

# PRINCIPAIS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO EM CASOS DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL

## MAJOR DRUGS USED FOR TREATMENT OF TRANSFUSION REACTION

<sup>1</sup> ANDRADE, J. C. B. N. ; <sup>2</sup> INÁCIO, J. C.

<sup>1e2</sup> Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos – FIO/FEMM

### RESUMO

Todos os efeitos tóxicos são conseqüentes das alterações fisiológicas e bioquímicas normais dos órgãos, a maior parte das transfusões resulta em reposição temporária, efetiva e segura de hemocomponentes, com outras intervenções médicas, entretanto, as transfusões são associadas a certos riscos, e, somente quando os benefícios esperados sobrepõem os riscos potenciais, a transfusão deve ser iniciada, através de levantamentos de artigos científicos com relatos de casos, foram avaliados os principais medicamentos que auxiliam no tratamento de pacientes que apresentam reações transfusionais, as reações transfusionais avaliadas foram vários tipos como de: Reação Hemolítica Aguda, Reações Anafiláticas, Reação Febril Não Hemolítica, Reação Urticariforme, TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*), Sobrecarga De Volume, Contaminação Bacteriana, Reação Hemolítica Tardia, Púrpura Pós-Transfusional e Doença Do Enxerto *Versus* Hospedeiro Pós-Transfusional (DEVH-PT). Os fármacos são ferramentas de auxílio para a reversão de um quadro de Reação Transfusional, porém este só será realizado com êxito se a Reação for identificada de maneira correta.

**Palavras-chave:** *Transfusão sanguínea, Medicamentos, Efeitos tóxicos.*

### ABSTRACT

All toxic effects are a consequence of normal physiological and biochemical alterations of the organs, most transfusions results in a temporary replacement, effective and safe blood products, with other medical interventions, however, the transfusions are associated with certain risks, and only when the expected benefits outweigh the potential risks, transfusion should be initiated, then through different surveys of scientific articles with case reports, was assessed the major drugs that assist in the treatment of patients with transfusion reactions, transfusion reactions were evaluated as various types of: Acute hemolytic reaction, anaphylactic reactions, febrile nonhemolytic reaction, urticarial reaction, TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*), volume overload, bacterial contamination, Delayed hemolytic reaction, post-transfusion purpura and graft versus host disease posttransfusion (PT-GVHD). Drugs are tools to help reverse a picture of a transfusion reaction, but this will only be done successfully if the reaction is identified correctly.

**Keyword:** *Blood transfusions, drugs, toxic effects.*

## INTRODUÇÃO

Os efeitos tóxicos variam desde os considerados leves, como irritações nos olhos até uma resposta mais grave, como a incapacitação permanente de um órgão. Todas substâncias químicas tóxicas produzem seus efeitos que alteram as condições fisiológicas e bioquímicas normais da célula e cada composto atua indistintamente sobre qualquer órgão, assim causando no sistema de comunicações que condenam as funções de todas as células no organismo. Esse sistema de comunicação é constituído por macromoléculas, partes delas situadas na membrana celular, no citoplasma ou no núcleo.

Na fisiologia, a estimulação de receptores é feita por um agonista que promove de efeitos biológicos característicos, essas respostas que órgãos desencadeiam podem ser rápidas ou lentas, isso depende das estruturas moleculares, dos mecanismos de agentes tóxicos e o local de ação que são de capital importância para a alegação de medidas preventivas e terapêuticas frente a intoxicação.

Os receptores são estimulados por um agonista que promove efeitos biológicos característicos. Lembrando que os receptores são elementos sensoriais no sistema de comunicações químicas de todas as células no organismo. Essas respostas desencadeadas pelos órgãos podem ser rápidas ou lentas como já foi citado anteriormente, depende da estrutura molecular e dos mecanismos de transdução envolvidos, como exemplos de receptores de respostas rápidas temos acetilcolina, Gaba e o receptor do glutamato pois eles ativam os canais iônicos constitutivos, já os receptores de hormônio, o muscaríneos da acetilcolina causam efeitos relativamente lentos pois eles levam a ativação de segundos mensageiros necessários para a transdução do sinal. Os receptores e seus ligantes são normalmente reversíveis, os ligantes podem ser substâncias endógenas que interagem com receptores para produzirem respostas normais, ou podem ser substâncias exógenas.

Então podemos afirmar que todos os efeitos tóxicos são conseqüentes das alterações fisiológicas e bioquímicas normais dos órgãos. A morte celular induzida num órgão por dano químico, dependendo a sua extensão pode conduzi a falências de órgãos, mas também pode não causar nenhuma repercussão significativa,

portanto a potencia de cada agente constitui um dos fatores decisivos. (ALMEIDA;2008)

Na transfusão sanguínea temos grandes benefícios, assim como alguns riscos. A maior parte das transfusões resulta em reposição temporária, efetiva e segura de hemocomponentes. Como outras intervenções médicas, entretanto, as transfusões são associadas a certos riscos, e, somente quando os benefícios esperados sobrepõem os riscos potenciais, a transfusão deve ser iniciada. (OLIVEIRA, 2003)

O Objetivo do trabalho foi avaliar os principais medicamentos utilizados para o tratamento dos pacientes que apresentaram reações transfusionais, através do levantamento de artigos científicos que relatassem os casos.

## METODOLOGIA

As reações transfusionais podem ser classificadas em agudas ou tardias, imunológicas e não imunológicas.

### *Reação Hemolítica Aguda*

Reação hemolítica, aguda é conseqüente à transfusão de concentrado de hemácias ABO, incompatível, na maioria dos casos. Os anticorpos de ocorrência natural anti-A, Anti-B e Anti A,B do paciente reagirão com as hemácias A, B ou AB do doador, causando hemólise intravascular das hemácias transfundidas, e por mecanismo de *bystandard*, de parte das hemácias do próprio paciente, Pode evoluir para insuficiência renal aguda (IRA) devido a 3 fatores: vasoconstricção por liberação de catecolaminas, hipotensão sistêmica e formação de trombos intravasculares. A coagulação intravascular, disseminada (CIVD) é uma complicação comum devido à circulação de estroma celular (hemólise), promovendo a ativação do Fator XII da coagulação. (LUDWIG;2007;LEE;1998)

O tratamento consiste em manter uma diurese com objetivo de aumentar o fluxo renal,mantendo um controle de 100ml/h por pelo menos 18-24h através da infusão de soro fisiológico.O uso de diurético deve ser avaliado (furosemida 40-80 mg uma ou duas doses).A dopamina pode ser usada em doses

baixas(<5mg/kg/min),para estabilizar a hipotensão com isso aumentando o débito cardíaco e dilatando a vasculatura renal.Em caso de sangramento de risco devem ser usados o plasma fresco congelado (PFC 10ml/kg) e crioprecipitado (se fibrinogênio < 100 mg/dl).Caso seja necessário pode-se realizar a transfusão de concentrado de hemácias.(LUDWIG;2007;LORENZI;2006)

### *Reações Anafiláticas*

A incidência desse tipo de reação é pequena. Ocorre em aproximadamente 1 a cada 170.000, em 18.000 transfusões. Pode começar após infusão de poucos mililitros do componente, com sintomas sistêmicos discretos no início, podendo progredir com perda de consciência, choque, e, em casos raros, morte. O rápido início de sintomas gastrointestinais e choque, na ausência de febre, freqüentemente, distingue esse tipo de reação de reações hemolíticas, sépticas e ou incompatibilidade leucocitária.(OLIVEIRA;2003;HENRY;1999)

A explicação clássica para esse tipo de reação é a presença de anticorpos anti-IgA em receptores congenitamente deficientes dessa classe de imunoglobulina. Esses anticorpos IgA específicos reagem com as proteínas IgA do soro do componente transfundido. (OLIVEIRA;2003;SCROFERNEKER;1998)

O tratamento se inicia com a parada imediata da transfusão.O fármaco usado é Epinefrina aquosa deve ser administrada na dose 0,2-0,5 ml(0,2-0,5 mg) em injeção subcutânea ou intramuscular elas podem ser administradas 15-30 min.Caso o paciente permanecer hipotenso pode ser usado dopamina e epinefrina em altas doses.A administração endovenosa de teofilina e a inalação de b2-adrenérgicos são efetivas para broncoespasmo.O uso de anti-histaminicos (anti H1 e H2) pode ser útil na terapia para alívio de manifestações de urticária,prurido,angiodema e cólicas gastrointestinais.Corticóides não são úteis para a reversão da obstrução respiratória ou choque.Em reação anafilática é feita a infusão de grande quantidade de fluido intravenoso(salina,soluções colóides,expansão plasmática)para repor a perda do fluido intravascular para o tecidos. (OLIVEIRA;2003;SILVA;2010)

### *Reação Febril Não Hemolítica*

Caracteriza-se pelo aumento de mais de 1°C da temperatura corporal, associada à transfusão de hemocomponentes, na ausência de causa subjacente. Ocorre por 2 mecanismos distintos. O primeiro por interação entre anticorpo no plasma do receptor (paciente) e antígeno leucocitário ou plaquetário, presente no hemocomponente transfundido, e o segundo, pela liberação de citocinas acumuladas na bolsa durante sua estocagem. Quando houver suspeita de reação febril hemolítica, a transfusão deverá ser cessada e em caso de tremor intenso é administrada meperidina. O diagnóstico dessa reação é clínico e de exclusão. (OLIVEIRA;2003;LUDWIG;2007)

### *Reação Urticárfome*

É uma reação antígeno anticorpo, que ocorre em 1 a 3% das transfusões. O quadro clínico é caracterizado pela vermelhidão a pele. O tratamento é interromper a transfusão imediatamente o paciente é medicado com anti-histaminico (Desclorferinamina 5mg por via parental), seu diagnóstico é clínico e a prevenção poder ser feita após o primeiro desde que tenha sido grave, utilizando anti-histaminico 1 hora antes da transfusão. (LUDWIG;2007;CARRAZONE;2004)

### *TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury)*

A incidência é desconhecida, no entanto a transfusão pode favorecer o desencadeando. As doenças hemolíticas malignas ou pessoas que passaram por cirurgia, e mulheres múltiparas, com a transfusão pode desenvolver a TRALI que apresenta insuficiência respiratória aguda, e pode atingir qualquer idade. A maioria dos casos envolve o uso total do sangue, com plasma fresco congelado e concentrações de hemácias, ou concentrado de plaquetas e granulócitos, a TRALI não está relacionada com a quantidade de sangue transfundido. A transfusão de hemocomponentes os anticorpos são direcionados ao antígenos específicos, como neutrófilos, leucócitos, maioria sempre presente em componentes do plasma principalmente de doadores múltiparas, pois elas são imunizadas contra antígenos leucocitários durante a gravidez, e uma vez ativados os hemocomponentes ativam a cascata complemento assim ativando os polimorfonucleares para microcirculação

pulmonar, que gera uma resposta oxidativa de oxigênio e citocinas que causam dano celular. A casos de TRALI que não encontra nenhum anticorpo, nesse mecanismo seria desencadeada pelo infuso de lipídios biologicamente ativos durante transfusão de produtos sanguíneos estocados, assim desencadeando um processo oxidativo e lesão tecidual resultando em edema e insuficiência pulmonar. O tratamento se baseia na manutenção de equilíbrio hemodinâmico do paciente e na necessidade de aplicação de suporte respiratório mais precoce, corticóides, anti-inflamatório não hormonais e substância surfactantes não trazem benefícios para pacientes com TRALI, a melhora clínica 48-96 horas do início do sintomas (LUDWIG; 2007; BORDIN 1997; OLIVEIRA; 2003).

#### *Sobrecarga De Volume*

A incidência dessa reação é desconhecida, pode causar edema agudo de pulmão. Os adultos de acima de 60 anos e crianças são especialmente susceptíveis. A transfusão deve ser interrompida o paciente deve ser colocado na posição sentada e ser medicado com diuréticos de ação rápida como furosemida ser aplicado por via endovenosa se necessário utilizar ventilação mecânica e em caso de edema agudo pulmonar deve ser tomadas medidas específicas como uso de nitrato, morfina, etc. (OLIVEIRA, 2003).

#### *Contaminação Bacteriana*

A contaminação bacteriana do hemocomponentes pode ser responsável por bacteremia aguda.

É caracterizada por febre, calafrios intensos, tremores, taquicardia, aumento ou queda de pressão arterial sistólica, e é associado com náuseas, vômitos, dor lombar e respiração encurtada. Os hemocomponentes deve ser encaminhados para o banco de sangue, a mostra de sangue e os hemocomponentes do paciente deve ser enviados para cultura de pesquisa para bactérias aeróbias e anaeróbicas. O tratamento é feito com antibióticos de largo espectro. (OLIVEIRA, 2003; HORWITZ, 2006).

### *Reação Hemolítica Tardia*

Ocorre pós formação de anticorpos anti-eritrocitários, ocorre após transfusão ou gestação prévias a onde haja a exposição do paciente a antígenos e ele não possua, essa reação pode ocorrer de horas depois ou até semanas depois disso após a segunda exposição ao antígeno em questão, o caso clínico é composto de febre, icterícia e queda de hemoglobina ou um aproveitamento transfusional inadequado. O tratamento não é necessária. (OLIVEIRA, 2003; LUDWIG, 2007).

### *Púrpura Pós-Transfusional*

Ocorre raramente sendo caracterizada pela queda repentina das plaquetas, (<10.000/mm) após 5 a 10 dias da transfusão em pacientes com histórico gestação e transfusão é um quadro auto limitado em 3 semanas, de 10 a 15 % dos pacientes evolui para o óbito por sangramento no SNC. O mecanismo dessa reação ainda não está definido com a destruição das plaquetas do próprio paciente. O tratamento está relacionado com escolha são imunoglobulina intravenosa e em altas doses, ou plasmaférese sendo menos efetivo, o uso de corticóides ainda não está comprovado. (OLIVEIRA, 2003; LEWIS, 2006).

### *Doença Do Enxerto Versus Hospedeiro Pós-Transfusional (DEVH-PT)*

É rara, ocorre quando linfócitos variáveis, contidos no hemocomponente transfundido que não foram eliminados pelo sistema imunológico do paciente. O quadro é caracterizado por febre, dermatite, alteração de função hepática enterocolite com diarreia aquosa, náuseas e vomitando que tem início 4 a 30 dias após a transfusão. O tratamento, é ineficaz geralmente ocorre óbito em mais 90% dos pacientes. (OLIVEIRA, 2003; HORWITZ, 2006).

## **CONCLUSÕES**

Foram avaliados vários tipos de reações transfusionais: Reação Hemolítica Aguda, Reações Anafiláticas, Reação Febril Não Hemolítica, Reação Urticárfome, TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*), Sobrecarga De Volume,

Contaminação Bacteriana, Reação Hemolítica Tardia, Púrpura Pós-Transfusional e Doença Do Enxerto *Versus* Hospedeiro Pós-Transfusional (DEVH-PT).

Dentre os tipos de reações estudadas 15% Utilizam no tratamento diuréticos, sendo o principal o Furosemina 40-48mg; A fim de estabilizar a Hipotensão e com isso aumentar o débito cardíaco dilatando a vascularização renal, 15% administram Dopamina (casos leves <5mg/kg/min, e em casos graves aumentam a dosagem) e Epinefrina (casos leves 0,2 – 0,5 mg e em casos severos aumentam a dosagem); Em 10% dos casos são utilizados Teofilina e a inalação de b2 – adrenérgicos que são efetivos para broncoespasmo; Anti-histaminicos como H1 , H2 e Desclorferinamina 5mg são utilizados como terapia para alívio de manifestações de urticária, prurido, angiodema e cólicas gastrointestinais, correspondendo a 15%;

Em casos isolados de reações que apresentem tremor intenso, utiliza-se Meperidina, o que corresponde a 10% das reações e em 5% dos que apresentam sinais de reação transfusional por contaminação bacteriana são administrados antibióticos, nos restantes 15% das reações transfusionais são utilizadas medidas terapêuticas a fim de estabilizar o quadro hemodinâmico do paciente até mesmo com administração de outros hemocomponentes e hemoderivados do sangue. Conclui-se que os fármacos são ferramentas de auxílio para a reversão de um quadro de Reação Transfusional, porém este só será realizado com êxito se a Reação for identificada de maneira correta.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Marcia Maria de. BATISTUZZO; João Antonio de. **Fundamentos de toxicologia** Suiz oga; 3 edição; São Paulo;Atheneu editora. 2008.

BORDIN JO. **Temas de Hematologia**. Belo Horizonte. 93-95, 142-145, 1997.

CARRAZONE CFV, BRITO AM, GOMES YM. **Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue**. Revista Brasileira de Hematologia, São José do Rio Preto, 26:93-98, 2004.

CHASSIGNE M. **Manual Prático de Transusão Sanguínea**. 1ª ed. São Paulo: Andrei. 151-223, 1988.

HENRY JB. **Diagnóstico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 19ª ed. São Paulo, Monole. 793-841, 1999.

HORWITZ ME, SULLIVAN KM. **Cronic Graft-versus-host disease**. Blood Reviews. USA: Elsevier. 1a ed. 20:15-27, 2006.

LEE RG . Wintrobe: **Hematologia Clínica**. 1. ed. São Paulo: Monole, 738-765, 1998.

LORENZI TF. **Atlas de Hematologia: Clinica Hematológica Ilustrada**.1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kooga. 150-163, 334-349 e 593-611, 2006.

LEWIS MS, BAIN BJ, BATES I. **Hematologia Prática de Dacie e Lewis**. 9ª ed. Porto Alegre: Artmed, 428-445, 2006.

OLIVEIRA, LCO & COZAC APCNC. **Reações transfusional: Diagnostico e tratamento**. Medicina,Ribirão Preto,36 2003.

SCROFERNEKER ML, POHLMANN PR. **Imunologia Básica e Aplicada**. Editora Sagra Lozzatto. 1ª ed. Porto Alegre. 115-121, 505-510, 1998.

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 8.ed..ed., Rio De Janeiro: Guanabara Koogan.2010.

Disponível em URL:

[http://www.fmrp.usp.br/revista/2003/36n2e4/34reacoes\\_transfusioais.pdf](http://www.fmrp.usp.br/revista/2003/36n2e4/34reacoes_transfusioais.pdf) Acesso em 11 mar. 2011 às 13:40.