e que é descrita como rara em pacientes pediátricos

ou pouco diagnosticada (HILLYER, 2004). É conhecida também pela sigla TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*). A incidência é referida como 1 caso em cada 5.000 transfusões (GOODNOUGH, 2003). A reação se deve pela presença de anticorpos contra antígenos leucocitários no sangue do doador (anti-HLA, Classe I ou II) ou anticorpos contra neutrófilos, que numa sequência de eventos, há liberação de histamina e serotonina pelos basófilos teciduais e plaquetas e ativação do sistema de complemento. Há aumento da permeabilidade capilar da microcirculação pulmonar e a entrada de fluido no espaço alveolar causando edema intersticial e conseqüente diminuição da troca gasosa levando à hipóxia (YANG, 2004). Como nem sempre anticorpos específicos são detectados, alguns casos de EPNC parecem ser causados por outros mecanismos alternativos. Dentro destes estão incluídos a ativação do sistema de complemento em nível de C3 com formação das anafilotoxinas C3a e C5a; a agregação de granulócitos ao trombo leucocitário que se aloja na microcirculação pulmonar; nos casos de transfusões de componentes estocados em que há acúmulo de citocinas. Mais recentemente incluem-se os produtos de lipídeos ativos das membranas do sangue do doador que se acumulam durante a estocagem dos componentes e que se acopla sobre os neutrófilos causando danos ao endotélio capilar (KLEIN e ANSTEE, 2005). Os sinais e sintomas são calafrios, tosse, febre, cianose, hipotensão, aumento da angústia respiratória com uso de pequenas quantidades de transfusão de sangue. O diagnóstico é de exclusão e devem ser avaliadas as possibilidades de falência cardíaca, sobrecarga de volume, infarto do miocárdio e sepsis bacteriana (HARMENING, 2005).

2.3.3.6 A Reação por Contaminação Bacteriana (RCB) é um efeito adverso raro, mas há relato desta reação após a transfusão de sangue e mais recentemente, após

transfusões de concentrados plaquetários. Esta reação é causada por endotoxinas de bactérias como *Pseudomonas species*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolítica* (BRECHER, 2005). A taxa de contaminação é de 1:1.000 a 3.000 concentrados de plaquetas e 1:500.000 a 1:2000.000 de concentrado de hemácias (GOODNOUGH, 2003). A contaminação pode acontecer na punção venosa do braço do doador devido a uma assepsia mal feita; entretanto, a multiplicação da bactéria está mais relacionada com a estocagem do produto, principalmente em temperatura de sala do Serviço de Medicina Transfusional (22°C). Estes organismos são em sua maioria gram-positivos. Os gram-negativos se multiplicam em temperaturas de geladeira (4°C) e têm capacidade de liberar endotoxinas. A taxa de mortalidade por infusão de componente contaminado descrito na literatura é em torno de 26% (BRECHER, 2005). Após 30 minutos do início da transfusão da unidade contaminada, aparecem os sinais de septicemia. Portanto, o manuseio do material a ser utilizado na transfusão sanguínea deve estar dentro da mais estrita assepsia. A conservação dos componentes sanguíneos deve seguir as normas preconizadas pela Vigilância do Sangue – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Ministério da Saúde, com controle absoluto na coleta de sangue, preservação, fracionamento e o ato transfusional (BRASIL, 2004c). Febre, pele seca e ruborizada, hipotensão, dor muscular, dor abdominal, vômito, diarreia com sangue, hemoglobinúria, choque, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada são sinais e sintomas presentes nesta reação (HARMENING, 2005).

2.3.3.7 A Reação por Sobrecarga Circulatória (RSC) resulta da transfusão de um grande volume de sangue ou infusão rápida em pequeno espaço de tempo levando ao edema pulmonar agudo. Foi observada incidência de 1% deste tipo de reação em

pacientes pediátricos que foram submetidos a cirurgia ortopédica (POPOVSKY, 2001). Os pacientes de maior risco são os pediátricos, geriátricos, cardiopatas, pacientes com anemia crônica e normovolemia e aqueles com hemoglobinopatias. A transfusão de sangue nestes pacientes deve ser realizada com controle rigoroso da frequência cardíaca. Em pacientes cardiopatas recomendam-se reposição em etapas de 5ml/kg/peso, iniciando com gotejamento baixo. Os sinais e sintomas encontrados são: hipertensão sistólica com elevação da pressão em mais de 50mmHg, dispnéia, anormalidades eletrocardiográficas (contrações ventriculares prematuras), cefaléia, dor precordial e tosse (BRECHER, 2005).

2.3.3.8 Bystander Hemolysis (BH) ou síndrome de hiperemólise é uma reação atípica, mais encontrada nos pacientes portadores de Doença Falciforme e que provoca destruição das hemácias do paciente e do doador. O teste de Coombs direto mostra-se negativo, não há presença de anticorpos irregulares no soro e uma hemólise com reticulocitopenia importante exige o uso de metilprednisolona ou imunoglobulina venosa para conter o agravamento da hemólise. Esta conduta permite um rápido aumento de reticulócitos. Acredita-se que o mecanismo de ação que leva a reticulocitopenia não é devido à supressão da eritropoiese, mas é provavelmente devido ao consumo de hemácias na circulação periférica, ou seja, destruição por macrófagos. As hemácias com HbS aderem ao macrófago mais facilmente do que àquelas com HbA devido a exposição dos aminofosfatídeos na membrana externa da hemácias com HbS. A molécula-1 de adesão celular vascular (VCAM-1) parece ter um papel importante na patogênese da Doença Falciforme por não estar confinada apenas ao endotélio vascular mas também são expressas sobre o macrófago. Desta forma, via integrinas que mediam a adesão celular (ALBERTS,

1997), hemácias e reticulócitos com HbS aderem ao macrófago e são destruídos (WIN, 2005).

2.3.3.9 Hemólise Não Imune (HNI) os eritrócitos podem ser hemolisados quando expostos às soluções hipotônicas (glicose 5% em água) e hipertônicas (glicose a 50%) que correm em Y (ypsilon). Não se deve adicionar nenhuma medicação ou solução dentro da bolsa do componente. Os mecanismos de estresse (*bypass* cardiopulmonar), a estocagem imprópria (congelamento e superaquecimento), a infusão com pressão (hemobombas) e agulhas de pequeno calibre são outras causas de hemólise (HARMENING, 2005). Mais raramente, a contaminação bacteriana pode ser causa de hemólise. A presença de hemoglobinemia e/ou hemoglobinúria deve ser investigada rapidamente para esclarecer a causa destes sinais que podem estar presentes também nas complicações hemolíticas imunes. Se a investigação sobre a hemólise imune e não imune foi afastada, considerar a possibilidade de um defeito intrínseco das hemácias como no caso de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) nas hemácias do doador. O paciente pode desenvolver hemoglobinúria e hemoglobinemia levando a hipotensão, insuficiência renal e choque (BRECHER, 2005).

2.3.3.10 A Reação Metabólica (RM) envolve distúrbios metabólicos que podem provocar a diminuição da função ventricular esquerda (KLEIN e ANSTEE, 2005).

2.3.3.10.1 *Toxicidade pelo citrato* (anticoagulante) pode ser causada quando o paciente recebe um grande volume de plasma ou plaquetas, por exemplo, 100ml/minuto, particularmente, em pacientes com doença hepática. O paciente pode desenvolver hipocalcemia, devido à ligação do cálcio ionizado ao citrato. Aféreses

prolongadas podem colocar em risco doador e paciente. As transfusões de troca em crianças muito pequenas podem causar alterações eletrolíticas. Nestes casos, o tratamento é administrar solução de cálcio, com cuidado para não causar hipercalcemia iatrogênica e arritmia ventricular. Outra conduta seria diminuir a velocidade de infusão ou parar a transfusão nos casos em que o paciente tem predisposição que impeça o metabolismo do citrato.

2.3.3.10.2 *Hipotermia* - pode ocorrer em pacientes que recebem o componente sanguíneo refrigerado, em velocidade de infusão rápida. Neste caso, pode-se provocar toxicidade cardíaca devido à hipocalcemia e hipercalemia, que resulta em arritmia ventricular além de alterações da hemostasia aumentando a tendência ao sangramento e à infecção. A prevenção é usar sangue mais aquecido, enfatizando aqui o protocolo para realizar o aquecimento do componente, pois se a temperatura for muito alta, pode levar a hemólise em caso de concentrado de hemácias.

2.3.3.10.3 *Hipercalemia e Hipocalemia* - o potássio aumenta no sobrenadante dos componentes estocados na temperatura de 1 a 6°C, mas dificilmente causará hipercalemia, pois quando transfundido, há uma diluição do potássio na circulação do paciente, além da reabsorção pelas células. A hipercalemia é mais comum na transfusão maciça, onde o paciente persiste com hipotensão e má perfusão ou acidose láctica. Como exemplo, podemos citar os pacientes prematuros e recém-nascidos que recebem grandes quantidades de transfusão, como nas cirurgias cardíacas ou transfusões de substituição total. A hipocalemia pode provocar alcalose metabólica, pois os componentes transfundidos com potássio depletado (por exemplo: os concentrados de hemácias), provocam a retirada de potássio do plasma do receptor além do aumento de bicarbonato na circulação devido ao citrato infundido. Não há um tratamento específico ou uma estratégia preventiva, mas nos

casos de transfusão maciça, os hemoterapeutas utilizam concentrados de hemácias com menos de 10 dias de colhidos. No entanto, nas pequenas quantidades a serem transfundidas (10ml/kg de peso) podem ser usados concentrados de hemácias até a sua data de vencimento.

2.3.3.11 A Reação por Embolismo Gasoso (REG) pode ocorrer se o sangue for infundido por sistema aberto sob pressão ou durante a troca de sangue e manuseio das conexões (escalpe / cateter). Esta reação era mais constante quando a transfusão era realizada através de vidros. Hoje, com o advento das bolsas plásticas para transfusão simples, esta reação é menos comum. No entanto, o uso de material adequado, como bombas infusoras próprias, equipamentos adequados nas aféreses e conexões duplas são importantes para prevenir o embolismo gasoso. Os sintomas são: tosse, dispnéia, dor torácica e pode chegar ao choque (HILLYER *et al.*, 2004).

2.3.4 Complicações Transfusionais Não Infecciosas Tardias

2.3.4.1 A Reação por Alo-Imunização (RAI) é uma resposta imunológica primária do organismo, resultante da exposição por parte do receptor aos antígenos eritrocitários estranhos do doador após uma ou mais transfusões de concentrado de hemácias (HARMENING, 2005). Este efeito adverso dificulta novas transfusões de eritrócitos. O receptor produz anticorpos da classe IgG contra os antígenos eritrocitários do doador. Estes anticorpos surgem entre três a 10 dias no soro do receptor e permanecem durante algum tempo. Se não houver novos estímulos antigênicos, haverá uma diminuição do nível sérico do anticorpo que passa a não ser detectável “*in vitro*”. A prova de compatibilidade não mostrará a presença de reação do(s) anticorpo(s) contra os eritrócitos do doador. Os sinais são: mau aproveitamento da

transfusão, esplenomegalia, hepatomegalia, palidez cutânea e queda do hematócrito e/ou hemoglobina. Estes são sinais relativamente leves, pois estes anticorpos pertencem à classe IgG e em geral não fixam complemento. O Teste da Antiglobulina direto (teste de Coombs direto) ou Pesquisa de Anticorpos Irregulares mostram a presença do anticorpo sobre as hemácias ou no soro, respectivamente, evidenciando a alo-imunização (KLEIN e ANSTEE, 2005).

2.3.4.2 A Reação Hemolítica Tardia (RHT) é uma resposta anamnésica ou resposta imunológica secundária (memória imunológica), com rápida produção de anticorpos pelo linfócito de memória do receptor contra os antígenos estranhos do doador. Estes anticorpos se acoplam (sensibilizam) aos antígenos eritrocitários do doador, são retirados da circulação pelo sistema retículo-endotelial (baço) e destruídos, causando hemólise. Estes pacientes que apresentam estas complicações tardias devem ter os seus fenótipos eritrocitários estudados. Recomenda-se que um cartão com estas informações seja dado ao paciente, para que as próximas transfusões de sangue sejam compatíveis com o seu fenótipo (HARMENING, 2005). Os sinais e sintomas decorrentes desta reação são: febre, icterícia, esplenomegalia, hepatomegalia e palidez cutânea, que se intensificam em 48 a 72 horas, com queda do hematócrito e/ou hemoglobina, e hemoglobinúria. O Teste de Antiglobulina direto, o teste de inspeção visual de hemólise e outros fecham o diagnóstico. Nestes casos, os anticorpos fixam complemento e envolvem medidas urgentes, a exemplo dos anticorpos do sistema Kidd (KLEIN e ANSTEE, 2005).

2.3.4.3 A Púrpura Pós-Transfusional (PPT) acontece quando o paciente produz anticorpo, como resposta anamnésica ou resposta imune secundária, na sua

maioria, contra o antígeno HPA-1a (PI^{A1}) que está presente em 98% dos indivíduos, embora outros antígenos plaquetários específicos como GPIIb/IIIa possam estar associados. Outros anticorpos específicos implicados são o HLA-A₂ e os linfocitotóxico. O antígeno HPA-1a está ausente nas plaquetas de 2% dos pacientes. Os grupos mais afetados são as múltiparas sensibilizadas durante a gestação ou pacientes sensibilizados por transfusões prévias. O complexo antígeno-anticorpo plaquetário leva à destruição extravascular das plaquetas pelo Sistema Retículo Endotelial (SRE) – baço e fígado. Há outros mecanismos sugeridos nesta reação como auto-anticorpo e reação cruzada com anticorpos. O mecanismo de destruição das plaquetas ainda permanece em estudo. É uma reação auto-limitada e as plaquetas alcançam níveis de 100.000 / ml em torno de três semanas. Os sinais que se apresentam são lesões de púrpura, após trombocitopenia, quando há queda abrupta do número de plaquetas (em torno de 10.000 / ml) em uma a duas semanas, além de hematúria, melena e sangramento vaginal. Deve ser observada a possibilidade de distúrbio da coagulação (BRECHER, 2005).

2.3.4.4 A Reação por Imunossupressão ou imunomodulação (RI) tem sido observada. Estudos retrospectivos mostram que pacientes transfundidos têm mais tolerância ao transplante renal. Neste caso há o benefício das transfusões, mas outros efeitos não tão benéficos como infecções e tumores sólidos recorrentes (câncer colo-retal) são citados. Ainda há muita controvérsia sobre os efeitos imunossupressores da transfusão e somente as pesquisas definirão melhor estes efeitos. A fisiopatologia se baseia na teoria de que células sanguíneas seriam importadas pelo sistema retículo endotelial (SRE) e que modificariam o sistema imune do receptor. As estratégias preventivas, como a utilização de sangue

desleucocitado ou uso de filtro para leucócitos, são ainda controversas. Nenhum sinal e/ou sintoma específico é atribuído à imunossupressão. Deve-se apenas acompanhar os efeitos transfusionais que possam ocorrer no sistema imune do paciente (BRECHER, 2005).

2.3.4.5 Doença Enxerto versus Hospedeiro (DEH) associada à transfusão de sangue, embora rara, apresenta uma taxa de mortalidade entre 90% a 100%. Pode acontecer em terapia transfusional ou no transplante de medula óssea. Os linfócitos T do doador reagem com expansão clonal, agredindo os tecidos do receptor imunologicamente suscetível levando à pancitopenia refratária com sangramento e complicações infecciosas. As citocinas liberadas, a participação dos linfócitos T do receptor e os mediadores liberados, em especial o óxido nítrico, têm importante papel na patogênese da reação. Os pacientes com maiores possibilidades de serem acometidos são: pacientes com linfopenia ou supressão da medula óssea; os recém-nascidos que recebem transfusão de substituição total; os pacientes com síndromes de imunodeficiência congênita; algumas doenças onco-hematológicas (leucemias em uso de drogas citotóxicas); neutropenia febril com menos de 500 leucócitos e que recebem transfusões sanguíneas de parentes (receptor sem comprometimento do Sistema Imune que é transfundido com sangue de doador homozigoto para um dos haplótipos do sistema HLA, os quais são iguais a um dos haplótipos do receptor) (SCHROEDER, 2002). Os sinais e sintomas aparecem, em sua maioria, entre três a 30 dias após a transfusão, com febre, eritrodermia ou dermatite descamativa, que se inicia em palma das mãos, lóbulo da orelha e face. Desencadeia-se um quadro de enterocolite com diarreia aquosa, hepatite com elevação das transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina, podendo haver alteração da coagulação e processo

infecioso concomitante pelo quadro de imunodeficiência que se instala (AGBAHT *et al.*, 2007).

2.3.4.6 A Reação por Sobrecarga de Ferro ou Hemossiderose (SFerro) acontece em pacientes que necessitam de transfusões de concentrado de hemácias durante sua vida, por apresentar doenças crônicas como anemias hemolíticas congênitas, anemias hemolíticas hereditárias (hemoglobinopatias), aplasia de medula e outras doenças. Em cada unidade de concentrado de hemácias, os pacientes recebem de 200 a 225mg de ferro sem ter meios de excretá-lo. Este ferro vai sendo estocado a princípio no SRE (baço, fígado), coração e glândulas endócrinas, afetando o funcionamento das mitocôndrias das células. Os sinais e sintomas são: fraqueza muscular, fadiga, perda de peso, icterícia leve, anemia, diabetes leve e arritmia cardíaca. A sobrecarga de ferro pode levar o paciente à morte por toxicidade (KLEIN e ANSTEE, 2005).

2.3.5 Complicações Transfusionais Infeciosas Virais e por Outros Agentes

As doenças transmissíveis por transfusão de sangue são complicações infecciosas que podem trazer, a médio e longo prazo, graves problemas para o receptor (*CENTER DISEASE CONTROL*, 1996). Devido à importância e à possibilidade de transmissão de doenças pelo sangue, a ciência tem buscado aliar tecnologia de ponta em exames sorológicos que possibilitem identificar o anticorpo contra o agente infeccioso ou mesmo o DNA ou RNA deste agente. Assim, o período de janela imunológica é encurtado, diminuindo o risco de transmissão de doença por

transfusão de sangue. Estes novos testes sorológicos aumentam a segurança transfusional (BUSCH e KLEINMAN, 2000).

No entanto, há novos agentes infecciosos em potencial, como vírus (*CENTER DISEASE CONTROL*, 2006), bactérias, prions, que são transmitidos através do sangue e que ainda não são detectados por testes sorológicos. A exclusão dos doadores de sangue com possibilidade de ter estes novos agentes é feita com base nos dados informados durante a anamnese (BRECHER, 2005).

Descrevemos abaixo as doenças que são transmitidas pela transfusão de sangue.

2.3.5.1 Hepatites

As Hepatites provocam uma inflamação no tecido hepático, com toxicidade e agentes infecciosos virais diferentes classificados como A, B, C, D e E. Outros novos vírus têm sido relacionados à hepatite como o SEN-V e o Vírus Transmitido por transfusão (TTV). O vírus SEN-V foi recentemente identificado e tem sido considerado como um possível agente causador das hepatites não A-E. É um DNA vírus não envelopado, de cadeia única, pertencente à família *Circoviridae*, com prevalência mais frequente em pacientes com doenças hepáticas do que na população em geral. Não é clara a relação causal entre este agente infeccioso e a hepatite pós-transfusional não A-E (FAILACE *et al.*, 2006). O vírus TTV foi inicialmente identificado no Japão, em pacientes com elevados níveis de alanina aminotransferase (ALT), porém negativos para hepatites de A a G (NISHIZAWA *et al.*, 1997). Esse vírus tem seu nome associado às iniciais do primeiro paciente investigado (paciente TT), contudo essas iniciais também podem designar *transfusion-transmitted virus* (BENDINELLI *et al.*, 2001). A maioria das hepatites

adquiridas por transfusão (HAT) foi atribuída aos vírus B e C. O risco de transmissão de hepatite é estimado em 1 em cada 60.000 a 100.000 transfusões. Hoje, novos levantamentos nos Estados Unidos, apontam que este número vem diminuindo cada vez mais e mostram que o risco de transmissão de Hepatite B por unidade de sangue transfundida é de 1:1.205.000 e de Hepatite C é de 1:1.935.000 (HILLYER, *et al.*; 2004).

O vírus da Hepatite A pertence à família Picornaviridae e é um vírus RNA de 27nm. Não possui cápsula lipídica e replica-se nos hepatócitos infectados. É eliminado nas fezes na fase aguda da doença e a disseminação é oral-fecal. Há descrito na literatura, a transmissão do deste vírus por transfusão de sangue (HARMENING, 2005), mas isso é muito raro. Para que a transmissão aconteça é necessário que o doador de sangue esteja em plena fase aguda da viremia e que o receptor esteja susceptível (HOLLINGER, 1983). A viremia pode estar presente na circulação 28 dias antes dos sintomas (BRECHER, 2005).

O vírus da Hepatite B pertence à família Hepadnaviridae e é um vírus de DNA. Nos seres humanos, é uma partícula com 42nm e uma parte central de 28nm de DNA circular de duplo filamento e DNA polimerase. Em torno do núcleo temos uma proteína de revestimento, que é o antígeno de superfície (HBsAg). Quando o indivíduo é infectado, vários antígenos e anticorpos podem ser detectados. O primeiro marcador comumente é o HBsAg, vindo posteriormente os marcadores anti-HBc e anti-HBs. O HBeAg presente indica replicação viral e alta infecciosidade e o anti-HBe, o fim da fase de replicação (BRASIL, 2005). O período de incubação do HBV é de 90 a 180 dias.

Os pacientes, em sua maioria, quando adquirem HAT são assintomáticos e provavelmente, só serão identificados se forem acompanhados prospectivamente ou

se apresentarem um exame anormal, como por exemplo, a alaninotransferase (ALT) ou transaminase glutâmico pirúvica (TGP) elevadas em um exame de rotina (HARMENING, 2005).

No Brasil, de acordo com as estimativas de prevalência dos portadores assintomáticos, assume-se que existam três padrões de endemicidade da hepatite B (HBsAg). O primeiro padrão, de alta endemicidade, está nas regiões Amazônica, Espírito Santo e oeste de Santa Catarina, com prevalência superior a 7%. O segundo padrão, de média endemicidade, configura as regiões Nordeste e Centro-Oeste do Brasil, com prevalência entre 2 a 7%. O terceiro padrão, de baixa endemicidade, está nas regiões sul e sudeste, com prevalência menor que 2%. Os testes disponíveis para a detecção do HBsAg são o Elisa Imuno Ensaio (EIA), que é o método de escolha, e a hemaglutinação (BRASIL, 2004d).

O vírus da Hepatite C é um vírus de filamento positivo de RNA, da família Flavivírus. No Brasil, ainda não existem estudos capazes de estabelecer sua real prevalência no País. Dados originários dos exames de triagem de doações de sangue na rede de serviços de hemoterapia apontaram um percentual de positividade de 0,52% em 2001. Para o Brasil, a Organização Mundial da Saúde sugere uma estimativa de prevalência para hepatite C na faixa de 2,6%. Entretanto, essa estimativa não se confirma em estudos populacionais realizados e que mostram uma prevalência de 1,4% em São Paulo e de 1,5% em Salvador (Brasil, 2004d). Há, portanto, necessidade de acompanhamento periódico de crianças transfundidas não só para profilaxia das complicações de agressão viral nesta faixa etária, mas também para melhor estudo da hepatite pós-transfusional na infância (NOGUEIRA *et al.*, 1990). O período de incubação do HCV é de 40 a 60 dias e a soroconversão se faz em 70 a 80 dias. O teste sorológico EIA é o método para

identificar o anticorpo anti-HCV. O EIA de terceira geração reduziu a janela imunológica da HCV de 82 para 70 dias (BRASIL, 2004d). O PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) é o método mais sensível para detecção do HCV. O RNA do vírus pode ser detectado 10 dias após o início da infecção (HARMENING, 2005).

O vírus da Hepatite D é uma partícula de RNA com cerca de 35nm de diâmetro. Este vírus parece depender da infecção prévia por HBV para causar lesão no hepatócito. É uma infecção preocupante nos pacientes que necessitam de regime crônico de hemotransusão e que já tenham sido expostos ao HBV. A literatura documenta que a maioria dos infectados são usuários de drogas e que o HDV pode ser transmitido por hemocomponentes e hemoderivados (KLEIN e ANSTEE, 2005).

Os vírus da Hepatite G foram inicialmente, denominados de VGB, pois GB eram as iniciais do nome do indivíduo que apresentou uma hepatite icterica aguda e teve seu sangue inoculado em macacos mostrando a transmissão do vírus como causa da hepatite (DEINHARDT *et al.*, 1967). Com as pesquisas, foram identificados dois tipos de vírus e denominados – VGB-A e VGB-B. Estes vírus foram encontrados somente em macacos e não infectavam o homem. Mais tarde foi identificado outro vírus, capaz de infectar o homem e devido a sua semelhança com os vírus VGB-A e VGB-B, foi denominado VGB-C. Estudos posteriores mostraram um novo vírus capaz de causar hepatite no homem e foi denominado de vírus da Hepatite G (VHG) (LINNEN *et al.*, 1996). No entanto, estudos moleculares provaram que VGB-C era o mesmo vírus encontrado e denominado vírus da Hepatite G (LEARY *et al.*, 1996). Ambos são cadeias simples de RNA, têm parentesco distante com o HCV e pertencem à família dos Flaviviridae. Baseado no teste para RNA, foi demonstrado que este vírus está presente em 1,4% dos doadores de sangue e pode ser transmitido por transfusão (HARMENING, 2005).

2.3.5.2 A Síndrome de Imunodeficiência Humana (SIDA-AIDS) reconhecida em 1981, é causada pelo vírus tipo 1 (HIV-1) e 2 (HIV-2) (BRECHER, 2005). É um retrovírus da família Retroviridae, que infecta os linfócitos T CD4+ (células T Helper). Baseados na variação genética, os estudos demonstram cinco subtipos de HIV-1. O HIV-2 parece ter um período de incubação mais longo e uma transmissão menos eficaz mãe-filho que o HIV-1. Estima-se que o período de incubação entre o momento da transfusão e o aparecimento da SIDA-AIDS é de quatro anos e meio (LUI *et al.* 1987). No entanto, técnicas apuradas na investigação do HIV1/2 em doadores de sangue reduziram a incidência de transmissão do HIV por transfusão (HARMENING, 2005). Estimou-se que o risco de transmissão de HIV por unidade transfundida nos Estados Unidos encontrava-se na ordem de 1:1.900.000 (HILLYER, *et al.*; 2004). Um levantamento no Reino Unido mostrou que a transmissão de HIV estava na faixa de 1:8.000.000 de unidades transfundidas (BOLTON-MAGGS e MURPHY, 2004).

2.3.5.3 A Leucemia / Linfoma das células T humanas adultas é causada pelo vírus linfotrópico das células T humanas oncogênico (HTLV I / II), que está associado à mielopatia e paraparesia espástica tropical. Estas condições ocorrem em 2-4% das pessoas infectadas. Esta retrovirose assume sua importância principalmente nas crianças que recebem transfusões, pois anos mais tarde, podem desenvolver a doença (BRECHER, 2005). Raramente o vírus tem sido associado à doença transmitida por transfusão. A soroconversão do HTLV-I foi descrita em receptores de hemácias e plaquetas com menos de 14 dias de idade (OKACHI, *et al.*, 1984).

2.3.5.4 A Citomegalovirose (CMV) pode estar presente no sangue do doador assintomático e provocar manifestações agudas ou crônicas no receptor. Espera-se que 50% dos doadores sejam soropositivos para CMV, mas estima-se que apenas 1% das células sanguíneas seja capaz de transmitir a doença. No entanto, em pacientes imunocomprometidos e com sorologia negativa para CMV, deve-se utilizar sangue CMV negativo (BRECHER, 2005).

2.3.5.5 A Mononucleose causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV) presente nas secreções nasais e linfócitos B, tem um risco menor de causar alterações malignas. O EBV está associado com a forma endêmica do Linfoma de Burkitt. Os doadores têm 90% de soropositividade para EBV e não há nenhum risco essencial de transmissão de doença para pacientes imunocomprometidos e portando a triagem sorológica para este caso não é considerada útil (BRECHER, 2005).

2.3.5.6 A Parvovirose é causada pelo parvovírus B19 e o receptor do vírus é o antígeno "P" (KLEIN e ANSTEE, 2005). Assim, pessoas que não têm o antígeno P são resistentes à Parvovirose. Entre 30 a 60% dos doadores têm anticorpos para parvovírus indicando imunidade, mas não infecção crônica persistente. A incidência de parvovírus em doadores normais pode variar entre é estimada em 1:20.000 a 1:50.000 (BROWN *et al*, 2001) ou 1:3.300 a 1:40.000 (BRECHER, 2005) referindo que pacientes imunocomprometidos podem apresentar hipoplasia medular.

2.3.5.7 A Doença de Creutzfeldt-Jakob (CDJ) é causada por uma partícula protéica menor que um vírus chamada príon. É uma doença degenerativa do sistema nervoso central com sintomas de demência progressiva. A doença de CDJ fatal foi

transmitida através da administração de hormônios do crescimento provenientes da glândula pituitária, enxertos de dura-máter e inserção de eletrodos intracerebrais contaminados. Estudos em animais demonstram que a doença provoca uma demência como a doença de Alzheimer e que a doença de CDJ pode ser transmitida pelo sangue (KLEIN e ANSTEE, 2005).

2.3.5.8 A Sífilis tem como agente uma espiroqueta denominada *Treponema pallidum* que pode ser transmitida pela transfusão de sangue. A transmissão de sífilis por transfusão não pode ser prevenida pelo teste padrão realizado no sangue doado, pois a soroconversão ocorre após a fase de espiroquetemia. A espiroqueta sobrevive alguns dias a 4°C. (BRECHER, 2005). A sífilis é raramente transmitida por transfusão nos dias atuais (BRASIL, 2004d).

2.3.5.9 A Malária é causada por vários protozoários intra-eritrocitários do gênero *Plasmodium* e é transmitida ao homem pela picada do mosquito *Anopheles*. A transmissão pelo sangue tem sua fonte principal nos portadores assintomáticos e de acordo com a espécie de plasmódium, o doador pode permanecer assintomático entre três a sete anos ou mesmo a vida toda. Não há teste sorológico que detecte doadores assintomáticos e a prevenção é evitar doações de sangue por pessoas moradoras de áreas endêmicas ou com história de infectividade (PASSOS, 2000).

2.3.5.10 A Doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi*, transmitido ao homem pela picada do inseto chamado “barbeiro”. É endêmica nas Américas Central e do Sul. A transmissão por transfusão acontece principalmente por doadores de sangue que moram ou tenham residido em áreas rurais. Estima-se

que a transmissão aconteça entre três e 20 ocorrências em 4×10^6 transfusões por ano (DIAS, 2006).

2.3.5.11 A Toxoplasmose é causada pelo *Toxoplasma gondii*; pode ser transmitida por transfusão e trazer complicações em pacientes imunocomprometidos que necessitam transfusões de concentrados de leucócitos de doadores que tem altos títulos de anticorpos contra toxoplasma, assim como em bebês prematuros que necessitam de transfusões de concentrados de granulócitos (KLEIN, 2005). Nestes casos, não tem sido considerado um problema na prática transfusional, pois os hemocomponentes são desleucocitados diminuindo assim a possibilidade de transmissão da doença (BRECHER, 2005).

2.3.5.12 Outras doenças como a Babesiose (febre de Nantucket), a Leishmaniose visceral (Calazar) e a Febre do Carrapato do Colorado são passíveis de transmissão pelo sangue e mais recentemente, a Febre do Oeste do Nilo (BRECHER, 2005).

A importância de uma avaliação cuidadosa na indicação de uma transfusão de sangue é sempre ressaltada visto que o progresso tecnológico e científico diminui cada vez mais a chance de transmissão viral por transfusão de sangue. No entanto, novas doenças potencialmente capazes de serem transmitidas pelo sangue surgem a cada dia (HARMENING, 2005).

2.4 Hemovigilância

Hemovigilância “é um sistema de avaliação e alerta, organizado com o objetivo de recolher e avaliar informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou

inesperados da utilização de hemocomponentes a fim de prevenir o aparecimento ou a recorrência desses efeitos. O sistema de hemovigilância ocupa-se do processo da cadeia transfusional e foi justamente proposto para monitorar e gerar ações para correção de eventuais não-conformidades” (BRASIL, 2004a).

No Brasil, a Vigilância do Sangue é um órgão da ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - que normatiza as leis, resoluções e portarias (BRASIL, 1999b). O sistema de hemovigilância foi implantado em 2001 no Brasil, criando uma rede de hospitais sentinelas, visando como um dos objetivos a informação das complicações transfusionais imediatas e tardias. (BRASIL, 2001a).

Dentro deste contexto, consideramos a Hemovigilância como uma série de procedimentos de vigilância realizados no Serviço de Medicina Transfusional, que se iniciam na triagem do doador de sangue, coleta, processamento e preservação dos componentes e derivados sangüíneos; alcançam o preparo do sangue para transfusão desde a escolha do produto, o acompanhamento da transfusão em si e os efeitos imediatos e tardios que possam surgir (ANDREU *et al.*, 2002). Estas etapas exigem técnicas adequadas e que seguem normas nacionais e internacionais. (HERVE *et al.*, 2000).

O sistema de hemovigilância permite avaliar a qualidade do trabalho desempenhado sobre as transfusões de sangue, o uso dos componentes e derivados, sendo estes de responsabilidade de hemocentros distribuídos em vários estados do Brasil (BRASIL, 2004d). Os dados coletados informam os pontos críticos e permitem modificar ou criar mecanismos que diminuam os riscos ou acidentes transfusionais. Este sistema melhora não só o uso do sangue, mas também a indicação de produtos sanguíneos (MICHILIG *et al.*, 2003; ANDREU *et al.*, 2002).

Com a implantação da ANVISA em 26 de janeiro de 1999 (BRASIL, 1999a) muitas regulamentações foram surgindo ou mesmo se modificando na área do sangue e hemoderivados com o objetivo de aumentar a segurança transfusional (BRASIL, 2004b). Surgiu então, o órgão fiscalizador em cada estado denominado Vigilância do Sangue (BRASIL, 2004c), que tem a responsabilidade de avaliar a triagem do doador de sangue, a coleta, o processamento e a preservação do sangue coletado, além das transfusões de hemocomponentes e hemoderivados, seus riscos e benefícios (BASILE e SOUTHGATE, 2004).

A Vigilância do Sangue – ANVISA, através de leis, resoluções e portarias, facilita através de algoritmos, os procedimentos e as condutas a serem realizadas frente a uma reação transfusional (BRASIL, 2004a). Como exemplo, sintetizamos no quadro abaixo (Quadro 3), os exames que devem ser realizados a partir do momento que se estabelece o tipo de reação transfusional imediata.

Quadro 3. Exames realizados na Investigação de uma reação transfusional imediata.

Investigação da Reação Transfusional					
TESTES		Paciente			Doador
		Amostra Pré-Transf.	Amostra Pós-Transf.	Urina	Amostra da Bolsa
Imediatos	ABO	X	X		X
	Rh	X	X		X
	Coombs Direto	X	X		X
	Painel de seleção	X	X		X
	Painel Identificação	X	X		X
	Obs. Hemólise	X	X	X	X
Complementares	Bilirrubina	X	X		
	Hemoglobina Livre	X	X	X	
	Haptoglobina	X	X		
	Ex. Bacteriológico				X
	Urobilinogênio			X	
	Hemossiderina			X	

Fonte: Modificado de Brasil, 2004c. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução Nº. 153, item L, de 14 de Junho de 2004.

3 JUSTIFICATIVAS

Na literatura sobre Medicina Transfusional, encontramos relatos chamando a atenção para a qualidade das transfusões de componentes sanguíneos infundidos que podem, a curto e longo prazo, provocar complicações indesejáveis, principalmente, em crianças que têm uma maior expectativa de vida (HILLYER, *et al.*, 2004).

Pouco se tem descrito sobre efeitos transfusionais adversos imediatos e tardios, em pacientes pediátricos, sejam eles imunes e não imunes. A avaliação atual sobre complicações transfusionais em pacientes pediátricos ainda é pequena. Sentimos então a necessidade de levantar os efeitos adversos imediatos e tardios em todas as transfusões instaladas, e para isto iniciamos um levantamento destes dados em nosso banco de dados.

Estes efeitos adversos preocupam os médicos hemoterapeutas, que são responsáveis por todos os processos e procedimentos que envolvem a transfusão de sangue, como suporte no tratamento das anemias hereditárias, anemias hemolíticas auto-imunes, leucemias e outras doenças. Estes procedimentos podem desencadear processos mórbidos e mesmo reações transfusionais que levam a morte (KLEIN, 2005). Numa revisão bibliográfica em formulário avançado do LILACS e MEDLINE, usando como "descriptor" - a palavra transfusão de sangue; os aspectos / efeitos adversos, mortalidade e dados numéricos; e o limite - como "humano, criança" ou "humano, lactente" ou "humano, pré-escolar" ou "humano, recém-nascido", encontramos trabalhos sendo em sua maioria relatos de casos em pacientes pediátricos (CHURCH, 2006; SAPATNEKAR, 2005). Quando utilizamos a

palavra Hemovigilância, como mais um índice na pesquisa, não encontramos nenhum trabalho indexado.

O Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, hospital pediátrico e universitário, há anos realiza transfusões sangüíneas em pacientes com diversas doenças, utilizando um protocolo próprio (FROSSARD, 2006). Com base nas condutas e no acompanhamento do que se deve fazer antes, durante e após as transfusões sangüíneas (BRASIL, 2004a), fomos estimulados a levantar os dados do serviço. No Rio de Janeiro, temos dois hospitais com experiência na faixa etária pediátrica, que são o Instituto Fernandes Figueira e o nosso hospital, o Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira. Temos mantido as normas existentes para obter um sangue seguro, pois isto é de suma importância. A comunidade científica incentiva à busca na qualidade das transfusões de sangue, construindo e revisando protocolos, permitindo indicações precisas de componentes e produtos sangüíneos e assim um risco cada vez menor de reação transfusional (HILLYER, *et al.*; 2004).

No Brasil, as poucas referências de estudos sobre Hemovigilância e complicações transfusionais em pediatria, nos estimulou a realizar este levantamento efetivo e pontual para demonstrar a experiência do SMT - IPPMG nesta área. Apesar da dificuldade em encontrar trabalhos publicados que estudassem complicações transfusionais na faixa um dia a 18 anos, durante o levantamento da bibliografia, nos foi possível encontrar um trabalho realizado há mais de 20 anos atrás, em nosso próprio serviço (RIBEIRO e BERTHIER, 1988). Um outro trabalho científico, mais atual e indexado no LILACS, mostra um estudo de coorte realizado em crianças e adolescentes, que aborda a taxa de mortalidade em pacientes que receberam transfusão de sangue (MARTÍ- CARVAJAL, 2007).

A conclusão desta monografia nos servirá como parâmetro para os resultados encontrados na literatura, sobre a incidência de efeitos adversos das transfusões de componentes sanguíneos, nos pacientes transfundidos.

Desta forma, as razões determinantes deste estudo são: em primeiro lugar, conhecer o trabalho realizado pelo SMT sobre terapia transfusional, o que reflete a qualidade da assistência prestada aos pacientes; e em segundo lugar, contribuir com os dados encontrados, já que existe uma carência deste tipo de estudo nesta faixa etária.

4 OBJETIVOS

Para esta pesquisa, os objetivos foram, principalmente, verificar a frequência, as indicações e o tipo das complicações transfusionais não infecciosas e infecciosas desde o ano 2000 até final de 2007 no SMT-IPPMG.

4.1. Objetivo Geral

Conhecer as características das transfusões ocorridas entre 2000 e 2007, contribuindo para o conhecimento da Hemovigilância em pediatria.

4.2. Objetivos Específicos

4.2.1 Descrever as indicações das transfusões e verificar as mais frequentes.

4.2.2 Descrever o número total de transfusões, a distribuição por ano e o tipo de componente transfundido.

4.2.3 Descrever a frequência e o tipo de todas as complicações não infecciosas e infecciosas em todo o período e por ano.

4.2.4 Descrever a frequência de complicações transfusionais imediatas e tardias por componente sanguíneo.

4.2.5 Descrever a frequência de crianças que apresentam complicações transfusionais não infecciosas imediatas e tardias, e infecciosas.

4.2.6 Descrever os sinais e sintomas relativos às complicações transfusionais.

4.2.7 Determinar a frequência de em decorrência do processo transfusional.

5 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Serviço de Medicina Transfusional (SMT) do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). O SMT-IPPMG foi fundado há mais de 40 anos, voltado para ensino, pesquisa e assistência.

É um serviço que fez escola, formando equipes com conhecimento na área da Medicina Transfusional. Estes profissionais pertencem a várias áreas do conhecimento, como médicos, biomédicos, biólogos, farmacêuticos, técnicos e auxiliares de laboratório.

O serviço manteve sempre uma rotina de avaliação das transfusões sanguíneas realizadas. Este procedimento visa buscar as INTERCORRÊNCIAS e as possíveis complicações transfusionais. As alíquotas dos hemocomponentes foram feitas por sistema aberto, com todas as precauções para evitar contaminação do componente a ser transfundido. O volume transfundido utilizado é de 10ml/ kg de peso corporal para o paciente pediátrico até 20 quilos de peso quando transfundidos

com concentrados de hemácias e plasma fresco congelado; e uma unidade de concentrado de plaqueta (bolsa contendo de 30 a 50ml) para cada 10 quilos de peso. Na instalação e durante a hemotransfusão, os sinais vitais são anotados em intervalos regulares até a sua finalização. Com um sistema de busca ativa, avaliamos novamente as intercorrências no período de 24 horas após o seu início. No ano 2000, publicamos a conduta de acompanhamento transfusional (FROSSARD, 2000), o qual se tornou o nosso protocolo (**ANEXO 1**). As transfusões de componentes irradiados quando necessárias são feitas respeitando as indicações para estes componentes conforme descritos no Quadro 4.

Quadro 4. Indicações clínicas para produtos irradiados.

Indicações clínicas de produtos Irradiados
Feto e Lactentes.
Transfusão intra-uterina Prematuros Imunodeficiência Congênita Nos pacientes que receberam ex-sanguíneo transfusão por DHRN
Pré-escolar / Escolar / Adultos
Imunodeficiência Congênita Doença Hematológica maligna ou Tumores Sólidos (neuroblastoma, sarcomas, doença de Hodgkin's recebendo quimioterapia ou radioterapia Receptores de células tronco do sangue periférico, medula óssea ou de cordão umbilical. Receptores de sangue doado por familiares Receptores de produtos HLA correspondentes Lupus e qualquer condição que requer Fludarabina.
Indicações em Potencial
Crianças à termo Receptor e doador de um cromossoma de uma população geneticamente homogênia Outros pacientes com doenças hematológicas malignas ou tumores sólidos recebendo agentes imunossupressores.

Fonte: Modificado de HILLYER *et al.*, 2004.

Desta forma, todas as transfusões são bem acompanhadas e se forem encontradas alterações dos sinais vitais, investigamos a possibilidade de complicações transfusionais, estabelecemos providências e condutas de acordo com o tipo de reação transfusional encontrada. Estas condutas se iniciam com a coleta de sangue do paciente, testes imunohematológicos com amostras pré-transfusional e pós-transfusional, além de exames laboratoriais para confirmação da complicação transfusional, conforme as normas vigentes (Vide Quadro 3), (BRASIL, 2004a) Buscamos observar os resultados dos índices hematimétricos após as 24 horas do término da transfusão, pois o não aproveitamento da transfusão pode ser um sinal de alerta para uma possível alo-imunização.

Realizamos ainda, exames sorológicos para Hepatites B e C, HIV e HTLV/II, tanto em amostras pré-transfusionais quanto em amostras pós-transfusionais, em períodos mínimos de seis meses após a hemotransfusão em pacientes politransfundidos. O objetivo é avaliar o risco de transmissão por transfusão de sangue das doenças acima citadas, mesmo que estes riscos sejam pequenos (HILLYER *et al.*, 2004). Quando o paciente realiza uma transfusão de sangue em nível ambulatorial, o responsável assina um termo de consentimento esclarecido e toma ciência dos riscos que podem advir de uma transfusão de sangue. Inclui-se neste caso, a coleta de sangue para realização de exames sorológicos de controle para doenças transmissíveis pelo sangue acima citadas. Quando há internação hospitalar do paciente, o responsável assina um termo de consentimento para internação e todos os procedimentos e exames laboratoriais que forem necessários neste período.

O Pedido de Transfusão (**ANEXO 2**) feito pelo médico clínico, é um instrumento importante na avaliação da necessidade transfusional pelo médico

hemoterapeuta, o qual temos que manter em arquivo por 20 anos conforme legislação vigente (BRASIL, 2004c).

A partir do ano de 2000, o SMT passou a anexar uma Ficha de Acompanhamento Transfusional (**ANEXO 3**) nos prontuários dos pacientes sempre que uma hemotransusão era realizada. Este procedimento faz parte da rotina atualmente. As anotações das intercorrências ou complicações, também passaram a ser anotadas em uma ficha denominada de Hemovigilância: Reação Transfusional (**ANEXO 4**) modificada para o SMT nos moldes da Ficha de Hemovigilância implantada pela ANVISA – Vigilância do Sangue (BRASIL, 2004a).

Como somos um hospital de referência para doenças graves e principalmente hematológicas, o SMT iniciou no ano 2000, a utilização de sangue fenotipado para sistemas Rh e Kell para pacientes portadores de hemoglobinopatias, devido à necessidade de transfusões sanguíneas recorrentes. Fornecemos um cartão com a fenotipagem eritrocitária do paciente e em casos de transfusão de substituição parcial respeitamos também os sistemas Kidd e Duffy.

O SMT é um serviço transfusional eminentemente voltado para transfusões em pacientes pediátricos e tem como seu maior objetivo realizar transfusões sanguíneas dentro da maior segurança possível, de acordo com as normas vigentes no país.

6 METODOLOGIA

6.1. Desenho do estudo

É um estudo descritivo, transversal, retrospectivo.

6.2. Amostra/População

Foram selecionadas todas as transfusões de sangue realizadas de acordo com Protocolo para o Controle de Transfusão Sanguínea, a partir dos Pedidos de Transfusões (**ANEXO 2**) arquivados e que ocorreram no período de Janeiro de 2000 até Dezembro de 2007. As hemotransfusões que tiveram complicações no paciente também foram revistas e comparadas com as anotações feitas na Ficha de Hemovigilância (**ANEXO 4**) e transportadas para a Ficha para Pesquisa de Reações Transfusionais (**Adendo 1**). Todos os dados das hemotransfusões foram digitados num formulário eletrônico elaborado para esta pesquisa através sistema operacional EPIINFO seguindo a ordem alfabética nominal dos pacientes tanto quanto os dados referentes às variáveis propostas.

6.2.1. Critérios de inclusão

Todas as transfusões que ocorreram e tiveram acompanhamento clínico pelo protocolo de acompanhamento estabelecido.

6.2.2. Critérios de exclusão

Transfusões sanguíneas realizadas sem acompanhamento clínico conforme protocolo estabelecido.

6.3 Descrição das variáveis

6.3.1 Indicações para transfusões - foram computadas todas as indicações de transfusões de sangue feitas pelos médicos assistentes dos pacientes e que constavam no Pedido de Transfusão (**ANEXO 2**).

6.3.2 Total de transfusões – foram estudadas todas as transfusões de sangue acompanhadas de acordo com o protocolo instituído (**ANEXO 1**).

6.3.3 Transfusões por ano – foram avaliadas as transfusões de sangue em cada ano, entre 2000 e 2007.

6.3.4 Complicações transfusionais

6.3.4.1 infecciosas e não infecciosas - foram analisadas todas as complicações não infecciosas, ou seja, aquelas de características imunes, por ações físicas ou químicas, ou por contaminação de hemocomponentes devido à má preservação. As complicações infecciosas são aquelas capazes de transmitir doenças através do sangue, como a transmissão de hepatites B e C, HIV e HTLV I / II as quais foram analisadas neste estudo.

6.3.4.2 por período e por ano – as complicações transfusionais foram analisadas entre 2000 e 2007 e a cada ano.

6.3.4.3 por componente sanguíneo – as complicações transfusionais foram analisadas por componentes sanguíneos transfundidos.

6.3.5 Complicações não infecciosas imediatas - as imediatas são aquelas que provocam reações transfusionais dentro das 24 horas após instalação da transfusão de sangue.

6.3.5.1 Reação Hemolítica Aguda.

6.3.5.2 Reação Febril Não Hemolítica.

6.3.5.3 Reação Urticariforme ou Alérgica.

6.3.5.4 Reação Anafilática e Anafilactóide.

6.3.5.5 Edema Pulmonar Não Cardiogênico.

6.3.5.6 Reação por Contaminação Bacteriana.

6.3.5.7 Reação por Sobrecarga Circulatória.

6.3.5.8 *Bystander hemolysis* ou Síndrome de Hiperemólise

6.3.5.9 Hemólise Não Imune.

6.3.5.10 Reação Metabólica.

6.3.5.11 Embolismo gasoso.

6.3.6 Complicações não infecciosas tardias - são aquelas que trazem complicações 24 horas após a instalação da transfusão de sangue.

6.3.6.1 Reação por Alo-Imunização.

6.3.6.2 Reação Hemolítica Tardia.

6.3.6.3 Púrpura Pós-Transfusão.

6.3.6.4 Imunossupressão.

6.3.6.5 Doença Enxerto x Hospedeiro.

6.3.6.6 Reação por Sobrecarga de Ferro.

6.3.7 Complicações infecciosas – são aquelas que transmitem doenças através da transfusão de sangue.

6.3.7.1 Viral - Vírus da Imunodeficiência Humana 1 e 2, Vírus das Hepatites A, B e C, Vírus linfotrópico I e II para células T humana, Parvovírus e etc.

6.3.7.2 Bacteriana - Sífilis

6.3.7.3 Parasitária - Trypanossoma cruzi, Malária, Babesiose.

6.3.7.4 Prions – doença de Creutzfeldt Jakob ou encefalopatia espongiforme.

6.3.8 Complicações por componentes sanguíneos – foram analisadas as reações transfusionais desencadeadas pela transfusão de cada produto sanguíneo, como hemácias, plasma, plaquetas, crioprecipitado e derivado de fator VIII.

6.3.9 Complicações transfusionais por crianças e adolescentes – analisamos o número e o percentual de crianças que sofreram reações transfusionais.

6.3.10 Sinais e sintomas – analisamos os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes durante e após as transfusões de sangue.

6.3.11 Óbitos – foram analisados os pacientes que morreram devido à transfusão de sangue.

O Quadro 5 mostra a definição, aferição e resultados relacionados às complicações transfusionais não infecciosas (objetivo específico 4.2.3).

Quadro 5. Definição, aferição, resultados e objetivos relacionadas às complicações transfusionais não infecciosas.

Complicações Transfusionais Não infecciosas			
VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	AFERIÇÃO	RESULTADOS
Hemolítica Aguda	Reação entre antígenos e anticorpos da classe IgM (KLEIN e ANSTEE, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Febril Não Hemolítica	Elevação da temperatura axilar > que 1°C em relação a temperatura inicial/ calafrio (BRASIL, 2004a).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Alérgica	Anticorpos da classe IgG ou IgE contra proteínas do plasma do doador ou do receptor (BRAND, 2002).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Anafilática	Anticorpos da classe IgA contra proteínas do plasma do doador (HARMENING, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Anafilactóide	Anticorpos contra com a cadeia leve (lambda ou kappa) da IgA do doador (HARMENING, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Edema Pulmonar Não Cardiogênico	Anticorpos contra antígenos leucocitários no sangue do doador (anti-HLA Classe I ou II) ou anticorpos contra neutrófilos, com liberação de histamina e serotonina e ativação do sistema de complemento (KLEIN e ANSTEE, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Contaminação Bacteriana	Causada por endotoxinas de bactérias após transfusão de sangue, principalmente plaquetas (GOODNOUGH, 2003).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Sobrecarga Circulatória	Infusão rápida de sangue em pequeno espaço de tempo levando a sobrecarga circulatória (POPOVSKY, 2001)	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Bystander Hemolysis	Complicação atípica, comum em portadores de HbS com destruição das hemácias do receptor e doador. Apresenta Coombs direto negativo, reticulócitos baixo anticorpos irregulares no soro negativo (WIN, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Hemólise Não Imune	Uso de soluções hipotônicas (glicose 5% em água) e hipertônicas (glicose a 50%) que correm em Y (ypsilon), provocando destruição do eritrócito (HARMENING, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE
Metabólica	Envolve desordens metabólicas como toxicidade pelo citrato, hipotermia, hipocalemia, hipercalemia, que podem provocar a diminuição da função ventricular esquerda (KLEIN e ANSTEE, 2005).	Ficha de Hemovigilância Transfusional (Anexo 4)	PRESENTE OU AUSENTE

6.4 Materiais e Métodos

6.4.1 Materiais

6.4.1.1 Protocolo para o Controle de Transfusão Sangüínea, elaborado pelo SMT **(ANEXO 1)**, com objetivos de orientação dos cuidados e condutas a serem feitas durante o procedimento transfusional e em caso de reação transfusional.

6.4.1.2 Pedido de Transfusão (ANEXO 2), que consta de frente e verso. Na frente constam os dados, da identificação, indicações, componente a ser transfundido, que devem ser preenchidos completamente justificando a transfusão, inclusive com o carimbo do médico. No verso constam os todos os procedimentos pré-transfusionais, conforme as normas vigentes, a hora e sinais vitais pré e pós-transfusionais, além de anotações de intercorrências.

6.4.1.3 Ficha de Acompanhamento Transfusional (FAT), **(ANEXO 3)** que é anexada ao prontuário do paciente ao se instalar o componente sanguíneo. É composta de quatro partes: Parte1: identificação do paciente – nome, registro, data de nascimento, localização do paciente e a indicação da transfusão sanguínea; Parte 2: os componentes sanguíneos - sua procedência (hospital onde foi realizada a coleta do sangue), número do componente, o grupo sanguíneo e o fator Rh, o número do escalpe ou gelco, o volume a ser transfundido, a hora a frequência cardíaca, a temperatura axilar e a pressão arterial iniciais; se é primeira transfusão no IPPMG e se recebeu transfusão nos últimos três meses; Parte 3: exames realizados no

paciente - grupo sanguíneo, fator Rh, Coombs direto, fenotipagem Rh, anticorpos HLA, alo-anticorpos, eletroforese de hemoglobina; Parte 4: acompanhamento clínico da transfusão – a hora, a frequência cardíaca, a temperatura axilar, velocidade de gotejamento iniciais e finais, além das intercorrências. Contém em seu verso o Protocolo Para o Controle de Transfusão Sangüínea referido acima.

6.4.1.4 Ficha de Hemovigilância (ANEXO 4) que é preenchida quando há qualquer tipo de reação transfusional. Contém as seguintes partes: Parte 1: dados do receptor; Parte 2: dados sobre o componente; Parte 3: sinais e sintomas da reação transfusional; Parte 4: exames realizados no receptor; Parte 5: exames realizados no componente; Parte 6: conclusões sobre o tipo de complicações.

6.4.1.5 Ficha de coleta de dados – Hemovigilância – Reação Transfusional (ADENDO 1). Nesta ficha, consta uma numeração referente à Ficha de Hemovigilância, na qual foram anotados os sinais e sintomas e a classificação do tipo de complicação.

6.4.2 Método

Foi realizado o levantamento das complicações transfusionais imediatas e tardias, e imunes e não-imunes que ocorreram durante e após os procedimentos transfusionais, constante em nosso banco de dados. Os sinais vitais iniciais e finais, o tempo de transfusão, as anotações de intercorrências e os dados clínicos e laboratoriais, foram analisados tanto na FAT como no prontuário, no período de 24 horas do início do procedimento transfusional e após as 24 horas. Nos casos de intercorrências, o Serviço de Medicina Transfusional é avisado e são realizados os

procedimentos obrigatórios em relação ao componente e o preenchimento da Ficha de Hemovigilância, além da orientação quanto à conduta clínica para o paciente. O levantamento das complicações transfusionais das doenças transmissíveis pelo sangue – Hepatites B e C, AIDS e Linfoma de Células T Humanas Adulta, foi realizado através do banco de dados que contém os resultados das sorologias. Estas sorologias são realizadas nos intervalos: mínimo de seis meses, ou seja, avaliando o tempo mínimo de incubação das doenças transmissíveis pelo sangue e o aparecimento dos sintomas, e o máximo até o retorno do paciente para consulta ou nova transfusão de hemocomponentes. Caso o paciente retorne antes de seis meses para novo procedimento transfusional, o soro é congelado e a sorologia só é realizada se houver sinais e/ou sintomas de doença transmissível por transfusão de sangue. As sorologias realizadas fazem parte dos testes obrigatórios na doação de sangue, conforme normas da Vigilância do Sangue – ANVISA - Ministério da Saúde (BRASIL, 2004d).

6.5 Coleta de dados

A coleta de dados abrangeu todas as transfusões sanguíneas no período compreendido entre janeiro de 2000 e dezembro de 2007, perfazendo um total de 14.034 hemotransfusões realizadas em pacientes na faixa etária entre 1 mês a 18 anos de idade.

Durante a coleta de dados, excluímos 29 transfusões por não estarem em acordo com o protocolo de acompanhamento transfusional. As transfusões de sangue foram digitadas no programa EPIINFO para Windows e analisadas no Programa SPSS 13.0.

Os dados dos pacientes que apresentaram complicações transfusionais foram coletados para a Ficha de coleta de dados (**Adendo 1**), o que permitiu a preservação do nome do paciente. Os dados das transfusões de sangue que não apresentaram complicações transfusionais foram coletados do arquivo de transfusão existente no serviço. As anotações sobre sinais e sintomas durante e após o procedimento transfusional são avaliadas diariamente e para confirmar presença ou ausência de intercorrências relativas às complicações transfusionais.

6.6 Processamento dos dados e análise estatística

Foram utilizados os programas EPIINFO 6.04 e SPSS 13.0 para o processamento e a análise dos dados. Na estatística descritiva foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão) para as variáveis numéricas e distribuição de frequência para as variáveis categóricas.

7. QUESTÕES ÉTICAS

A realização desse estudo obedeceu aos princípios éticos preservando integralmente o anonimato dos pacientes e da equipe de saúde envolvida, em consonância com a Resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e com o código de Ética Médica de 1988 (Artigos 122 a 130), portanto sem prejuízo ou dano às crianças estudadas, estando garantidos o anonimato e a confidencialidade quando da divulgação dos resultados. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa

(CEP) do IPPMG /UFRJ, conforme documento CEP nº 58, em 11 de fevereiro de 2008 (**ANEXO 5**).

8 RESULTADOS

8.1 Descrição do grupo de indivíduos submetidos às hemotransfusões.

Foram estudadas 14.034 transfusões em 1432 crianças e adolescentes com a seguinte distribuição por sexo: masculino (7.849; 55,9%) e feminino (6.185; 44,1%). A idade média geral dos pacientes transfundidos foi de 5,1 anos (mediana de 4,6 e desvio padrão de 4,0 anos). A média de idade de pacientes do sexo masculino que receberam hemotransfusões foi de 5,1 anos (mediana de 4,6 e desvio padrão de 4,0 anos) e no sexo feminino foi de 5,2 anos (mediana de 4,7 e desvio padrão de 3,9 anos). O número de transfusões por pacientes foi de 9,8 unidades de hemocomponentes.

Foram excluídas 0,2% das hemotransfusões realizadas no período (29/14.063), pois não foram acompanhadas conforme os critérios de inclusão. Não houve perdas durante o estudo.

Tabela 1. Distribuição do grupo de indivíduos hemotransfundidos em relação ao sexo e idade (em anos e meses).

SEXO	N	%	Minima	Máxima	Média	Mediana	DP
Masculino	7849	55,9	1m	18a	5,14	4,63	4,01
Feminino	6185	44,1	1m	17a	5,22	4,76	3,99
Total de hemotransfusões	14034	100					

N= nº de observações disponíveis

DP= desvio padrão

Foi observado um maior número de transfusões e de complicações transfusionais nos pacientes do sexo masculino. Em caráter exploratório verificou-se a associação entre estas 2 últimas variáveis com razão de prevalências = 1,30 (IC= 1,02 – 1,64) e p valor = 0,03 como demonstrado na Figura 1.

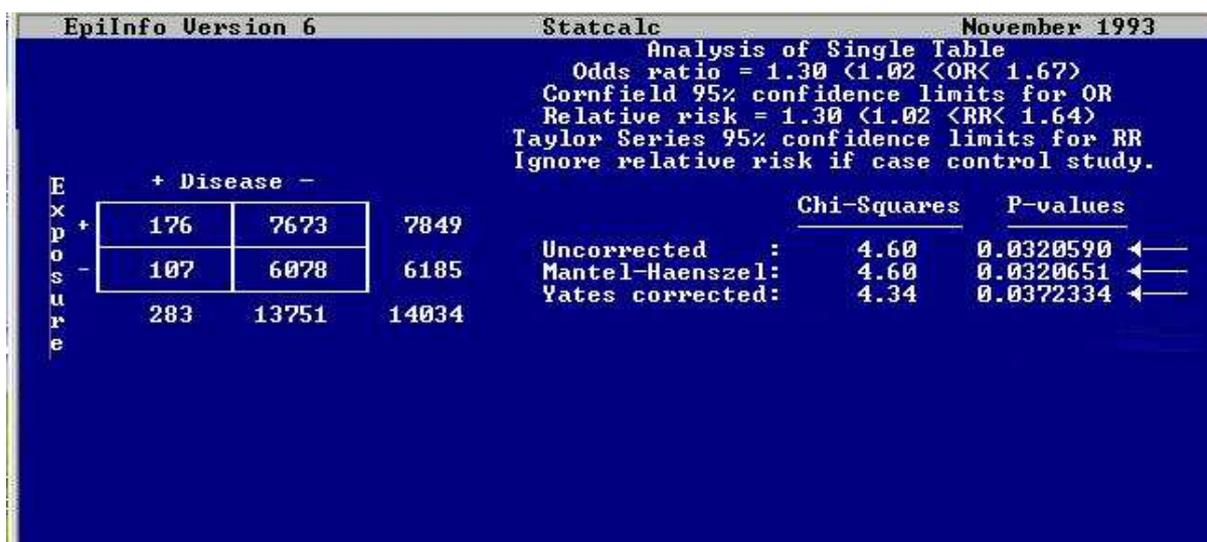


Figura 1. Associação entre gênero masculino e presença de complicações transfusionais nos pacientes estudados.

N= 14034

8.2 Análise dos dados.

8.2.1 Resultados relacionados aos Objetivos Específicos

8.2.1.1 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.1

Observamos o total de 68 tipos diferentes de indicações para as transfusões de hemocomponentes. As cinco primeiras indicações de hemocomponentes constam da Figura 2. São elas: leucemia linfocítica aguda (2.667/14.034; 19%), anemia falciforme (2.010/14.034; 14,3%), leucemia mielóide aguda (1.660/14.034;

11,8%), descompensação hemodinâmica/infecção (1.288/14.034; 9,2%), hepatopatia (1.277/14.034; 9,1%).

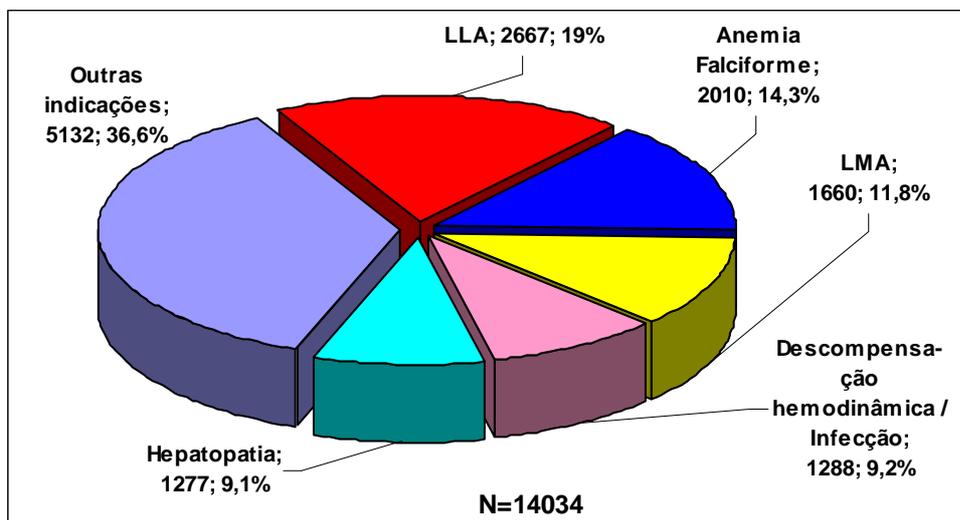


Figura 2. Distribuição das indicações de hemotransfusões mais frequentes.

As outras indicações de transfusões realizadas nestes oito anos de estudo estão dispostas no Quadro 5.

Quadro 6. Distribuição das indicações das hemotransfusões.

Nº	INDICAÇÕES DE HEMOTRANSFUSÕES	NÚMERO (n)	FREQUÊNCIA (%)
1	LLA	2667	19,0
2	ANEMIA FALCIFORME	2010	14,3
3	LMA	1660	11,8
4	DESCOMPENSAÇÃO HEMODINÂMICA/INFECÇÃO	1288	9,2
5	HEPATOPATIA	1277	9,1
6	SIDA/AIDS	704	5,0
7	LINFOMA DE BURKIT	339	2,4
8	NEUROBLASTOMA	336	2,4
9	ATRESIA DE VIAS BILIARES	299	2,1
10	DISTÚRBO DA COAGULAÇÃO	271	1,9
11	APLASIA DE MEDULA ÓSSEA	246	1,8
12	ERRO INATO DO METABOLISMO	228	1,6
13	LMMJ	227	1,6
14	COAGULOPATIA	213	1,5
15	PANCITOPENIA	192	1,4
16	PNEUMONIA	191	1,4
17	ESFEROCITOSE	143	1,0
18	CARDIOPATIA	122	0,9
19	PRÉ-OPERATÓRIO	115	0,8
20	HEMORRAGIA DIGESTIVA	111	0,8
21	PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA	109	0,8
22	HEPATITE AUTO-IMUNE	100	0,7
23	ANEMIA AGUDA A ESCLARECER	66	0,5
24	SÍNDROME HEMOLÍTICA URÊMICA	64	0,5
25	HISTIOCITOSE	62	0,4
26	NEUROPATIA	58	0,4
27	TS/SARCOMA DE EWING	57	0,4
28	DHRN	53	0,4
29	MIELODISPLASIA	50	0,4
30	TS/TUMOR DE WILMS	49	0,3
31	LINFOMA DE HODGKIN	47	0,3
32	LINFOMA NÃO HODGKIN	46	0,3
33	BIÓPSIA	42	0,3
34	TS/ADENOCARCINOMA	41	0,3
35	SÍNDROME NEFRÓTICA	40	0,3
36	LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	39	0,3
37	PARACOCCIDIOIDOMICOSE	39	0,3
38	SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI	37	0,3
39	MENINGITE	36	0,3
40	HEPATOESPLENOMEGALIA	31	0,2
41	HBPATIA SBETA	28	0,2
42	TS/HEPATOBLASTOMA	24	0,2
43	ESTENOSE HIPERTRÓFICA DE PILORO	22	0,2
44	HBPATIA SC	22	0,2
45	HBPATIA SD	22	0,2
46	SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH	22	0,2
47	TS/TUMOR DE PNET	22	0,2
48	ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE	20	0,1
49	DEFICIÊNCIA DE G6PD	17	0,1
50	LINFOMA ANAPLÁSICO	17	0,1
51	ANEMIA DE BLACKFAN DIAMOND	16	0,1
52	DIABETES MELLITUS	16	0,1
53	TS/RABDOMIOSSARCOMA	12	0,1
54	DOENÇA GRANULOMATOSA CRÔNICA	11	0,1
55	TS/MEDULOBLASTOMA	11	0,1
56	TS/TUMOR PANCREÁTICO	8	0,1
57	OSTEOPETROSE	7	0,0
58	SÍNDROME DE PENNA-SHOKEIR	7	0,0
59	EPIDERMÓLISE BOLHOSA	6	0,0
60	SÍNDROME DANDY-WALKER	5	0,0
61	DENGUE	3	0,0
62	DOENÇA NEUROMUSCULAR	2	0,0
63	HEMOFILIA	2	0,0
64	SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON	2	0,0
65	SÍNDROME DE TAR	2	0,0
66	LINFOMA LINFOBLÁSTICO	1	0,0
67	PORFIRIA	1	0,0
68	SÍNDROME DE EVANS	1	0,0
	Total	14034	100,0

8.2.1.2 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.2

A distribuição do total de transfusões de componentes e derivados sanguíneos por ano, em números, está demonstrado no Gráfico 1.

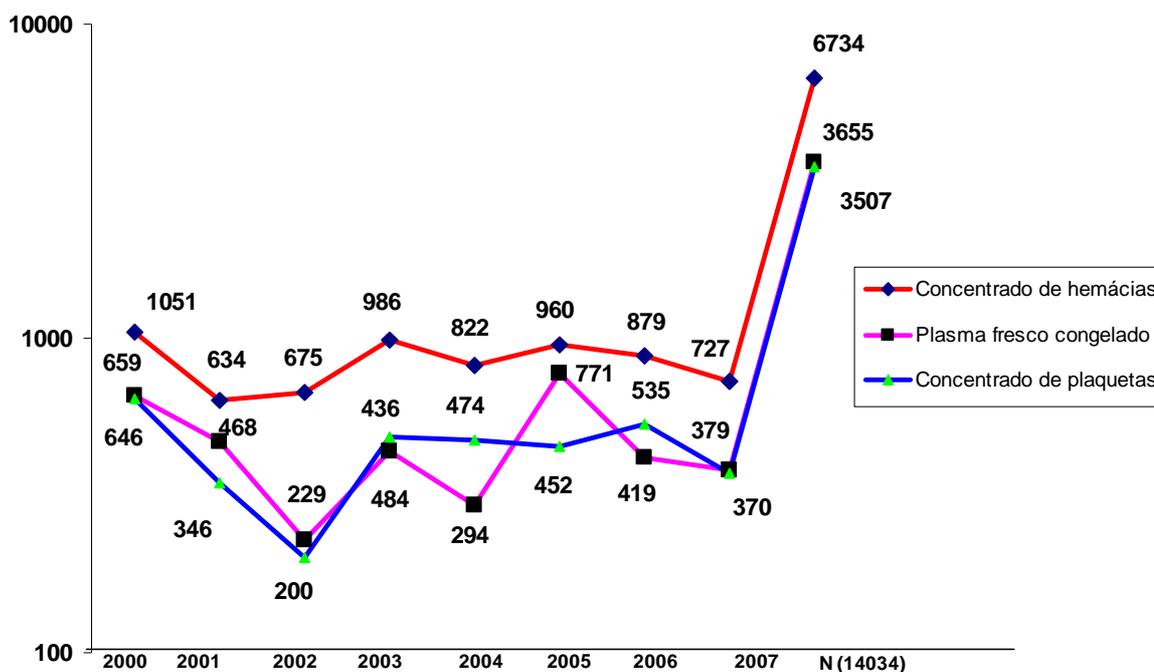


Gráfico 1. Distribuição de componentes e derivados sanguíneos por ano.

Na Tabela 2 encontram-se a distribuição, por ano, de todos os hemocomponentes e derivados em número e porcentagens. O hemocomponente mais transfundido foi o concentrado de hemácias (6.734/14.034; 48%). O plasma fresco congelado foi o segundo componente mais utilizado (3.655/14.034; 26%) na maioria dos anos entre 2000 a 2007, seguido do concentrado de plaquetas (3.507/14.034; 25%).

Tabela 2. Distribuição por ano de componentes e derivados sanguíneos.

HEMOCOMPONENTES POR ANO	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Concentrado de hemácias	1051	43,9	634	43,2	675	59,4	986	51,6	822	51,6	960	43,3	879	47,9	727	49,2	6734	48,0
Plasma fresco congelado	659	27,5	468	31,9	229	20,1	436	22,8	294	18,4	771	34,8	419	22,8	379	25,7	3655	26,0
Concentrado de plaquetas	646	27,0	346	23,6	200	17,6	484	25,3	474	29,7	452	20,4	535	29,1	370	25,1	3507	25,0
Crioprecipitado	33	1,4	17	1,2	33	2,9	3	0,2	4	0,3	34	1,5	3	0,2	1	0,1	128	0,9
Concentrado de Granulócitos	3	0,1	3	0,2	0	0	1	0,1	0	0	1	0,0	0	0	0	0	7	0,0
Derivado de fator VIII	2	0,1	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0,0
TOTAL	2394	100,0	1468	100,0	1137	100,0	1910	100,0	1594	100,0	2218	100,0	1836	100,0	1477	100,0	14034	100,0

8.2.1.3 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.3

Obtivemos num total de 14.034 transfusões realizadas, 283 (2%) de transfusões com complicações, conforme Figura 3.

8.2.1.3.1 Complicações Não Infecciosas

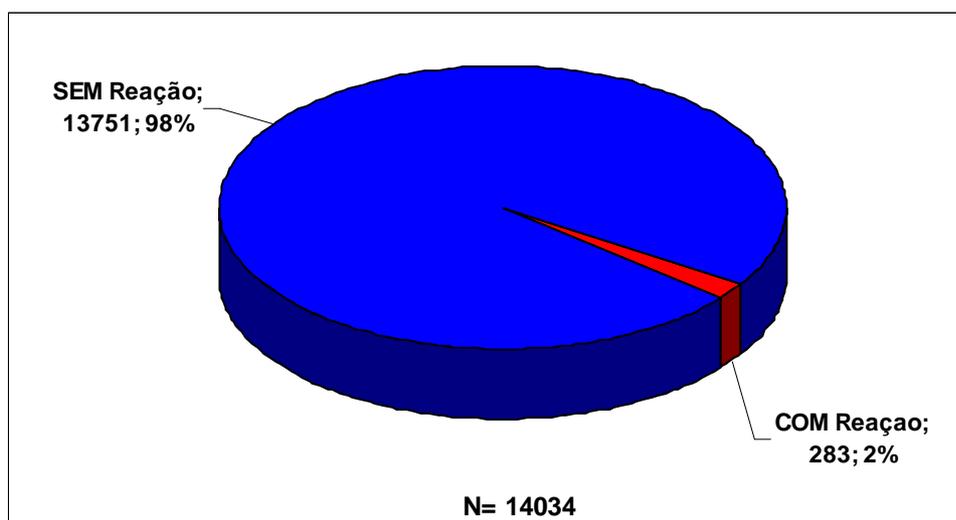


Figura 3. Número e frequência de reações transfusionais.

Entre as complicações transfusionais (283), encontramos 262 (262/283; 92,6%) reações não infecciosas imediatas que foram: febril não hemolítica, alérgica, anafilática / anafilactóide, contaminação bacteriana, *bystander hemolysis* ou síndrome de hiperemólise e sobrecarga circulatória. A distribuição e as frequências destas reações estão na Figura 4.

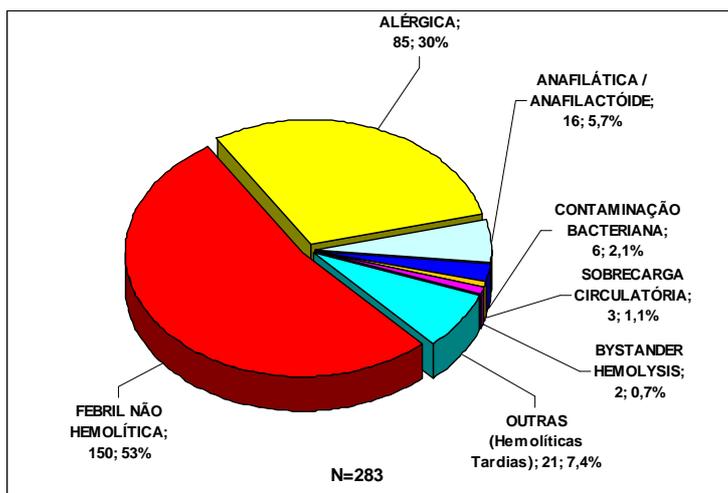


Figura 4. Tipos, quantidade e frequência de reações não infecciosas imediatas.

Os totais de complicações transfusionais não infecciosas tardias foram: aloimunização (20/283; 7,4%) e a reação enxerto-hospedeiro (1/283; 0,4%), representadas na Figura 5.

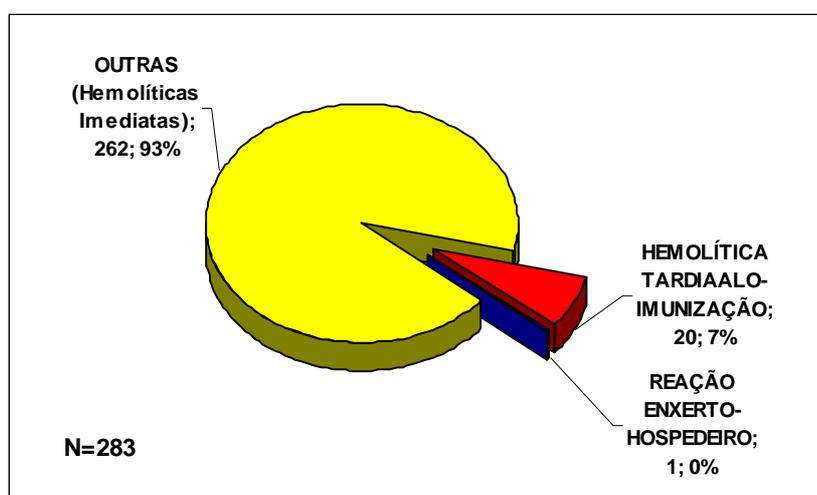


Figura 5. Tipos, quantidade e frequência de reações transfusionais não infecciosas tardias.

A distribuição das reações transfusionais não infecciosas imediatas e tardias por ano encontra-se na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição por ano de complicações transfusionais imediatas e tardias.

COMPLICAÇÕES TRANSFUSIONAIS		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		N (TOTAL)
POR ANO		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
IMEDIATA	FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA	9	31,0	8	44,4	7	36,8	7	38,9	13	68,4	35	58,3	33	73,3	38	50,7	150
	ALÉRGICA	9	31,0	4	22,2	5	26,4	9	50,0	5	26,3	19	31,7	9	20,0	25	33,3	85
	ANAFILÁTICA / ANAFILACTÓIDE	1	3,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,3	4	6,7	2	4,4	8	10,7	16
	CONTAMINAÇÃO BACTERIANA	2	6,9	0	0,0	0	0,0	2	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,7	6
	SOBRECARGA CIRCULATORIA	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,7	1	2,2	1	1,3	3
	BYSTANDER HEMOLYSIS	1	3,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,7	0	0,0	0	0,0	2
TARDIA	HEMOLÍTICA TARDIAALO-IMUNIZAÇÃO	7	24,1	6	33,3	7	36,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	20
	REAÇÃO ENXERTO-HOSPEDEIRO	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	1
TOTAL		29	100,0	18	100,0	19	100,0	18	100,0	19	100,0	60	100,0	45	100,0	75	100,0	283

8.2.1.3.2 Frequência das complicações transfusionais infecciosas.

Não encontramos transmissão das doenças infecciosas por transfusão de sangue para as doenças: Hepatites B e C, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Linfoma de células T humanas.

8.2.1.4 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.4

A reação febril não hemolítica mostrou-se com maior frequência nas transfusões de concentrado de hemácias e plasma fresco congelado entre complicações transfusionais imediatas por componentes sanguíneos (283/14.034; 2%) (Figura 3). As reações alérgicas foram as mais nos concentrados de plaquetas. O hemocomponente que mais provocou complicações transfusionais foi o concentrado de hemácias (174/283; 61,4%). Outras complicações transfusionais por componentes sanguíneos encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4. Complicações transfusionais imediatas por componente.

COMPLICAÇÕES IMEDIATAS E TARDIAS POR COMPONENTES	TOTAL	CH		PFC		CP	
		N	%	N	%	N	%
FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA	150	107	61,5	22	55,0	21	30,4
ALÉRGICA	85	31	17,8	12	30,0	42	60,9
ANAFILÁTICA / ANAFILACTÓIDE	16	11	6,3	0	0,0	5	7,2
CONTAMINAÇÃO BACTERIANA	6	3	1,7	2	5,0	1	1,4
SOBRECARGA CIRCULATÓRIA	3	2	1,1	1	2,5	0	0,0
BYSTANDER HEMOLYSIS	2	1	0,6	1	2,5	0	0,0
ALO-IMUNIZAÇÃO	20	19	10,9	1	2,5	0	0,0
REAÇÃO ENXERTO-HOSPEDEIRO	1	0	0,0	1	2,5	0	0,0
TOTAL	283	174	100,0	40	100,0	69	100,0

8.2.1.5 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.5

Nas complicações transfusionais (283/14034; 2%), 184 crianças foram acometidas, e 110 (59,8%) apresentaram reação febril não hemolítica. O Gráfico 2 mostra o número e frequência de pacientes relativos às outras complicações transfusionais.

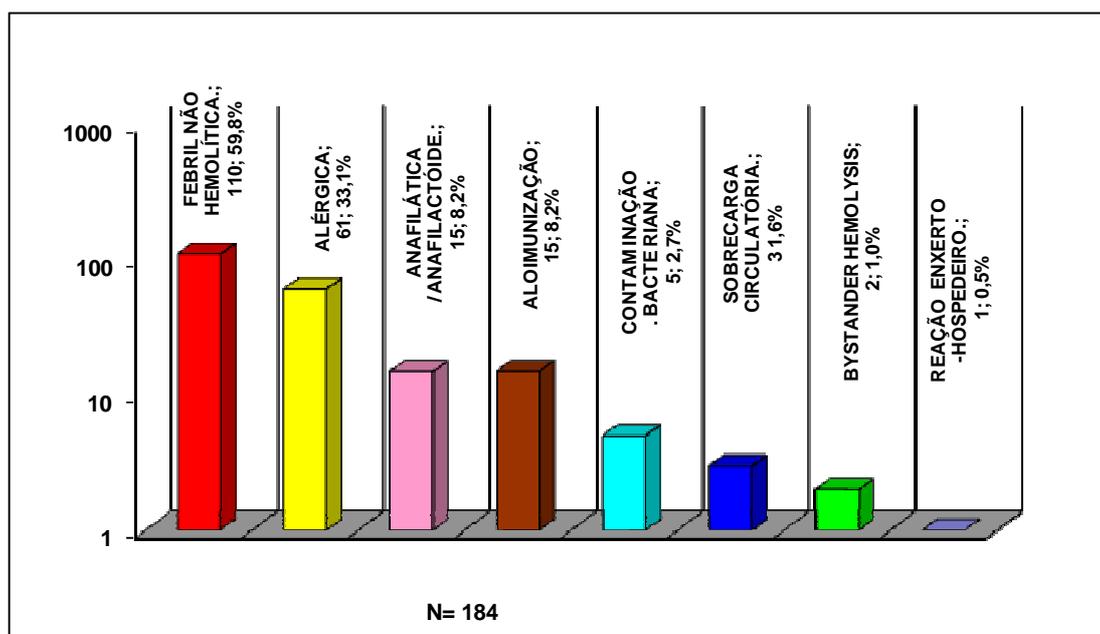


Gráfico 2. Número e frequência de crianças acometidas por complicações transfusionais.

8.2.1.6 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.6.

Os cinco sinais e sintomas mais encontrados nas complicações transfusionais foram febre, urticária, eritema, calafrio e taquicardia. O número e frequência destes encontram-se descritos no Gráfico 3. Outros sinais e sintomas, números e frequência encontram na Tabela 5.

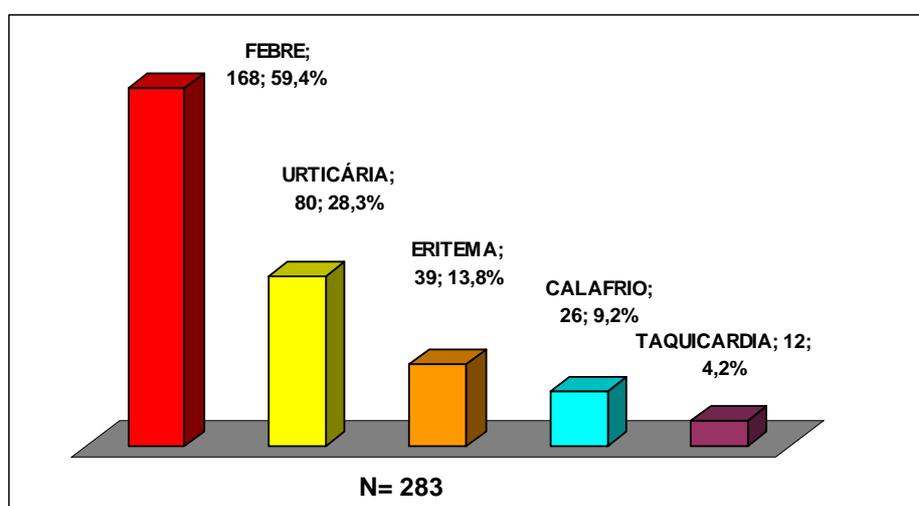


Gráfico 3. Tipos, quantidade e frequência de sinais e sintomas nas complicações transfusionais.

Tabela 5. Sinais e sintomas presentes nas complicações transfusionais.

COMPLICAÇÕES TRANSFUSIONAIS		
SINAIS E SINTOMAS	N	%
FEBRE	168	59,4
URTICÁRIA	80	28,3
ERITEMA	39	13,8
CALAFRIO	26	9,2
TAQUICARDIA	12	4,2
EDEMA	11	3,9
DISPNÉIA	8	2,8
CIANOSE	6	2,1
TOSSE	5	1,8
TAQUIPNÉIA	4	1,4
BRONCOESPASMO	4	1,4
ICTERÍCIA	3	1,1
HEMOGLOBINÚRIA	3	1,1
HIPERVOLEMIA	2	0,7
DOR	2	0,7
CHOQUE	2	0,7
PCR-24h	2	0,7
IRRITABILIDADE	1	0,4
CONVULSÃO	1	0,4
DIARRÉIA	1	0,4
HEPATOMEGALIA	1	0,4

8.2.1.7 Resultados relacionados ao Objetivo Específico 4.2.7

Encontramos um total de 161 óbitos de pacientes no período de 24 horas após início da transfusão de hemocomponentes e apenas três (3/283; 1,1%) foram associados à complicação transfusional diagnosticada. Considerando este número de óbitos entre o total de transfusões a frequência é de 0,2 em 1000 transfusões. (3/14.034).

9 DISCUSSÃO

A análise das hemotransfusões em crianças e adolescentes permitiu conhecer melhor as características dos pacientes transfundidos, quanto ao sexo,

idade, doenças e componentes mais transfundidos. Além disto, foi possível caracterizar o número e os tipos de reações transfusionais neste período estabelecido, que se torna um dado importante e serve como um índice institucional e ponto de partida como proposta de melhora em aperfeiçoamento das condutas transfusionais.

Faremos a seguir uma análise crítica sobre a descrição da amostra e os resultados das variáveis desta pesquisa.

9.1 Descrição da amostra.

Os registros das transfusões sanguíneas analisadas foram originários do próprio banco de dados do SMT. O período de oito anos de estudo permitiu um tamanho amostral grande. Devido à rotina bem estabelecida pelo SMT, sempre baseada em procedimentos operacionais padrão e na legislação vigente da Vigilância do Sangue - Ministério da Saúde houve possibilidade de realização de trabalho retrospectivo com coleta de dados confiável.

O maior número de hemotransfusões foi realizado no sexo masculino com mediana para idade igual a 4,63 e sexo feminino de 4,76 com desvio padrão de 4,01 e 3,99, respectivamente, mostrando que os procedimentos transfusionais, em sua maioria aconteceram na fase de lactente à escolar, o que corrobora com as maiores das três maiores indicações de transfusão de sangue, que foram (Quadro 5): Leucemia Linfocítica Aguda e Leucemia Mielóide Aguda, que tem incidência maior na faixa etária de três a cinco anos e mantém-se do nascimento a adolescência, respectivamente (KIM, 2006); a Anemia Falciforme, em que os pacientes nos primeiros 5 anos de vida têm maior susceptibilidade a processos infecciosos e de

repetição, o que culmina em várias transfusões sanguíneas tanto como suporte no tratamento quanto nos processos infecciosos (HOFFMAN, 2005).

Um número maior de hemotransfusões no sexo masculino nos levou, em nível exploratório, a calcular o quiquadrado (χ^2) e avaliar a significância estatística deste dado. Tivemos como resultado um $p < 0,05$ (Figura 1) que talvez seja explicado pelos tipos de doenças atendidas em nosso hospital e que podem acometer mais o sexo masculino (Quadro 5). Por exemplo, em dados publicados pelo *National Cancer Institute*, nos Estados Unidos, através do *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), a Leucemia acomete 20% a mais o sexo masculino (RIES, 1999). Este dado não foi proposto nesta dissertação, mas nos incitou a explorá-lo.

9.2 Análise dos dados.

As indicações de transfusões de sangue demonstraram que o IPPMG-UFRJ é um hospital de alta complexidade tanto para pacientes internados quanto aqueles acompanhados nos ambulatórios de várias especialidades (Quadro 5). As indicações mais frequentes justificam o maior uso do CH (Gráfico1) durante todo o período estudado, o que justifica, pois temos como principais indicações as doenças hematológicas, como leucemias e anemia falciforme. O uso de hemotransfusões é uma parte importante no tratamento de muitas crianças e adolescentes tratados por pediatras, cirurgiões, intensivistas, hemotologistas/ oncologistas como citam FASANO e LUBAN, 2008.

As transfusões de PFC e CP alternam-se entre si, como mostra o levantamento anual do uso destes componentes (Tabela 2), ainda que com pequena diferença, há um maior uso do PFC em relação ao CP. Isto é um demonstrativo da gravidade dos

pacientes atendidos no IPPMG-UFRJ, pois as maiores indicações de PFC se realizam em pacientes com distúrbios da coagulação por agravamento do quadro infeccioso, coagulação intravascular disseminada, sangramento por alterações dos tempos de coagulação ou mesmo reposição de fatores da coagulação em preparo pré-operatório de pacientes com hepatopatias, em acordo com ROSEFF (2002).

A transfusão de CRIOPPT caiu no decorrer dos anos pela própria facilidade de reposição dos fatores da coagulação liofilizados mais utilizados e que estão contidos neste componente, que são: Fator VIII, fração coagulante e de von Willebrand, Fator I (fibrinogênio). Hoje o CRIPPT é feito nos casos em que necessidade de reposição de fator I (fibrinogênio) e nos casos graves em que o distúrbio da coagulação se apresenta com baixa de fibrinogênio. Geralmente, o uso de Fator I liofilizado é mais frequente nas coagulopatias hereditárias, comprovada a necessidade de transfusão, pois sua distribuição é centralizada pelos Hemocentros coordenadores de cada região (BRASIL, 2001b).

Em um período de oito anos, o SMT-IPPMG realizou 14.034 hemotransfusões com frequência de 2% de complicações transfusionais. MICHILIG e colaboradores (2003) apontaram frequência de 4,2 complicações a cada 1.000 transfusões em estudo de Hemovigilância realizado por três anos no *Centre Hospitalier Universitaire Valdois* na Suíça. Na França, a frequência de complicações transfusionais é de 2,3 em 1.000 transfusões (ROUGER, 2000). No Brasil em 2007, a Vigilância do Sangue - ANVISA esperava 2-3 complicações por 1.000 transfusões baseando-se nos resultados da França. Entretanto, em consequência de subnotificações, apenas 1.785 notificações em 4.002.417 transfusões realizadas foram registradas (BRASIL, 2009), o que corresponde a um percentual baixo de 0,4 complicações transfusionais em 1000 transfusões. Na Inglaterra, *O SHOT (2008) - Serious Hazards of*

Transfusion da British Blood Transfusion Society, British Society for Haematology, relata um grande aumento na notificação dos casos, que foram de 1.040 (85%) em 2008 em comparação com 561 registros em 2007, resultado de uma maior aceitação legal dos incidentes adversos relatados no âmbito da segurança do sangue e qualidade regulamentos (COHEN, 2008). Todos estes dados acima são baseados em estudos de adultos. Um levantamento multi-institucional realizado nos Estados Unidos, entre 2001 e 2003, em crianças e adolescentes pelos *Children's National Medical Center, George Washington University School of Medicine e a University of California at Davis, Sacramento, California* (SLONIM, 2008), através de dados do Sistema de Informação da Saúde Pediátrico (*Pediatric Health Information System – PHIS*), apontou que a frequência de complicações transfusionais foi de 10,7 em 1.000 unidades de sangue.

A frequência de complicações transfusionais encontrada em nosso estudo apresentou-se bem maior - 20 em 1000 unidades, possivelmente, pelas características das doenças atendidas em nosso hospital, centro de referência para várias doenças hematológicas, em que os pacientes recebem repetidas transfusões de sangue, o que aumenta a chance de complicações transfusionais. HILLYER (2004) cita que os pacientes com Anemia Falciforme podem apresentar sobrecarga de ferro ou hemossiderose. Outra justificativa para maior frequência de complicações transfusionais seria o uso de CH sem a leucodepleção, realizada através do uso de filtros para retirada de leucócitos, o que pode levar à produção de anticorpos contra antígenos do sistema HLA provocando RFNH, como cita BRECHER (2002). Este estudo mostra a RFNH foi a maior causa de complicações transfusionais, totalizando 53% (150/283) das complicações não infecciosas imediatas.

Em outro exemplo, LENFANT (2002) cita que pacientes com Anemia Falciforme têm 20 a 25% de chance de alo-imunização em relação à população em geral que recebe componentes sanguíneos. HILLYER (2004) também refere que estes pacientes têm 30% mais chance de alo-imunização, por serem politransfundidos com CH e que nem sempre são fenotipados para sistemas de grupo sanguíneos mais antigênicos, como os do sistema Rh e Kell (KLEIN, 2005). Desta forma, os antígenos estranhos ao organismo do receptor podem estimular a produção de anticorpos (SCHONEWILLE, 2006). A alo-imunização foi responsável por 7% (20/283) do total das complicações transfusionais em nosso estudo.

A contaminação bacteriana é descrita como a mais comum nas transfusões de concentrados de plaquetas devido a sua preservação entre 20 – 24°C, mas pode não ser reconhecida principalmente em casos de pacientes neutropênicos febris, onde o sinal (aumento da temperatura) pode ser atribuído a outras causas (BOLTON-MAGGS e MURPHY, 2004). Em nosso estudo, obtivemos seis casos de contaminação bacteriana (6/283; 2,1%), sendo que 50% dos casos foram em CH, 33,3% em PFC e 16,7% em CP com prova bacteriológica positiva. Nos Estados Unidos, a bactéria mais comum em CH é a *Yersinia enterocolitica* com uma incidência de uma em um milhão de unidades de CH. A cultura de CP sugere que a contaminação ocorre em um em cada 1000 a 2000 CP (GOODNOUGH, 2003), mas muitos dos CP testados falham em demonstrar a presença de contaminação como mostra o estudo realizado por DUMONT e colaboradores (2010), que analisou 388.903 CP de doações simples de sangue, sendo que destes, 14 tiveram cultura positiva antes da transfusão, mas somente duas transfusões causaram reação transfusional, enquanto 242 CP transfundidos com resultados de cultura indeterminados, 11 causaram reação transfusional. Em nosso estudo, nos casos que

apresentaram crescimento bacteriano, as bactérias encontradas foram *Micrococcus* sp, *Acinetobacter* sp, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase negativa e positiva* e *Bacillus* sp gram negativo, que sugerem contaminação. O meio utilizado para cultura é industrializado.

As três (3/283; 1,1%) complicações transfusionais por sobrecarga circulatória aconteceram por não terem sido seguidas as recomendações de infusão dos hemocomponentes segundo protocolo para transfusão de sangue (**ANEXO 1**). A legislação do sangue através da RDC 153 pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2004c) orienta que as transfusões sejam realizadas entre 2 a 4 horas, evitando assim sobrecarga de volume num curto espaço de tempo.

Em 2008 houve 18 relatos de transfusão associado sobrecarga circulatória, com uma morte e seis casos com grande morbidade (exigindo Unidade de Terapia Intensiva com Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas ou ventilação), em 300 questionários respondidos (COHEN, 2008). POPOVSKY (2008) cita que casos fatais têm incidência de 1 a 3%, dado este que pode estar subestimado, mas que em hospitais gerais a incidência varia de 1: 708 a 1:4.075 unidades transfundidas. Em Centros de Terapia Intensiva a incidência é de 1:356 hemocomponentes.

A complicação transfusional denominada *Bystander hemolysis* ou síndrome de hiperemólise foi encontrada no estudo realizado com uma frequência de 0,7% (2/283). Trabalhos na literatura relatam casos estudados sem ter uma frequência definida, por ser pouco comum ou não tão bem diagnosticada (McGLENNAN, 2005; WIN, 2005). PETZ (1997) e WIN (2005) relatam que as complicações denominadas de *Bystander hemolysis* ou síndrome de hiperemólise, mais comumente encontradas em pacientes com Doença Falciforme, constituem uma reação atípica que provoca destruição das hemácias do paciente e do doador.

A complicação hemolítica tardia enxerto-hospedeiro foi evidenciada em apenas um caso entre as reações encontradas com incidência de 0,3% (1/283), em que a paciente recebeu 40 transfusões em 39 dias de internação por Paracoccidioidomicose. Apresentou parada cardiorespiratória, entubação endotraqueal durante transfusão de plasma e apresentava sinais clínicos de eritema, hepatomegalia, diarreia sanguinolenta, e sua biópsia de pele teve resultado compatível com doença enxerto-hospedeiro. A taxa de mortalidade é de 90 a 100% e a incidência é de 0,1 a 1% segundo BRECHER (2005).

Os pacientes transfundidos apresentaram em 59,8% a complicação FNH (Gráfico 2) e a febre (59,4%), como um sintoma mais encontrado. Isto mostra a importância do acompanhamento clínico durante as transfusões de hemocomponentes e a avaliação dos sinais vitais conforme protocolo instituído (**ANEXO1**). A febre é o sinal mais comum nas complicações transfusionais hemolíticas e também na complicação FNH, que tem como fisiopatologia a ativação da fração C₅ de sistema de complemento e que por sua vez causa liberação de pirogênio IL-1, dos monócitos e macrófagos do paciente (HARMENING, 2005).

O segundo tipo de complicação mais encontrado entre as complicações foi a RU (28,3%) e os pacientes (33,1%) acometidos apresentaram urticária, como segundo sinal mais frequente (Figura 4). As RU se apresentam quando há presença de anticorpo IgE tanto no plasma do doador e / ou receptor, que se ligam ao alérgeno, formando um complexo que fixam na superfície do mastócito iniciando a liberação de histamina, que causa dilatação vascular e aumenta a permeabilidade, permitindo que extravase líquido para dentro do tecido. Isto causa edema e prurido (HARMENING, 2005).

Procedimentos que envolvem transfusões de sangue, sempre apresentam risco de morte. LINDEN (2000), em levantamento realizado em *New York State* entre 1990 a 1998, em 19.000 transfusões de CH, mostra que as causas de erros como receptores de sangue trocados (38%) e etiquetagem errada do sangue (15%) apontam que a transfusão de sangue tem um considerável risco. Em nosso estudo não tivemos nenhum casos de complicação hemolítica aguda pelo sistema de grupo sanguíneo do sistema ABO devido ao erro humano. MARTÍ-CARVAJAL (2007) num estudo de coorte, na Universidade de Carabobo, Venezuela, avaliou o risco de morte em pacientes menores de 15 anos, internados, que receberam transfusões de sangue. Concluiu que dos 617 pacientes sendo 57% do sexo masculino, a taxa de mortalidade foi de 7 em 1000 no grupo de transfusões inadequadas e de 3,6 naquelas em que a transfusão foi bem indicada e realizada. Comparando com este estudo realizado em crianças internadas encontramos 161 óbitos (161/14.034; 1,1%) ou 11 em 1000 unidades transfundidas no período de 24 horas após início das transfusões de hemocomponentes. Entretanto, apenas três (3/14034) óbitos foram relacionados a complicações transfusionais. Se considerarmos este número de óbitos entre todas as transfusões realizadas a frequência de óbitos é menor, ou seja, 0,2 pacientes em 1000 transfusões. Mas se o número de óbitos for entre as complicações transfusionais, a frequência de óbito é maior (3/283; 1,1%). Portanto, 158 óbitos que ocorreram nas 24 horas após início das transfusões de hemocomponentes (reação hemolítica imediata) ou após 24 horas (reação hemolítica tardia), mesmo investigados de acordo com as normas da Vigilância do Sangue – ANVISA (BRASIL, 2009), não puderam ser relacionados a um tipo de complicação transfusional. São casos considerados suspeitos em que não se pode afastar a possibilidade da transfusão de hemocomponentes ter contribuído para o

óbito mesmo nos pacientes com doenças graves. BRECHER (2005) cita a importância de se buscar esclarecer as causas do óbito nestes pacientes muito graves que recebem hemotransfusões no limiar da morte e chegam ao óbito.

As complicações infecciosas pesquisadas através das sorologias para Hepatites B e C, SIDA-AIDS e Leucemia / Linfoma de Células T Humanas adulta foram todas negativas. A literatura cita que nos Estados Unidos, antes do uso do NAT a Hepatite B e C tinham o risco de transmissão por unidade de sangue estimado em 1:60.000 a 1:100.000. Hoje este risco caiu para \leq 1:2.000.000. Com o teste do NAT, o risco de transmissão de HIV por unidade de sangue transfundida é de 1:1.000.000 a 1:2.000.000. O teste sorológico pelo EIA para HTLV/II é de 1:641.000 (BRECHER, 2005).

10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

No estudo realizado, apesar da coleta de dados retrospectiva, não tivemos problemas com o número de transfusões estudadas, inclusive em relação à coleta dos dados devido à rotina bem elaborada pelo SMT, com avaliação de todos os procedimentos transfusionais de forma rotineira: avaliação clínica diária e realização de anotações que são arquivadas em banco de dados próprio.

A limitação encontrada foi obter trabalhos na literatura com dados que pudessem ser comparados com os resultados encontrados, na faixa etária estudada, em trabalhos semelhantes ao realizado.

11 CONCLUSÕES

11.1 As cinco maiores indicações de transfusão de sangue foram doenças hematológicas como as Leucemia Linfocítica Aguda, Leucemia Mielóide Aguda, Anemia Falciforme, Descompensação hemodinâmica por infecção e Hepatopatia. Podemos considerar este resultado como um indicador do perfil do hospital para doenças graves, principalmente, hematológicas.

11.2 O hemocomponente mais transfundido foi o concentrado de hemácias o que está em acordo com o tipo de indicações encontradas.

11.3 Avaliando os trabalhos disponíveis na literatura, embora não sejam estritamente realizados com pacientes na mesma faixa etária e os mesmos tipos de doenças, observamos que nossos resultados relativos à frequência de reações transfusionais foram maiores.

11.4 As complicações FNH e Urticariforme (alérgica) contribuíram com 83% das complicações entre as reações encontradas (283).

11.5 A reação FNH foi a mais encontrada, justificando o número de transfusões sanguíneas com uma a média de 9,8 hemocomponentes por pacientes.

11.4 A alo-imunização foi a complicação imune tardia mais encontrada.

11.6 Encontramos um percentual de óbitos de 11 em 1000 transfusões sanguíneas (161/14034, 1,1%), uma frequência maior que nos trabalhos encontrados na literatura. Três óbitos foram relacionados a complicações transfusionais. Os outros

158 óbitos que ocorreram entre o início da transfusão até 48 horas não foi possível associa-los a qualquer complicação transfusional embora não se possa afastá-la com causa.

11.7 Não encontramos nenhuma sorologia positiva para as doenças analisadas, como Hepatites B e C, SIDA / AIDS e Leucemia / Linfoma das células T humanas adultas.

12 RECOMENDAÇÕES

12.1 Os avanços tecnológicos na área da Medicina Transfusional devem ser sempre buscados, principalmente em pacientes na faixa etária estudada com possibilidade de recuperação clínica.

12.2. Realização de estudos longitudinais multicêntricos como estratégias para melhor comparação da frequência das complicações transfusionais.

12.3 Ampliar capacitação de profissionais na área da Medicina Transfusional quanto às indicações, uso e acompanhamento clínico das transfusões de sangue, além da realização dos exames imunohematológicos necessários a uma transfusão de sangue segura.

12.4 Conscientizar profissionais de outras especialidades quanto ao uso correto dos componentes e derivados sanguíneos, e os riscos de uma transfusão de sangue.

12.5 Buscar recursos junto aos órgãos governamentais para desenvolver pesquisas qualificadas nesta área, em hospitais públicos e universitários.

13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) AGBAHT, K.; ALTINTAS, N. D.; TOPELI, A. et al. Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: case series and review of literature. *Transfusion*, Bethesda: American Association of Blood Banking, v. 47, p. 1405-1411. 2007.
- 2) ALBERTS, B; BRAY, D; LEWIS, J; et al. In: *Biologia Molecular da Célula*. 3ª. Ed. São Paulo: Ed. Artes Médicas Sul Ltda., 1997. p 1294.
- 3) ANDREU, G.; MOREL, P.; FORESTIER, F. et al. *In: Biologia Molecular da Célula*. Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion*, Bethesda: American Association of Blood Banking, v. 42, 2002. p. 1356-1364.
- 4) BASILE, L.A. and SOUTHGATE, W.M. Transfusion Therapy. *Newborn & Infant Nursing Reviews*, v. 4, n.4, p.223-230. 2004.
- 5) BENDINELLI, M; PISTELLO, M; MAGGI, F. et al. Molecular Properties, Biology, and Clinical Implications of TT Virus, a Recently Identified Widespread Infectious Agent of Humans. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 14, p. 98–113. 2001
- 6) BOLTON-MAGGS P. H. B. and MURPHY, M. F. Blood Transfusion. *Archives of Disease in Childhood*, v. 89, n.1, p. 4-7. 2004.
- 7) BOULTON, F. Transfusion Guidelines for Neonates and Older Children. *British Journal of Hematology*, n.124, p.433-453. 2004.
- 8) BRAND, A. Immunological Aspects of Blood Transfusions. *Transplant Immunology*, v. 10, p. 183-190. 2002.
- 9) BRASIL, 1999a. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lei nº. 9782, de 26 de janeiro de 1999, D.O.U. de 27/01/1999. Disponível em:

- <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=182>>. Acesso em 22/01/2010.
- 10) BRASIL, 1999b. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em:<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/legislacao!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cPQ6B8JE55A38jArrDQfbh1w-SN8ABHA30_Tzyc1P1C3IjDLJMHBUBHriMuQ!!/dl3/d3/L2dJQSEvUUt3QS9ZQnZ3LzZfQ0dBSDQ3TDAwMDZCQzBJRzVONjVRTzBHUYD!/?WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/Anvisa/Anvisa/Legislacao>. Consulta Legislação em Geral da Anvisa. Acesso em: 22 Jan. 2010.
- 11) BRASIL, 2001a. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lei 10.205, de 21 de março de 2001, D.O.U. de 22/03/2001, Seção 1. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/leis/10205_01.htm>. Acesso em: 30/03/07.
- 12) BRASIL, 2001b. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lei 3.990, de 30 de outubro de 2001, D.O.U. de 31/10/2001. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/decretos/3990_01.htm>. Acesso em: 14/04/10.
- 13) BRASIL, 2003. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 112, de 29 de janeiro de 2004. D.O.U. de 03/02/2003. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10535&word=>>>. Acesso em 30/03/07.
- 14) BRASIL, 2004a. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Manual de Hemovigilância 2004. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/sangue/hemovigilancia/manual_atualizado_jul2004.pdf>. Acesso em: 30/03/2007.

- 15) BRASIL, 2004b. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Hemocentros coordenadores. Atualizado em 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemoterapia/hemocentros/index.htm>>. Acesso em: 16 Abr. 2007.
- 16) BRASIL, 2004c. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução Nº. 153, 14 de Junho de 2004. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=11662&word=>>>. D.O.U. de 24 de junho de 2004, Poder Executivo. Acesso em: 30/03/07.
- 17) BRASIL, 2004d. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue. 2004. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/sangue/hemovigilancia/manual_doenca.pdf>. Acesso em: 13 Out. 2007.
- 18) BRASIL, 2005. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites Virais: o Brasil está atento. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento.pdf
- 19) BRASIL, 2009. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim de Hemovigilância. 2009. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemovigilancia/boletim_hemo_2009.pdf>. Acesso em: 18 Abr. 2009.
- 20) BRECHER, V. In: Technical Manual. 15th. BETHESDA: American Association of Blood Banking, 2005. 906 p.
- 21) BROWN, K. E.; YOUNG, N. S.; ALVING, B. M. et al. Parvovirus B19: implications for transfusion medicine. Transfusion, v. 41, p.130-135. 2001.

- 22) BUSCH, M. P. and KLEINMAN, S.H. Nucleic Acid Amplification Testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases. Committee Report. Transfusion, Bethesda: American Association of Blood Banking, v.40, p.143 - 159. 2000.
- 23) CENTER DISEASE CONTROL (CDC). Hepatitis A among persons with haemophilia who received clotting factor concentrates. United States, September-December 1995. MMWR 45:29. 1996.
- 24) CENTER DISEASE CONTROL (CDC). West Nile Virus. Viremic Blood Donor Activity in the United States, November 9-16, 2004. Disponível em: < <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5345a4.htm>>. Acesso em: 31/03/07.
- 25) CENTER DISEASE CONTROL (CDC). West Nile Virus Transmission Through Blood Transfusion-South Dakota, 2006. Disponível em: < <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5604a4.htm>>. Acesso em: 16/04/07.
- 26) CHAMONE, D. A. F.; NOVARETTI, M. C. Z.; DORLHIAC-LLACER, P. E. In: Manual de Transfusão Sangüínea, São Paulo: Ed. Rocca Ltda. 2001. 288p.
- 27) CHURCH, G. D.; PRICE, C.; SANCHEZ, R. et al. Transfusion-related acute lung injury in the paediatric patient - two case reports and a review of the literature. Transfusion Medicine, v. 16, p. 343–348. 2006.
- 28) COHEN, H., TAYLOR, C.; DAVIES, T.; et al. Serious Hazards of Transfusion (SHOT). Annual Report. British Blood Transfusion Society. 2008.
- 29) CONTRERAS, M. Implicações da Variante da Doença de Creutzfeldt Jacob nos Serviços de Transfusão Sangüínea do Reino Unido. ABO Revista de Medicina Transfusional, Lisboa: Instituto Português do Sangue, v.6, p.7-11. 2001.

- 30) COUBAN, S.; CARRUTHERS, J.; ANDREOU, P. et al. Platelet transfusions in children: results of a randomized, prospective, crossover trial of plasma removal and a prospective audit of WBC reduction. *Transfusion*, v. 42, p.753-758. 2002.
- 31) DEINHARDT, F; HOLMES, A.W. ; CAPPS, R. B. et al. Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. I. Transmission of disease, serial passages, and description of liver lesions. *Journal of Experimental Medicine*, v.125, p.673-688. 1967.
- 32)DIAS, J. C. P. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. *Revista de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 28, n. 2, p. 81-87. 2006.
- 33) DUMONT, L. J.; KLEINMAN, S.; MURPHY, J. R. et al. Screening of single-donor apheresis platelets for bacterial contamination: the PASSPORT study results. *TRANSFUSION*, v. 50, p. 589-599. 2010.
- 34) FAILACE, R.; SABINO, E. and MENDRONE, A. Virus SEN: epidemiologia e sua relação com doenças hepáticas. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 28(1), p. 60-64. 2006.
- 35) FASANO, R. and LUBAN, N.L.C. Blood component therapy. *Pediatrics Clinic of North American*, v.55, p. 421-445. 2008.
- 36) FIGUEIREDO, L. F. P. Substitutos artificiais do sangue. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 22, n.2, p. 313-317. 2000.
- 37) FROSSARD, E. Complicações transfusionais e controle das transfusões. In: AIREZ, Vera L.T. *Práticas Pediátricas*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000. 353p. pt. 5.2, p.199-207.

- 38) FROSSARD, E. Complicações transfusionais e controle das transfusões. In: AIRES, Vera L.T. Práticas Pediátricas. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2006. 687p. pt.13, p.619-627.
- 39) GOODNOUGH, L. T. Risks of Blood Transfusion (Scientific Reviews). Critical Care Medical, Washington: Lippincott Williams et Wilkins Inc, v. 31, n.12, p. S678-S686. 2003.
- 40) HARMENING, D. M. In: Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 5º Ed. Philadelphia: F.A. Davis company, 2005. p. 594.
- 41) HOFFMAN, R.; BENS, E.J.; SHATTIL, S.J. *et al.* In: Hematology Basic Principles and Practices. 4º Ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p. 2821.
- 42) HERVE, P.; FLORIS, M. F. L.; REBIBO, D. *et al.* Hemovigilance in France. Revista de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 22, n. 3, p. 368-373. 2000.
- 43) HILLYER, C. D.; STRAUSS, R. G. and LUBAN, N. L. C. In: Pediatrics Transfusion Medicine, 2004, p. 394. 1ª Ed. San Diego: Elsevier Inc.
- 44) HOLLINGER, F. B. ; KHAN, N. C.; OEFINGER P. E. *et al.* Posttransfusion hepatitis types A. Journal American Medical Association, v.250, p. 2313 - 2317. 1983.
- 45) KIM A. S.; EASTMOND, D.A and PRESTON, R.J. Childhood acute lymphocytic leukemia and perspectives on risk assessment of early-life stage exposures. Mutation Research, v. 613, p.138–160. 2006.
- 46) KING, K. E. SHIREY, R. S.; THOMAN, S. K. *et al.* Universal leucoreduction decrease the incidence of febrile nonhemolytic transfusion. Transfusion. Bethesda: American Association of Blood Banking, v. 44, n.1, p. 1-4. 2004.

- 47) KLEIN, H. G. and ANSTEE, D. J. In: Mollison's. Blood Transfusion in Clinical Medicine, 2005, p. 891. 11a Ed. Malden: Blackwell Science.
- 48) KLEINMAN, S.H. Nucleic Acid Amplification Testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases. Committee Report. Transfusion, Bethesda: American Association of Blood Banking, v.40, p.143 - 159. 2000.
- 49) LEARY, TP; MUERHOFF, AS; SIMONS, J. N. et al. Sequence and genomic organization of GBV-C: A novel member of the Flaviviridae associated with human non-A-E hepatitis. Journal of Medical Virology, v. 8, p. 60-67.1996.
- 50) LENFANT, C. In: The Management of Sickle Cell Disease, National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. 2002. 188p.
- 51) LINDEN, J.V.; WAGNER, K. ; VOYTOVICH, A.E. et al. Transfusion errors in New York State: an analysis of 10 years' experience, v.40, p.1207-13. 2000.
- 52) LINNEN, J; WAGES, J; ZHANG-KECK, Z-Y. et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion-transmissible agent. Science, v.271, p.505-508. 1996.
- 53) LUBAN, N. L. C. Neonatal red blood transfusions. Vox Sanguinis, v.87, s.2, p.184-188. MALDEN. 2004.
- 54) LUI, K. J. LAWRENCE, D. N.; MORGAN W. M. et al. A model-based approach for estimating the mean incubation period of transfusion-associated acquired immunodeficiency syndrome. Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America, v. 83, p.3051. 1987.
- 55) MARTÍ-CARVAJAL, A.; MUÑOZ-NAVARRO, S.; GELDER, O. et al. Association between appropriate use of transfusion in children and in-hospital mortality: a Venezuelan prospective cohort study. Revista da Faculdade de Ciências de la Saúde, Unidad de Epidemiología Universidad de Carabobo- Venezuela,

v.11, p. 5-11. 2007. Disponível em:

< http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/numeros_salusonline.html>.

- 56) McCULLOUGH, J. In: Transfusion Medicine. 2th. MINNEAPOLIS: Elsevier Inc. 2005. p. 584.
- 57) McGLENNAN, A. P. and GRUNDY, E. M. Delayed haemolytic transfusion reaction and hyperhaemolysis complicating peri-operative blood transfusion in sickle cell disease. *Anaesthesia*, v.60, p. 609–612. 2005.
- 58) MICHILIG, C.; VU, D. H. ; WASSERFALLEN J.B. , et al. Three Years of Haemovigilance in a General University Hospital. *Transfusion Medicine*, v. 13, n. 2, p. 63. 2003.
- 59) NICHOLS, W. G.; PRICE T. H.; GOOLEY T. et al. Transfusion-transmitted cytomegalovirus infection after receipt of leukoreduced blood products. *Blood*, v.101, n. 10, p. 4195-4200. 2003.
- 60) NISHIZAWA, T.; OKAMOTO, H.; KONISHI, K. et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochemical Biophysical Research Communion*, v. 241, p. 92-7. 1997.
- 61) NOGUEIRA, C. M.; BERTHIER, C. O.; RODRIGUES, M. E. F. et al. Determinação do anti-HCV em crianças politransfundidas do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira. *Anais de Temas Livres. 3ª Jornada Científica. Centro de Estudos José Martinho da Rocha. Rio de Janeiro. P. 24. 1990.*
- 62) OKACHI, K.; SATO, H.; HIMUMA, Y. A retrospective study in transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion; seroconversion in recipients. *Vox Sanguinis*, v.46, p.245. 1984.

- 63) PASSOS, L. Malária Transfusional no Brasil: situação atual. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.22, n. 2, p. 264-265. 2000.
- 64) PETZ, L.D.; CALHOUN, L.; SHULMAN, L.A. et al. The sickle cell haemolytic transfusion reaction syndrome. *Transfusion*, v. 37, p.382-92. 1997.
- 65) POPOVSKY, M. A. Transfusion and Lung Injury. *Transfusion Clinique and Biologique*, v. 8, n. 3, p. 272-277. 2001.
- 66) POPOVSKY, M. A. Transfusion-associated circulatory overload. *ISBT Science Series*, V. 3, p. 166–169. 2008.
- 67) RAZOUK, F. H.; REICHE, E. M. V. Caracterização, Produção e Indicação Clínica dos Principais Hemocomponentes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.26, n. 2, p.126-134. 2004.
- 68) RIBEIRO, M. G.; BERTHIER, C. O. Complicações transfusionais na Doença Falciforme - Levantamento dos Pacientes do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ. *Anais de Temas Livres. 2ª Jornada Científica*. Centro de Estudos José Martinho da Rocha. Rio de Janeiro. p.17. 1988.
- 69) RIES, L.A.G.; SMITH, M.A.; GURNEY, J.G.; et al. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1995, NCI (National Cancer Institute), SEER Program, NIH (National Institute of Health), Bethesda, MD, 1999. Disponível em:
<http://seer.cancer.gov/publications/childhood/leukemia.pdf>.
- 70) ROSEFF, S. D.; LUBAN, N. L. C. and MANNO, C. S. Guidelines for assessing appropriateness of pediatrics transfusion. *Transfusion*, Bethesda: American Association of Blood Banking, v.42, p.1398-1413. 2002.

- 71) ROUGER, P., NOIZAT-PIRENNE, F e LE PENNEC, P. Y. Haemovigilance and trasfusion safety in France. *Vox Sanguinis*, v. 78, s.2, p. 287-289. 2000.
- 72) SAPATNEKAR ,S. ; SHARMA, G.; DOWNES, K. A. et al. Acute Hemolytic Transfusion Reaction in a Pediatric Patient Following. Transfusion of Apheresis Platelets. *Journal of Clinical Apheresis*, v. 20, p. 225–229. 2005.
- 73) SCHMIDT, P. J. and HESS, J. R. The first blood banker. *Transfusion*, Bethesda: American Association of Blood Banking, v.40, p.110-114. 2000.
- 74) SCHROEDER, M.D. Review. Transfusion-Associated Graft-Versus-Disease. *British Journal of Haematology*, OXFORD: Blackwell Publishing, v.117, p.275-287. 2002.
- 75) WIN, N.; DOUGHTY, H.; TELFER, P. et al. Hyperhemolytic transfusion reaction in sickle cell disease. *Transfusion*, v. 45, p. 1930-1933. 2005.
- 76) SCHONEWILLE, H. van de WATERING, L.M.G., LOOMANS, D.S.E. et al. Red Blood Cell Alloantibodies After Transfusion: Factors Influencing Incidence and Specificity. *Transfusion*, v.46, p 250-256. 2006.
- 77) SLONIM, A. D. ; JOSEPH, J. G. ; TURENNE, W. M. et al. Blood transfusions in children- a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion*, v. 48, p.73-80. 2008.
- 78) YANG, X.; AHMED, S. and CHANDRDRASEKARAN, V. Transfusion-Related Acute Lung Injury Resulting From Designated Blood Transfusion Between Mother and Child. New York. *American Journal Clinical Pathologique*, v.121, n.4, p.590-592. 2004.

14 ANEXOS

14.1 ANEXO 1. Protocolo para o Controle de Transfusão de Sangue.

*Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG)
Serviço de Medicina Transfusional (SMT)*

PROCOLO PARA CONTROLE DA TRANSFUSÃO

1. AOS MÉDICOS

- * Supervisionar toda a transfusão.
- * Anotar no prontuário do paciente: hora do início, da transfusão, número e tipo do componente sangüíneo , procedência e volume, veia puncionada, nº. do escalpe ou do gelco usado, velocidade de gotejamento inicial, frequência cardíaca (FC) e temperatura axilar (Tax) iniciais.

2. AO PESSOAL TÉCNICO DO SMT E ENFERMAGEM

- * Anotar FC e Tax de 15 em 15 minutos durante a primeira hora da transfusão e de 30 em 30 minutos a partir da segunda hora até o término da transfusão. Se a FC estiver igual ou menor que a FC inicial, aumentar o gotejamento de 4 em 4 gotas por minuto em cada verificação. Caso contrário, diminuir o gotejamento e chamar o médico residente da enfermaria ou médico plantonista. Se a transfusão for dentro do SMT, comunicar aos médicos deste serviço.
- * Administrar os medicamentos prescritos mesmo durante a transfusão. Se a medicação for intravenosa, interromper a transfusão, lavar o escalpe com solução de cloreto de sódio a 0,9% antes e depois da administração da medicação. Em seguida reinstalar o sangue, anotando a Hora, FC e Tax, antes e após a interrupção. Caso a medicação administrada leve mais de 10 minutos para correr, colocar o sangue na geladeira do SMT.

NÃO ADMINISTRE NENHUM MEDICAMENTO JUNTAMENTE COM O SANGUE.

- * Observar o paciente e em caso de qualquer sintoma ou sinal, como choro irritadiço ou agitação em crianças menores, febre, calafrio, aumento da FC, dor sugestiva de reação transfusional, substituir o sangue por solução de cloreto de sódio a 0,9% e avisar imediatamente ao médico que está supervisionando a transfusão ou ao médico do SMT do IPPMG.
- * Se o gotejamento diminuir, avisar ao médico residente ou médico plantonista. Se a transfusão for dentro do SMT, chamar os médicos deste serviço.
- * Ao final da transfusão, anotar a Hora, Tax e FC.

3. AO MÉDICO RESIDENTE DA ENFERMARIA OU MÉDICO PLANTONISTA:

- * Evitar ao máximo suspender a transfusão. Se isso ocorrer, devolver a unidade ao SMT.
 - * Supervisionar o controle de FC, Tax e Volume de Gotejamento Sangüíneo durante a transfusão desde o início ate o final do procedimento.
 - * Não jogar fora o componente sangüíneo que for interrompido. Devolver ao SMT para ser devidamente armazenado até a sua reinstalação.
 - * Comunicar-se com SMT sempre que houver necessidade ou caso de dúvidas.
- *FEBRE QUE SE INICIA DURANTE A TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA, PODE SER O PRIMEIRO SINAL DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL. COMUNIQUE AO SMT-IPPMG.***
- A transfusão de sangue deve ser feita sempre que possível dentro do limite de segurança (de 2 a 4 horas), evitando exposição prolongada e desnecessária do sangue à temperatura ambiente. Nos casos especiais, em que a punção venosa esteja com escalpe de pequeno calibre (escalpe 25), este tempo pode ser maior, sem que haja necessidade de interrupção da Transfusão Sangüínea. Entrar em contato com o médico hemoterapeuta, se necessário.***

“UM BOM CONTROLE DURANTE A TRANSFUSÃO DE SANGUE TRAZ MAIOR SEGURANÇA PARA O PACIENTE”

14.2. ANEXO 2. Pedido de Transfusão.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira Serviço de Medicina Transfusional				Recebido em: ___/___/___ Data Hora Rubrica																						
REQUISIÇÃO DE COMPONENTES E DERIVADOS SANGÜÍNEOS																										
Nome do Paciente: _____				Registro: _____																						
Data do Nasc.: ___/___/___		Sexo: _____	Cor: _____	Peso: _____	ENF: <input type="checkbox"/>	EMER: <input type="checkbox"/> AMB: <input type="checkbox"/>																				
Indicação: _____																										
Hb g/dl	Htc %	Plaquetas / μ L	PTTa		PT																					
			Paciente	Controle	Paciente	Controle																				
						Data do exame ___/___/___																				
Está em venoclise: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>		escalpe nº: _____		Eletroforese de Hemoglobina: _____																						
		gelco nº: _____		Desnaturação alcalina: _____																						
		cateter nº: _____		Anticorpos anti-HLA _____																						
				Anticorpos anti-eritrocitários: _____																						
Componentes		quantidade: _____		Fenótipo: <table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td>D</td><td>C</td><td>c</td><td>E</td><td>e</td><td>K</td><td>Jka</td><td>Jkb</td><td>Fya</td><td>Fyb</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>			D	C	c	E	e	K	Jka	Jkb	Fya	Fyb										
D	C	c	E	e	K	Jka	Jkb	Fya	Fyb																	
Concentrado de Hemácias <input type="checkbox"/>																										
Plasma Fresco Congelado <input type="checkbox"/>																										
Concentrado de Plaquetas <input type="checkbox"/>																										
Outros: _____				Grupo Sangüíneo: _____																						
Primeira transfusão no IPPMG? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO				Fator Rh: _____																						
Recebeu transfusão nos últimos 3 meses? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO				Data: ___/___/___																						
Componente: _____				Ass. do Médico _____																						
				Carimbo: _____																						

(FRENTE)

Separação do Componente						
Conc. de Hemácias <input type="checkbox"/>		Grupo Sang.: _____		Volume transfundido: _____		Validade até: _____
Plasma Fresco Congelado <input type="checkbox"/>		Rh: _____		Veia: _____		Recebido em: _____
Concentrado de Plaquetas <input type="checkbox"/>		Nº _____		Procedência: _____		
Outros: _____						
Prova de Compatibilidade		Transfusão				
Nº do Conc. Hem.: _____		Início		Término		
GS.: _____ Rh: _____		Hora: _____ h		Hora: _____ h		
até fase de Coombs: _____		FC: _____ bpm		FC: _____ bpm		
		T.Ax. _____ °C		T.Ax. _____ °C		
		Velocidade: _____ gts/min				
De Gowin: _____						
TRS (T. Mancha): _____		Obs.: _____				
TRRO (T. Gota): _____						
G ₆ PD: _____						
Coombs direto: _____						
Painel de Seleção: _____						
Painel de Identificação: _____						
Assinatura do Técnico: _____ Hora: _____		Assinatura do Médico responsável: _____				
Carimbo		Carimbo				

(VERSO)

14.3 ANEXO 3. Ficha de Acompanhamento Transfusional.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira SERVIÇO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL							
Data: ___ / ___ / ___							
FICHA DE ACOMPANHAMENTO TRANSFUSIONAL							
IDENTIFICAÇÃO							
NOME							
REGISTRO		D. NASC.		IDADE			
ENFERMARIA		AMBULATÓRIO		EMERGÊNCIA			
Indicação							
COMPONENTES TRANSFUNDIDOS							
CH		PFC		CP		CRIOPPT	
Outros				Procedência			
Numero(s):				GS		Rh	
Escalpe		Volume					
Hora inicial		FC inicial		Tax inicial		PA inicial	
Primeira Transfusão no IPPMG?				SIM		NÃO	
Recebeu transfusão nos últimos 3 meses?				SIM		NÃO	
Exames realizados no paciente							
Grupo Sangüíneo		Fator Rh		Coombs Direto			
Fenotipagem Rh				Anticorpos anti-HLA			
Alo-anticorpo	NÃO		SIM	QUAL?			
Eletroforese de hemoglobina							
Data		Hb A		HbS		Outras Hb	
Desnaturação alcalina			% HbF	Dosagem de Hb A ₂			
Assin./Carimbo Médico				Assinatura do Técnico do SMT			
ACOMPANHAMENTO CLINICO DA TRANSFUSÃO SANGÜINEA							
Hora	FC(bpm)	Tax	Gotas/min	Intercorrências			
Hora final		FC final		Tax final		PA final	
Observações							
VIDE OBSERVAÇÕES NO VERSO							

14.4 ANEXO 4. Ficha de Hemovigilância (FRENTE).

 INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA - UFRJ Serviço de Medicina Transfusional 		
Hemovigilância: Reação Transfusional		
Data: ___ / ___ / ___		
Dados referentes ao Receptor		
Nome:		
Registro:	D. Nasc.:	Idade:
Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		
Localização: Enferm. <input type="checkbox"/> Emerg. <input type="checkbox"/> Amb. <input type="checkbox"/> C.Cirurg. <input type="checkbox"/> CTI <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/>		
Diagnóstico Clínico:	CID	
Dados referentes a Transusão / Componente		
Indicação da transfusão:		
Componente Transfundido: <input type="checkbox"/> Hemácias <input type="checkbox"/> Plaquetas <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Crioprecipitado <input type="checkbox"/> Outros _____		
Hb:	Htc:	Plaquetas:
PTT: Pac. _____ Cont. _____	INR: _____	PTTA: Pac. _____ Cont. _____
INR: _____		
Validade: ___ / ___ / ___	Nº Transf. <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> até 5 <input type="checkbox"/> 5-10 <input type="checkbox"/> 10-20 <input type="checkbox"/> >20 <input type="checkbox"/> não sabe	
Dados referentes a Reação / Sinais e Sintomas		
<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dor <input type="checkbox"/> Irritabilidade <input type="checkbox"/> Calafrios <input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Urticária <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Taquipnéia <input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Hipertensão <input type="checkbox"/> Hemoglobinúria <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Dor lombar <input type="checkbox"/> Cianose <input type="checkbox"/> Edema Agudo de Pulmão <input type="checkbox"/> CIVD <input type="checkbox"/> Anúria <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Soroconversão		
Reação Transfusional - Dados sobre Investigação - PACIENTE		
Exames Realizados	Pré-Transfusional	Pós-Transfusional
ABO-Rh		
Prova de Compatibilidade		
1-Compatível 2-Não Compatível 3-Não conclusiva 4-Não realizada		
Pesq. Anticorpos Irregulares		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Anticorpo(s) identificado(s):		
Auto-Prova		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Coombs direto / Antiglobulina direta		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Eluato		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Anticorpo(s) identificado(s) no Eluato:		
Prova Bacteriana		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Microrganismo isolado:		
Provas Sorológicas		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
HIV 1/2		
HBsAg		
anti-HBc		
anti-HBs		
Anti-HCV		
Chagas		
VDRL		
Outros		
Reação Transfusional - Dados sobre Investigação - BOLSA		
Exames Realizados	Pré-Transfusional	Pós-Transfusional
ABO / Rh		
De Gow in (hemólise)		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Prova Bacteriológica		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Inspeção visual da bolsa		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		

14.4 ANEXO 4 (continuação). Ficha de Hemovigilância (VERSO).

 INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA - UFRJ <i>Serviço de Medicina Transfusional</i> 				
Reação Transfusional - Conclusão				
Nº do Hemocomponente:	Procedência:			
NÃO INFECCIOSA				
<input type="checkbox"/> Imediata (até 24h)	<input type="checkbox"/> Tardia (após 24h)			
Imunes				
<input type="checkbox"/> Hemolítica Aguda	<input type="checkbox"/> Febril Não Hemolítica	<input type="checkbox"/> Hemolítica tardia (alo-im unização)		
<input type="checkbox"/> Alérgica	<input type="checkbox"/> Anafilática	<input type="checkbox"/> Púrpura pós-Transfusional		
<input type="checkbox"/> Edema Pulmonar Não Cardiogênico		<input type="checkbox"/> Reação enxerto x Hospedeiro		
		<input type="checkbox"/> Imunossupressão		
Não Imune				
<input type="checkbox"/> Contaminação Bacteriana		<input type="checkbox"/> Sobrecarga de Ferro		
<input type="checkbox"/> Sobrecarga Circulatória				
<input type="checkbox"/> Hemólise (Dano Físico ou Químico)				
<input type="checkbox"/> Metabólica				
INFECCIOSA (Tardia)				
<input type="checkbox"/> HIV /AIDS	<input type="checkbox"/> HBV / Hepatite B	<input type="checkbox"/> HBC / Hepatite C	<input type="checkbox"/> Doença de Chagas	<input type="checkbox"/> Sífilis
<input type="checkbox"/> HTLV I / II	<input type="checkbox"/> Malária	<input type="checkbox"/> Citomegalovírus	<input type="checkbox"/> Prions	<input type="checkbox"/> Outras
Soroconversão do paciente:		<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Médica responsável (ass):		Carimbo		
Observações				

14.5 ANEXO 5. Memorando de Aprovação pelo CEP – Comitê de Ética Médica.

UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO

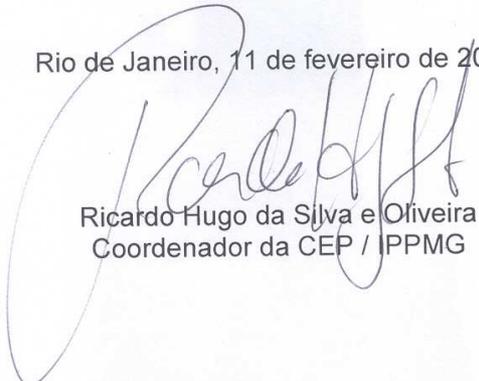
UFRJ

INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

MEMORANDO DE APROVAÇÃO

O projeto "Hemovigilância transfusional: frequência, indicações e complicações de transfusões sanguíneas nos últimos 8 anos no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, de número 58/07, de responsabilidade da Dra. Maria Elisabeth Frossard Rodrigues, foi analisado pelo CEP/IPPMG e aprovado nesta data.

Rio de Janeiro, 11 de fevereiro de 2008



Ricardo Hugo da Silva e Oliveira
Coordenador da CEP / IPPMG

14.6 ANEXO 6. Aceite para avaliação do artigo original.**Preview****From:**

transmed.edit@gmail.com

To:

frossard.b@uol.com.br

CC:**Subject:**

Manuscript submitted - TME-2010-0052

Body:

@ @date to be populated upon sending@ @

Dear Mrs Frossard,

Re: TME-2010-0052 Blood Transfusion in Children with Sickle Cell Disease. A Hemovigilance Study during Eight Years.

Thank you for submitting your paper to Transfusion Medicine. You are able to check the progress of your manuscript by logging into your Author Centre at <http://mc.manuscriptcentral.com/transmed> .

If you have any queries please do not hesitate to contact the Editorial Office (transmed.edit@gmail.com). Please mention your manuscript reference number in all future correspondence. If there are any corrections to your street address or e-mail address, please let the Editorial Office know.

It will be considered by reviewers and we will be in touch with you as soon as possible.

Yours sincerely

On behalf of

Professor Jean-Pierre Allain

Editor-in-Chief, Transfusion Medicine

Maria Davie

Editorial Assistant, Transfusion Medicine

Maria Davie

Transfusion Medicine Editorial Office

Tel: 07968 075652 begin_of_the_skype_highlighting

07968 075652

end_of_the_skype_highlighting

Email: transmed.edit@gmail.com

Date Sent:

14-Apr-2010 Submitted Manuscripts

Manuscript ID	Manuscript Title	Date Created	Date Submitted	Status
TME-2010-0052	Blood Transfusion in Children with Sickle Cell Disease. A Hemovigilance Study during Eight Years. [View Submission]	13-Apr-2010	14-Apr-2010	ADM: Davie, Maria Awaiting Reviewer Assignment

Transfusion Medicine



Blood Transfusion in Children with Sickle Cell Disease. A Hemovigilance Study during Eight Years.

Journal:	<i>Transfusion Medicine</i>
Manuscript ID:	TME-2010-0052
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	14-Apr-2010
Complete List of Authors:	Frossard, Elisabeth; Federal University of Rio de Janeiro, Martagão Gesteira Institute of Childcare and Pediatric
Keywords:	Sickle cell disease, Children, Hemovigilance, Transfusion reaction



Only

15. ADENDOS

15.1 Adendo 1. Ficha de Coleta de Dados (FRENTE).

Ficha de Coleta de Dados - Hemovigilância - Reação Transfusional

INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA - UFRJ		
Serviço de Medicina Transfusional		
FICHA DE COLETA DE DADOS - HEMOVIGILANCIA - REAÇÃO TRANSFUSIONAL		
Data: / /		
Dados referentes ao Receptor		
NÚMERO DA FICHA:		
Registro:	D. Nasc.:	Idade:
Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		
Localização: Enferm. <input type="checkbox"/> Emerg. <input type="checkbox"/> Amb. <input type="checkbox"/> C.Cirurg. <input type="checkbox"/> CTI <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/>		
Diagnóstico Clínico:		CID
Dados referentes a Transfusão / Componente		
Indicação da transfusão:		
Componente Transfundido: <input type="checkbox"/> Hemácias <input type="checkbox"/> Plaquetas <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Crioprecipitado <input type="checkbox"/> Outros _____		
Hb:	Htc:	Plaquetas:
PTT : Pac. _____ Cont. _____ INR: _____	PTTA: Pac. _____ Cont. _____ INR: _____	
Validade: ____/____/____	Nº Transf. <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> até 5 <input type="checkbox"/> 5-10 <input type="checkbox"/> 10-20 <input type="checkbox"/> >20 <input type="checkbox"/> não sabe	
Dados referentes a Reação / Sinais e Sintomas		
<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dor <input type="checkbox"/> Irritabilidade <input type="checkbox"/> Calafrios <input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Urticária		
<input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dispnéia <input type="checkbox"/> Taquipnéia		
<input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Hipertensão <input type="checkbox"/> Hemoglobinúria <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Dor lombar <input type="checkbox"/> Cianose		
<input type="checkbox"/> Edema Agudo de Pulmão <input type="checkbox"/> CIVD <input type="checkbox"/> Anúria <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Soroconversão		
Reação Transfusional - Dados sobre Investigação - PACIENTE		
<i>Exames Realizados</i>		
	<i>Pré-Transfusional</i>	<i>Pós-Transfusional</i>
ABO-Rh		
Prova de Compatibilidade		
1-Compatível 2-Não Compatível 3-Não conclusiva 4-Não realizada		
Pesq. Anticorpos Irregulares		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Anticorpo(s) identificado(s):		
Auto-Prova		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Coombs direto / Antiglobulina direta		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Eluato		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Anticorpo(s) identificado(s) no Eluato:		
Prova Bacteriana		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Microrganismo isolado:		
Provas Sorológicas		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
HIV 1/2		
HBsAg		
anti-HBc		
anti-HBs		
Anti-HCV		
Chagas		
VDRL		
Outros		
Reação Transfusional - Dados sobre Investigação - BOLSA		
<i>Exames Realizados</i>		
	<i>Pré-Transfusional</i>	<i>Pós-Transfusional</i>
ABO / Rh		
DeGowin (hemólise)		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Prova Bacteriológica		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		
Inspeção visual da bolsa		
1-Negativa 2- Positiva 3- Não conclusiva 4- Não realizada		

15.1 Adendo 1 (continuação). Ficha de Coleta de Dados (VERSO).

INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA - UFRJ	
	<i>Serviço de Medicina Transfusional</i>
Reação Transfusional - Conclusão	
Nº do Hemocomponente:	Procedência:
NÃO INFECCIOSA	
<input type="checkbox"/> Imediata (até 24h)	<input type="checkbox"/> Tardia (após 24h)
<i>Imunes</i>	
<input type="checkbox"/> Hemolítica Aguda	<input type="checkbox"/> Febril Não Hemolítica
<input type="checkbox"/> Alérgica	<input type="checkbox"/> Anafilática
<input type="checkbox"/> Edema Pulmonar Não Cardiogênico	<input type="checkbox"/> Hemolítica tardia (alo-imunização)
	<input type="checkbox"/> Alo-imunização
	<input type="checkbox"/> Púrpura pós-Transfusional
	<input type="checkbox"/> Reação enxerto x Hospedeiro
	<input type="checkbox"/> Imunossupressão
<i>Não Imune</i>	
<input type="checkbox"/> Contaminação Bacteriana	<input type="checkbox"/> Sobrecarga de Ferro
<input type="checkbox"/> Sobrecarga Circulatória	
<input type="checkbox"/> Hemólise (Dano Físico ou Químico)	<input type="checkbox"/> Embolismo Gasoso
<input type="checkbox"/> Metabólica	
INFECCIOSA (Tardia)	
<input type="checkbox"/> HIV /AIDS	<input type="checkbox"/> HBV / Hepatite B
<input type="checkbox"/> HBC / Hepatite C	<input type="checkbox"/> Doença de Chagas
<input type="checkbox"/> SÍFILIS	<input type="checkbox"/> Sífilis
<input type="checkbox"/> HTLV I / II	<input type="checkbox"/> Malária
<input type="checkbox"/> Citomegalovírus	<input type="checkbox"/> Prions
<input type="checkbox"/> Outras	<input type="checkbox"/> Outras
Soroconversão do paciente: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
MÉDICA RESPONSÁVEL (ASSINATURA)	CARIMBO
OBSERVAÇÕES	

13.2 Adendo 2. Artigo submetido.**Blood Transfusion in Children with Sickle Cell Disease. A Hemovigilance Study during Eight Years.**

Authors: Maria Elisabeth Frossard Rodrigues, Luciane Gaspar Guedes, Marcelo Gerardin Poirrot Land, Márcia Gonçalves Ribeiro.

Translation Editor: Daniel Frossard Rodrigues, MD

Martagão Gesteira Institute of Childcare and Pediatrics, Federal University of Rio de Janeiro.

Address: Rua Bruno Lobo 50, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, postal code: 21941-912, Rio de Janeiro, RJ - Brazil.

Address for Correspondence:

Maria Elisabeth Frossard Rodrigues, MD.

Federal University of Rio de Janeiro

Transfusion Medicine Service

Rua Bruno Lobo 50, Cidade Universitária,

Ilha do Fundão,

Postal code: 21941-912 - Rio de Janeiro, RJ.

Brazil.

Telephone: +55 21 25626140

Fax: +55 21 25626140

E-mail address: frossard.b@uol.com.br

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Hemovigilance evaluates information on adverse reactions and unexpected use of blood products. It is important to obtain the most compatible blood to prevent alloimmunization for not usually screened antigens – Kell, Kidd and complete Rh system. The intention is to describe the incidence of blood transfusions infectious and non-infectious complications in children with sickle cell disease.

METHODS: A cross-sectional and retrospective study with an active search for signs and symptoms related to adverse effects during and after blood transfusion and use of recommended pre-transfusion immunohematologic tests and serological markers study (hepatitis B and C , HIV types 1 / 2 and HTLV types I / II). Data from January 2000 to December 2007 were analyzed using Epi-Info Windows and SPSS.

RESULTS: 2,082 transfusions were analyzed in 196 children aged one month to 13 years (average: 10.6 per patient); 53.5% were male. Found 48 transfusion complications (48/2082; 2.3%), in 38 children and adolescents (38/196; 5.1%). Febrile Nonhemolytic (22/48; 45.8%) and Alloimmunization (5/48; 29.2%) reactions were the most frequent adverse effects. Most observed signs and symptoms were fever (26/48; 54.2%) and urticaria (8/48; 16.7%). Among alloimmunized patients (14/48; 29.2%), the major antibodies found were anti-E (5/48; 10.4%) and anti-Kell (5/48; 10.4%).

CONCLUSIONS: Pre-transfusion immunohematologic matching for Rh and Kell systems helped to prevent further alloimmunization since 2002. Compatible Kidd system blood is also used in exchange transfusions, to prevent acute hemolysis. No

serological markers listed above were found which demonstrates the transfused blood's safety.

Keywords: Sickle cell disease. Children. Hemovigilance. Transfusion reaction.

Introduction

The Sickle Cell Disease (SCD) is considered a major public health problem in Brazil. It is estimated, based on their prevalence, that there are more than two million carriers of the HbS gene in this country and more than 8,000 homozygous form (HbSS) people. It's estimated about 700 to 1,000 new cases of SCD annually nationwide (**BRAZIL, 2001**). The disease is due to the valine substitution for glutamic acid at the position 6 of the β -globin chain, from a mutation on the short arm of chromosome 11. There is clinical variability, ranging from benign course to frequent hospitalizations (**Koo, 2009**). The main therapeutic approach is still the life quality maintenance through prophylaxis with penicillin (**Hagar & Vichinsky, 2008**) immunization for various illnesses - Influenzae type A, Varicella, Hepatitis A and B viruses; Haemophilus influenzae, meningococcus and Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) - and transfusion therapy in infectious processes or disease complications (**Adamkiewicz et al., 2008**). The transfusion therapy has been an important intervention in decreasing morbidity and mortality in SCD patients - SS, SC, SD and S β (**Afenyi-annan, et al. 2007**). Despite the benefits, the risk of immediate / delayed transfusion reactions and transfusion-transmitted diseases are of major concern (**Soldan et al. 2003 and Harmening, 2005**). The incidence of alloimmunization to red blood cell antigens in transfused patients with sickle cell

anemia is approximately 20 to 25%, which is greater than in the general population (**Rosse et al., 1990**). Thus, a pre-transfusion routine should be established and implemented in order to obtain compatible blood to the receiver patient for the Kell, Kidd and Rh systems (**Sarode & Altuntas, 2006**). Based on the aspects of hemovigilance, this article was carried out in order to describe the frequency of infectious and non-infectious complications due to blood transfusion in children with sickle cell disease.

Materials and Methods

A descriptive, cross-sectional and retrospective study was conducted about blood transfusion complications from 2000 to 2007, in patients with SCD, approved by the Ethics Committee of the hospital. Transfusion data were collected in standardized instruments with daily notes on the presence or absence of signs and symptoms occurred during blood transfusions, 24 hours after the start of the procedure and later events. The used instruments were: 1) the *Transfusion Application Form (TAF)* filed in the Department of Transfusion Medicine, 2) the *Transfusion Monitoring Sheet (TMS)*, in the patient's chart, 3) *Hemovigilance Sheet (HS)*, adapted from the standard model of the Blood Monitoring National Surveillance – Brazillian Ministry of Health (**BRAZILa, 2004**), where are classified the occurred transfusion complications. The *TAF has two parts* - the front (clinical part) contains the patient's full identification, his hemoglobinopathy type, co-morbidities, laboratory results and the blood component kind and volume requested; in the back (hemotherapeutic part) are the blood component data – blood bag's register number, ABO grouping, Rh typing, antibody screening and crossmatch testing results -, the patient's pre and post transfusion vital signs and the description of adverse effects.

The TMS kept in the chart contains just same information on the TAF and the procedure's monitorizing record, following the *institutional protocol* transfusion monitorization, that requires : a) the vital signs during the procedure, at 15 minute-intervals in the first hour, and at 30 minute-intervals from the second hour until the end of the transfusion b) blood dripping rate according to age - 12 drops per minute for infants, 16 drops per minute for pre-school ages and 20 drops per minute for the school ages and c) 4 drops per minute increase in dripping rate after every verification, since the vital signs are maintained or diminished from the initial parameters. The number of drops is multiplied by 3 when using microdroplets. The HS classifies the blood transfusion complication type based on the signs and symptoms that had arised during the procedure. All blood transfusions are installed by a physician and accompanied by a nurse. According to the transfusion routine, the patient's pre-transfusion blood samples are collected in EDTA (ethylene diamine tetra-acetic acid) and whey (dry tube). Mandatory immunological tests are performed - blood group, Rh factor, compatibility test and screening cell (**BRAZIL_b, 2004**). Rh, Kell, and Kidd blood systems matching, although not mandatory, were introduced in pre-transfusion routine during this period. The serological tests were analyzed for transfusion-transmitted diseases - Hepatitis B and C, AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) and Adult T-Cell Lymphoma, which are routinely performed in massively transfused patients at intervals of at least six months and up on patients returned for consultation or a new blood transfusion. All blood transfusions and tests were permitted and signed by parents. The serological tests carried out are part of mandatory testing for blood donation, as standardized by the National Health Surveillance Agency Blood Surveillance - Brazilian Ministry of Health (**BRAZIL_c, 2004**).

Results

2,082 transfusions were analyzed in 196 children with SCD (53.5% male), aged between one month to 13 years old. The age average of all transfused patients was 6.7 years (median of 6.6 years and standard deviation of \pm 3.2 years). Carriers of hemoglobin "S" in homozygous state had the greatest number of transfusions (2,010 / 2,082, 96.5%), followed by patients with hemoglobinopathies SBeta (28/2,082, 1.3%), SC (22/2,082; 1.1%) and SD (22/2,082, 1.1%). The most frequently used blood component was the packed red blood cells (2,010/2,082; 94.6%) with a median of 10 (2010/192) red blood cell (RBC) units per patient. Other components were used as fresh frozen plasma (107/2,082, 5.1%) and platelet concentrate (6/2,082; 0.3%). The blood transfusions were divided into simple transfusions (1,529/2,082; 73.4%) and blood exchange (553/2,082, 26.6%). The distributions of these procedures per year are shown in Figure 1. It was found 2.4% of transfusion reactions (51/2,082). Table 1 shows immediate and delayed transfusion reactions.

Between alloimmunized patients (12/196; 6.1%) were found 17 antibodies. Two patients had more than one antibody. The most frequently found antibodies were anti-E (5/17; 29%), anti-Kell (5/17; 29%). All of survey antibodies are listed in Table 2. Among total patients with transfusion reaction (38/196; 19.4%), 10 (10/38; 26.3%) were alloimmunized in our service before the year 2002, when the Rh and Kell blood systems matching had not yet been implemented as routine. The other two alloimmunized patients had irregular antibodies acquired in blood transfusions performed in other hospitals. The signs and symptoms reported by patients are listed in the Figure 2.

Three patients (3/2,082; 0.1%) had positive anti-HBc and anti-HBs antibodies in pre-transfusion tests. In our service, there were no positive hepatitis B or C, human immunodeficiency virus type 1 / 2 or human T-lymphotropic virus types I / II serological markers, nor deaths due to blood transfusions.

Discussion

The packed red blood cell (RBC) transfusion was the most commonly used component in the treatment of SCD patients that, regarding its own pathophysiology have sickle-shaped red blood cells with decreased survival. This is explained by the presence of hemoglobin "S" that determines low oxygen delivering to the tissues, triggering hemoglobin polymerization with crystal formation, **(Wanko & Telen, 2005)**. The use of fresh frozen plasma (FFP) transfusions and platelet concentrates was due to serious infectious processes such as osteomyelitis and pneumonia, which might have been exacerbated by functional asplenia reaching a clinical state of sepsis and disseminated intravascular coagulation **(Booth, et al.,2009; Bégué et al., 2001)**. FFP has also been used in postoperative SCD patients with hereditary bleeding disorders and liver disease. The simple RBC transfusion was often prescribed for anemia worsening in infectious illnesses; low hemoglobin levels associated hemodynamic imbalance and bone marrow aplasia due to parvovirus B19 infection **(Josephson et al., 2007)**. The exchange transfusions (EXT) were performed in patients with severe complications - stroke, acute chest syndrome and priapism – with both therapeutic and prophylactic purpose and as preoperative routine **(Danielson, 2002)**. Since 2006 some of these patients reached the age limit and were referred to other health service, reducing frequency of this procedure. The presence of alloimmunization may cause delayed hemolysis and reduce the RBC transfusion efficiency **(Darabi & Dzik, 1993)** in a patient with anti-Kell. An atypical

hemolytic reaction called Bystander hemolysis was found in the study, provoking the patient's and donor's red blood cells destruction and, consequently, the reduction of hemoglobin A and S levels, with negative antiglobulin test and absence of serum irregular antibodies, requiring use of methylprednisolone (**Win et al.,2005**) . The difficulty in obtaining compatible blood for future transfusions in these alloimmunized patients is a vital issue. A study showed 6.1% of alloimmunization in massively transfused patients with SCD (**Natukunda et al., 2010**). This same percentage was also found among patients in this study (12/196; 6,1%). Others articles show higher incidence of alloimmunization ranging from 20 to 25% (**Lenfant et al., 2002.**) and 5 to 36% (**Talano et al.; 2003**). The chance of alloimmunization grows with multiple RBC transfusions (**Sakhalkar et al.; 2005; Olujohungbe et al.; 2001**). The most frequent found antibodies were anti-E (Rh system) and anti-K (Kell system), demonstrating the importance of matching these highly immunogenic systems in order to prevent alloimmunization (**Davies et al.; 1986**). Matched RBC transfusions for Kell and Rh antigens showed no new alloimmunization between 2002 and 2007, evidently justifying the recipient / donor RBC phenotyping despite its expenses (**Henneman et al.; 2007**). In exchange blood transfusions, we also respect the Kidd system antigens. Severe delayed hemolytic reaction caused by anti-Kidd associated to complement binding (**Mcglennan & Grundy; 2005**) was once detected in 2001. For patients with less frequently found antibodies , such as anti-M system (MNSs), anti-e (Rh system), anti-Jsa (Kell system) or anti-Fya and anti-Jka (Kidd system), packed RBC-free of the target antigens were screened for use.

In this study, FNH and allergic reactions were also found to be very common, showing accordance with the literature (**Brecher; 2005; Klein & Anstee, 2005**). The recurring FNH reaction was due to the presence of antibodies against HLA antigens

present in the patient's serum, leading to the use of filters to deplete platelets and leukocytes from packed RBC (**Hillyer et al.; 2004**). The allergic reaction by the presence of immunoglobulin E in the patient's serum or donor's plasma was the second most observed immediate immune reaction (**Harmening, 2005**). The absence of transfusion-transmitted diseases - hepatitis B and C, Adult T-Cell Lymphoma in adults and AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) showed the importance of donor's clinical and serological screening, routinely performed by the Transfusion Medicine Service in order to assure the blood transfusion safety. There was a decrease of simple RBC transfusions between 2004 and 2006 related to patient transfer to other transfusion service. The EXT carried out to substitute the hemoglobin S by A in patients with SCD, augmented until the year 2006, reflecting an increased demand on the need for transfusion support in surgery preparation, stroke, priapism and in the acute chest syndrome. In 2007, a decrease of this procedure was caused by early treatment with hydroxyurea based on the protocol provided by the Brazilian Ministry of Health (**BRASIL, 2002**) and other published works (**Platt; 2008; Kratovil et al; 2006**).

This study confirms the importance of a standardized hemovigilance routine in children with SCD that require intermittent or chronic transfusion procedures. It certainly encourages us to continue performing this routine that contributes to lower blood transfusion-related morbid-mortality.

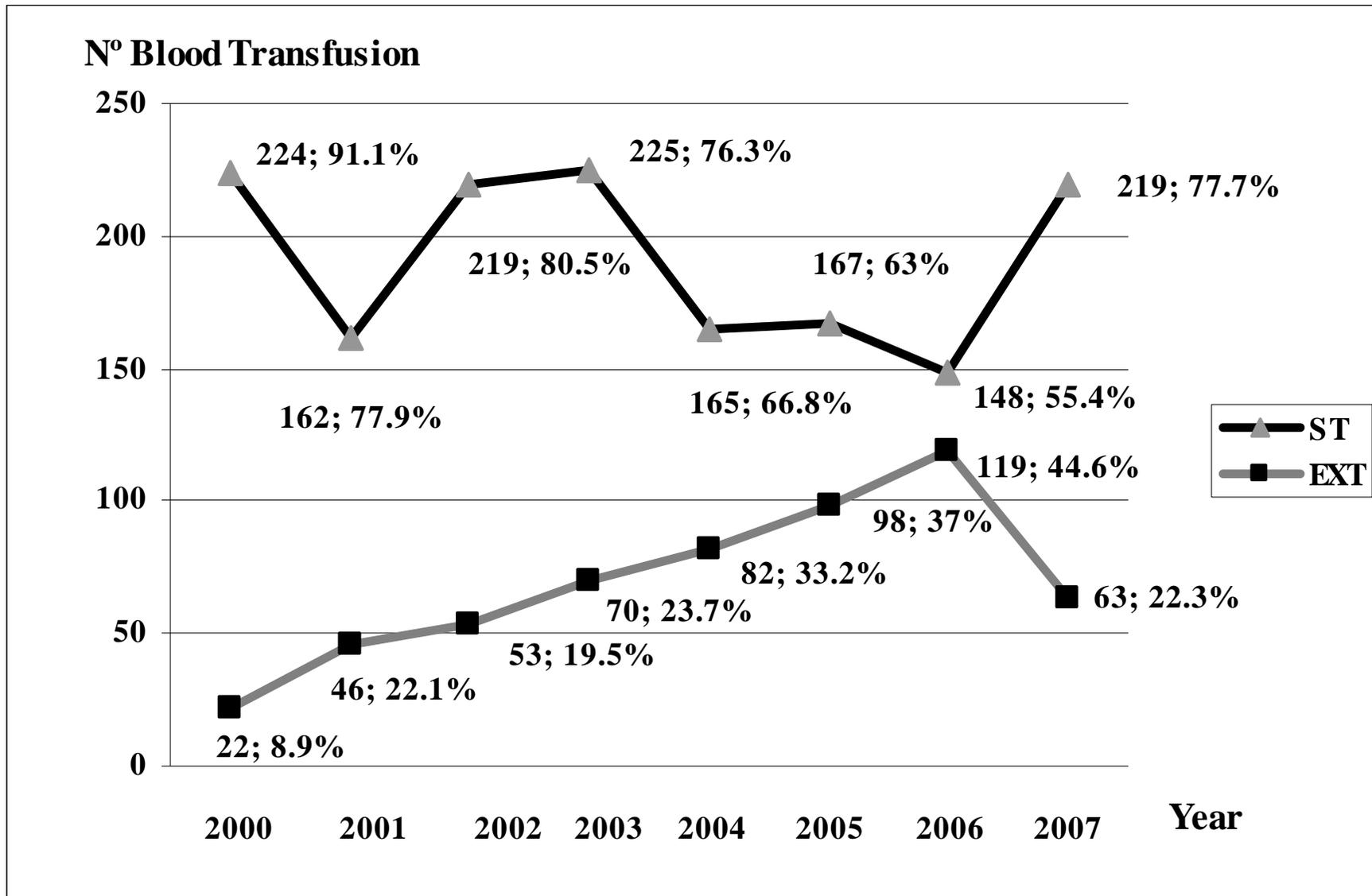


Figure 1. Number of blood transfusions per year in SCD patients: exchange transfusion (EXT) and simple transfusion (ST).

Table 1. Adverse effects transfusion-related in SCD patients.			
TYPES		NUMBER (n)	%
IMMEDIATE	Nonhemolytic febrile	22	43,1
	Allergic	9	17,6
	Anaphylaxis / Anaphylactoid	1	2,0
	Bystander hemolysis	1	2,0
	Circulatory overload	1	2,0
DELAYED	Alloimmunization	17	33,3
TOTAL NUMBER OF REACTIONS		51	100,0

Table 2. Specificities of RBC alloantibodies identified in 12 SCD patients

Blood group sistem	RBC alloantibody specificity	Number of antibodies (respectively)
Rh	E, e	5, 1
Kell	K, Jsa	5, 1
MNSs	M	3
Duffy	Fya	1
Kidd	Fyb	1
Total		17

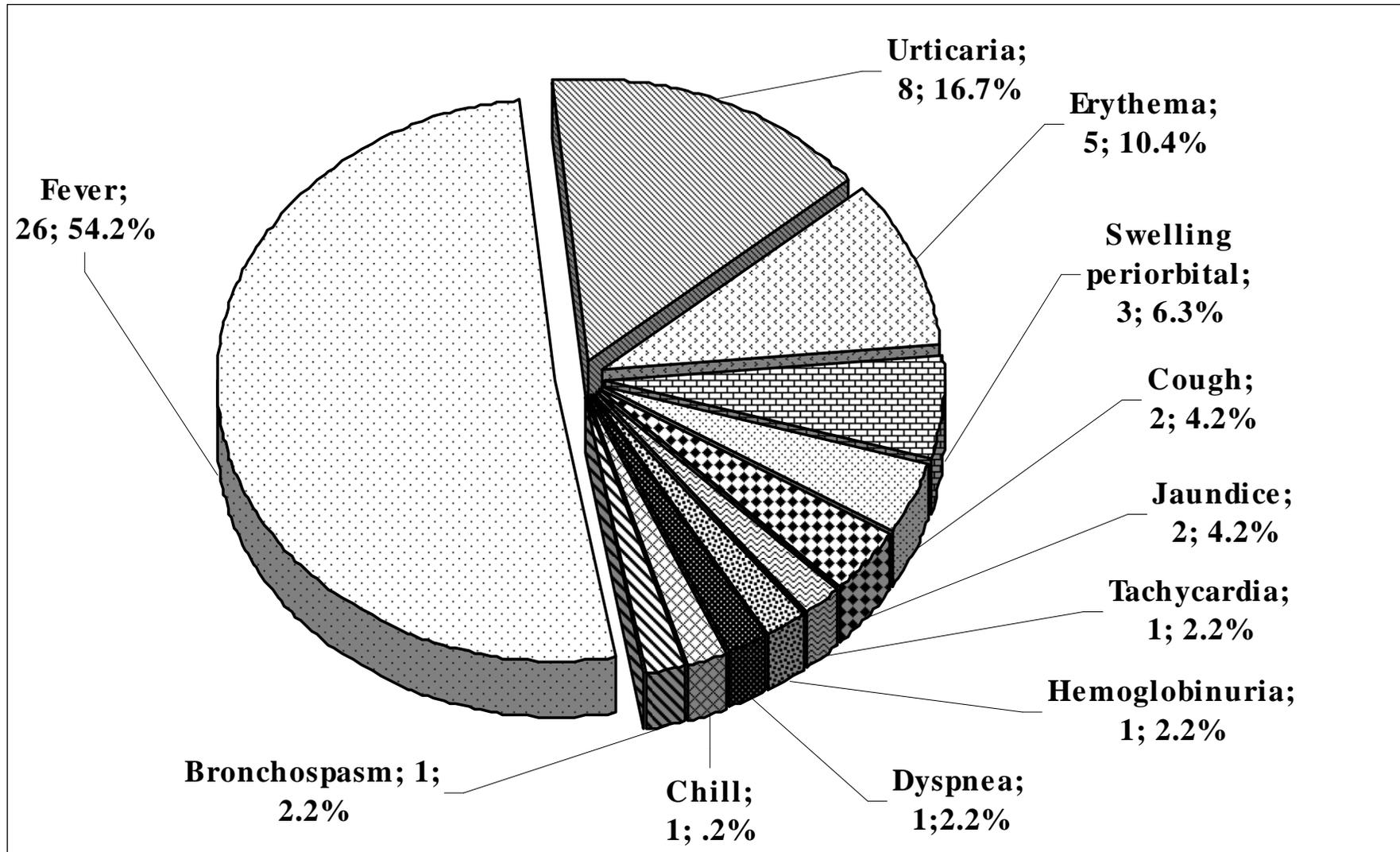


Figure 2. Signs and symptoms in the SCD patients with transfusion complications.

Bibliography

Adamkiewicz, T.V. Silk, B.J. Howgate, J. Baughman, W. Strayhorn, G. Sullivan, K. & Farley, M.M. (2008) Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with sickle cell disease in the first decade of life. *Pediatrics*, **121**, 562-9.

Afenyi-annan, A. Willis, M.S. Konrad, T.R. & Lottenberg, R. (2007) Blood bank management of sickle cell patients at comprehensive sickle cell centers. *Transfusion*, **47**, 2089-2097.

Bégué, P. & Castello-Herbreteau, B. (2001) Infections graves chez l'enfant drépanocytaire: aspects cliniques et prévention. *Archives Pédiatriques*, **S 4**, 732-41.

Booth, C. Inusa, B. & Obaro S.K. (2010) Infection in sickle cell disease: A review. *International Journal of Infectious Diseases*, **14**, e2-e12

BRAZIL, (2001) National Health Surveillance Agency. Manual of Diagnosis and Treatment of Sickle Cell Disease. Available at: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>

BRAZIL, (2002) Ministry of Health. Secretary of the Health Care. Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines of use of Hydroxyurea in Sickle Cell Disease. Ordinance No. 872, November 12. Available at: http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/informes/SAS_P872_02informes.doc

BRAZILa, (2004) National Health Surveillance Agency. Manual of Hemovigilance. Available at: http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/sangue/hemovigilancia/manual_atualizado_jul2004.pdf

BRAZILb, (2004) National Health Surveillance Agency. Resolution No. 153, June 14. Available at: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=11662&word>

BRAZILc, (2004) National Health Surveillance Agency. Technical Manual of Blood Transmitted Diseases Investigation. Available at: http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/sangue/hemovigilancia/manual_doenca.pdf.

Brecher, V. (2005) *In: Technical Manual*. 15th. American Association of Blood Banking, **906 p**.

Danielson, C.F.M. (2002) The Role of Red Blood Cell Exchange Transfusion in the Treatment and Prevention of Complications of Sickle Cell Disease. *Therapeutic Apheresis*, **6**, 24–31.

Darabi, K.& Dzik, S. (2005) Hyperhemolysis syndrome in anemia of chronic disease. *Transfusion*, **45**, 1930-1933.

Davies, S.C. McWilliam, A.C. Hewitt, P.E. Devenish, A. & Brozovic, M. (1986) Red cell alloimmunization in sickle cell disease. *British Journal of Haematology* **63**, 241-245.

Hagar, W. & Vichinsky, E. (2008) Advances in clinical research in sickle cell disease. *British Journal of Haematology*, **141**, 346–356

Harmening, D.M. (2005) *In: Modern Blood Banking and Transfusion Practices*. 5^o Ed. Philadelphia, F.A. Davis Company, **p.594**.

Henneman, E.A. Avrunin, G.S. Clarke, L.A. Osterweil, L.J. Andrzejewski Jr, C. Merrigan, K. Cobleigh, R. Frederick, K. Katz-Basset, T.E. & Henneman P.L. (2007) Increasing patient safety and efficiency in transfusion therapy using formal process definitions. *Transfusion Medicine Reviews*, **21**, 49-57.

Hillyer C.D. Strauss, R.G. Luban, N.L.C. (2004) *In: Pediatrics Transfusion Medicine*, **p. 394**. 1^a Ed. San Diego, Elsevier Inc.

Josephson, C.D. Su, L.L. Hillyer, K.L. & Hillyer, C.D. (2007) Transfusion in the Patient With Sickle Cell Disease: A Critical Review of the Literature and Transfusion Guidelines. *Transfusion Medicine Reviews*, **21**, 118-133.

Klein, H.G. & Anstee, D.J. (2005) *In: Mollison's. Blood Transfusion in Clinical Medicine*, **p. 891**. 11^a Ed. Malden: Blackwell Science.

Koo, A.P. (2009) Transfusion in sickle cell anemia revisited. *Transfusion*; **49**, 821-823.

Kratovil, T. Bulas, D. Driscoll, M.C. Speller-Brown, B. McCarter, R. & Minniti, C.P. (2006) Hydroxyurea Therapy Lowers TCD Velocities in Children With Sickle Cell Disease. *Pediatrics Blood Cancer*, **47**, 894–900

Lenfant C. (2002). *In: The Management of Sickle Cell Disease, National Heart, Lung, and Blood Institute*. National Institutes of Health. **188p**.

McGlennan, A.P. & Grundy, E.M. (2005) Delayed haemolytic transfusion reaction and hyperhaemolysis complicating peri-operative blood transfusion in sickle cell disease. *Anaesthesia*, **60**, 609–612.

Natukunda, B. Schonewille, H. Ndugwa, C. & Brand, A. (2010) Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease patients in Uganda. *Transfusion*, **50**: 20-25.

Olujohungbe, A. Hambleton, I. Stephens, L. Serjeant, B. & Serjeant, G. (2001) Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. *British Journal of Haematology*, **111**, 661-665.

Platt, O.S. (2008) Hydroxyurea for the Treatment of Sickle Cell Anemia. *New England Journal of Medicine*, **358**,1362-9.

Rosse, W.F. Gallagher, D. Kinney, T.R. Castro, O. Dosik, H. Moohr, J. Wang, W. & Levy, P.S. (1990) Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Blood*, **76**, 1431-7.

Sakhalkar, V.S. Roberts, K. Hawthorne, L.M. McCaskill, D.M. Veillon, D.M. Caldito, G.C. & Cotelingam, J.D. (2005) Allosensitization in Patients Receiving Multiple Blood Transfusions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1054**, 495–499.

Sarode, R. & Altuntas, F. (2006) Blood Bank Issues Associated With Red Cell Exchanges in Sickle Cell Disease. *Journal of Clinical Apheresis* **21**, 271–273.

Soldan, K. Barbara, J.A.J. Ramsay, M.E. & Hall, A.J. (2003) Estimation of the risk of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infectious donations entering the blood supply in England. *Vox Sanguinis*, **84**, 274–286.

Talano, J.A.M. Hillery, C.A. Gottschall, J.L.. Baylerian, D.M & Scott, J.P. (2003) Delayed Hemolytic Transfusion Reaction/Hyperhemolysis Syndrome in Children With Sickle Cell Disease. *Pediatrics*, **111**, 661 – 665.

Wanko, S.O. & Telen, M.J. (2005) Transfusion Management in Sickle Cell Disease. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, **19**, 803–826.

Win, N. Doughty, H. Telfer, P. Wild, B.J. & Pearson, T.C. (2005) Hyperhemolytic transfusion reaction in sickle cell disease. *Transfusion*, **45**, 1930-1933.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)