

IMUNOMODULAÇÃO INDUZIDA PELA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

IMMUNOMODULATION INDUCED BY BLOOD TRANSFUSION

OLIVEIRA, Júlia Hernandes de

^{1a3}Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos –
Unifio/FEMM Ourinhos, SP, Brasil

RESUMO

As reações imunes induzidas pela transfusão sanguínea representam um importante campo de estudo na medicina transfusional, devido aos potenciais riscos que podem acarretar para os pacientes. Estas reações podem ser categorizadas em imediatas ou tardias, dependendo do tempo de manifestação após a transfusão. As reações imediatas ocorrem geralmente dentro de 24 horas e incluem reações hemolíticas agudas, reações febris não-hemolíticas, reações alérgicas, e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). As reações tardias podem ocorrer dias a semanas após a transfusão e incluem reações hemolíticas tardias, aloimunização, e doença enxerto contra hospedeiro associada à transfusão (DECH). Para execução deste trabalho foram realizadas buscas, em bases de pesquisas Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Google Acadêmico. Com o objetivo de relatar e informar os mecanismos imunológicos subjacentes a estas reações, a importância da compatibilização sanguínea rigorosa e as estratégias preventivas e terapêuticas para minimizar os riscos. Conclui-se que, embora as transfusões sanguíneas sejam indispensáveis na prática médica, a compreensão profunda das reações imunológicas induzidas por transfusões é crucial para melhorar a segurança e a eficácia dos procedimentos transfusionais. A pesquisa contínua, a educação dos profissionais de saúde e a inovação tecnológica são essenciais para alcançar esse objetivo.

Palavras-chave: Transfusão de Sangue; Reações Imunes; Hemoterapia; Sangue; Células; Tipos Sanguíneos.

ABSTRACT

Immune reactions induced by blood transfusion represent an important field of study in transfusion medicine, due to the potential risks they may entail for patients. These reactions can be categorized into immediate or delayed, depending on the time of manifestation after transfusion. Immediate reactions usually occur within 24 hours and include acute hemolytic reactions, non-hemolytic febrile reactions, allergic reactions, and transfusion-related acute lung injury. Delayed reactions may occur days to weeks after transfusion and include delayed hemolytic reactions, alloimmunization, and transfusion-associated graft-versus-host disease. To carry out this work, searches were carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine, National Institutes of Health (PUBMED), Google Scholar. In order to report and inform the immunological mechanisms underlying these reactions, the importance of rigorous blood compatibility and the preventive and therapeutic strategies to minimize the risks. It is concluded that, although blood transfusions are indispensable in medical practice, a deep understanding of transfusion-induced immune reactions is crucial to improve the safety and efficacy of transfusion procedures. Ongoing research, education of healthcare professionals, and technological innovation are essential to achieving this goal.

Keywords: Blood Transfusion; Immune Reactions; Hemotherapy; Blood; Cells; Blood Types.

INTRODUÇÃO

O sangue, desde o princípio e inconscientemente, é associado à vida. As primeiras experiências de transfusões sanguíneas foram feitas experimentalmente entre espécies diferentes e foram malsucedidas. O sucesso só foi alcançado quando

o procedimento passou a ser realizado entre indivíduos da mesma espécie, ou seja, de homem para homem. (Flausino *et al.*, 2015).

A transfusão de sangue é um procedimento crucial para tratar pacientes em necessidade, mas também pode apresentar riscos significativos se não for realizada com cuidado. Para garantir a segurança e eficácia do tratamento, uma série de testes pré-transfusionais são realizados nos receptores, incluindo tipagem sanguínea ABO e Rh, pesquisa de anticorpos irregulares e testes de compatibilidade. Estes testes ajudam a evitar erros que podem levar a complicações graves. Além disso, a compatibilidade do sistema ABO entre doador e paciente é essencial, pois a presença de anticorpos no sangue do paciente pode causar reações adversas quando em contato com os glóbulos vermelhos do doador. Assim, a realização completa desses testes é fundamental para garantir uma transfusão segura e bem-sucedida. (Carrazone *et al.*, 2004).

A transfusão de hemocomponentes, como toda intervenção médica, requer uma avaliação individualizada dos riscos e benefícios para cada paciente. Embora as instruções de transfusão de sangue possam variar, há uma quantidade crescente de evidências na literatura médica que embasam as decisões em hemoterapia. Desde a descoberta dos efeitos imunossupressores dos glóbulos vermelhos em 1973, quando foi observada uma maior taxa de sobrevivência de aloenxertos renais em pacientes transplantados que receberam mais concentrados de glóbulos vermelhos, os estudos continuam a aprimorar nossa compreensão dos impactos da transfusão. Essas descobertas são cruciais para garantir uma abordagem mais segura e eficaz na terapia transfusional. (Vargas *et al.*, 2014).

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo relatar sobre os riscos em transfusões sanguíneas diante a imunomodulação, dentre também seus benefícios para com o paciente receptor. Tendo o intuito de auxiliar todos da área da saúde do Banco de Sangue informando-os sobre o assunto principal.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi conduzido nos moldes de uma revisão bibliográfica de forma analítica, realizada entre fevereiro e junho de 2024. Tendo as buscas em bases de dados como Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), NATIONAL LIBRARY of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Google Acadêmico, utilizando como descritores combinados: transfusão sanguínea, reações imunes, hemoterapia,

sangue, células, tipos sanguíneos. A escolha dos artigos e livros que compõem este trabalho foi realizada por meio de 17 artigos consultados, publicados em português e inglês dentro do período de 2016 a 2023.

DESENVOLVIMENTO

SANGUE

O sangue é o fluido vital que circula pelo sistema circulatório, composto por células, moléculas e íons dissolvidos em água. Os glóbulos sanguíneos são os eritrócitos, hemácias ou glóbulos vermelhos, plaquetas e diversos tipos de glóbulos brancos ou leucócitos. Este equilíbrio é sustentado pela rápida entrada e saída de substâncias, que ajustam discretamente sua composição. Além disso, o sangue desempenha papéis essenciais na regulação térmica, transporte de nutrientes, oxigênio e resíduos metabólicos, e na defesa do organismo contra agentes patogênicos. Sua capacidade de adaptação e regeneração contínua contribui para a homeostase do corpo humano. (Sarode *et al.*, 2011).

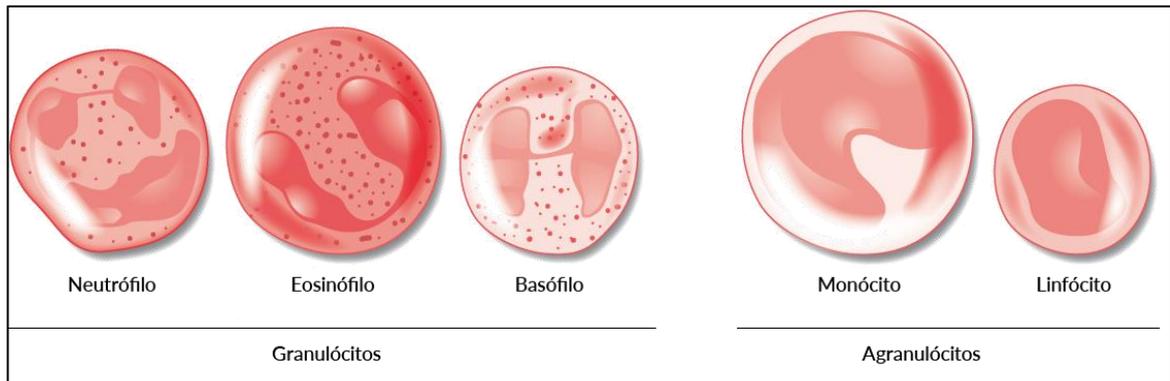
COMPOSIÇÃO DO SANGUE

As hemácias, também chamadas de eritrócitos ou glóbulos vermelhos, são as células mais numerosas do sangue. Elas têm a forma de um disco achatado, com uma parte central mais fina, bordas mais espessas, não possuem núcleo nem outras organelas internas e sua membrana celular é rica em enzimas. Devido a sua flexibilidade elas possuem a capacidade de passar até pelos vasos sanguíneos mais estreitos, sem se romper e, diferente dos leucócitos, elas não costumam sair destes vasos. Os eritrócitos são especializados em transportar oxigênio e gás carbônico, graças à presença de hemoglobina e sua concentração no sangue normalmente varia entre 4,0 e 5,4 milhões por microlitro para mulheres e 4,6 a 6 milhões por microlitro para homens. (Beu *et al.*, 2017)

Os leucócitos, também conhecidos como glóbulos brancos, são um grupo de células do sangue responsáveis por proteger o corpo contra infecções e outras doenças. Eles englobam diferentes tipos de células que são classificados, principalmente em: granulócitos e agranulócitos (figura 1). Os granulócitos estão divididos em neutrófilos, basófilos e eosinófilos, e possuem esse nome pois contêm pequenos grânulos em seu citoplasma e são envolvidos em respostas rápidas. Os agranulócitos são representados por linfócitos e monócitos, que desempenham funções mais especializadas, como a produção de anticorpos e a remoção de células

mortas ou danificadas. Essas células são produzidas, principalmente, na medula óssea e em tecidos linfóides, como o timo e os gânglios linfáticos. Além de estarem presentes no sangue, podem atravessar as paredes vasculares para realizar funções específicas nos tecidos, como combater infecções, destruir células anormais e auxiliar na resposta inflamatória. (Beu *et al.*, 2017).

FIGURA 1- Células do sangue



Fonte: Khan Academy disponível em: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/human-biology/circulatory-pulmonary/a/components-of-the-blood>. Acesso em 01 maio 2024

As plaquetas sanguíneas são fragmentos celulares presentes na corrente sanguínea, essenciais para a coagulação do sangue. Sua principal função é estancar sangramentos, formando coágulos que selam lesões nos vasos sanguíneos. As plaquetas são produzidas na medula óssea a partir de células maiores chamadas megacariócitos. Quando um vaso sanguíneo é lesionado, as plaquetas se agrupam rapidamente no local da lesão, aderindo às paredes do vaso e umas às outras, formando um tampão plaquetário. Além disso, elas liberam substâncias químicas que ativam outros fatores de coagulação, fortalecendo o coágulo e promovendo a cicatrização do tecido. Anormalidades envolvendo as plaquetas podem levar a distúrbios hemorrágicos ou trombóticos, sendo fundamentais para a manutenção da hemostasia no organismo. (Sanar, 2023)

O plasma sanguíneo é uma solução aquosa que contém uma variedade de componentes. As proteínas plasmáticas representam cerca de 7% do plasma, enquanto os sais inorgânicos compreendem aproximadamente 0,9%, com o restante constituído por uma diversidade de compostos orgânicos, como aminoácidos, vitaminas, hormônios e glicose. Os componentes de baixo peso molecular do plasma mantêm um equilíbrio com o líquido intersticial dos tecidos, o que torna a composição

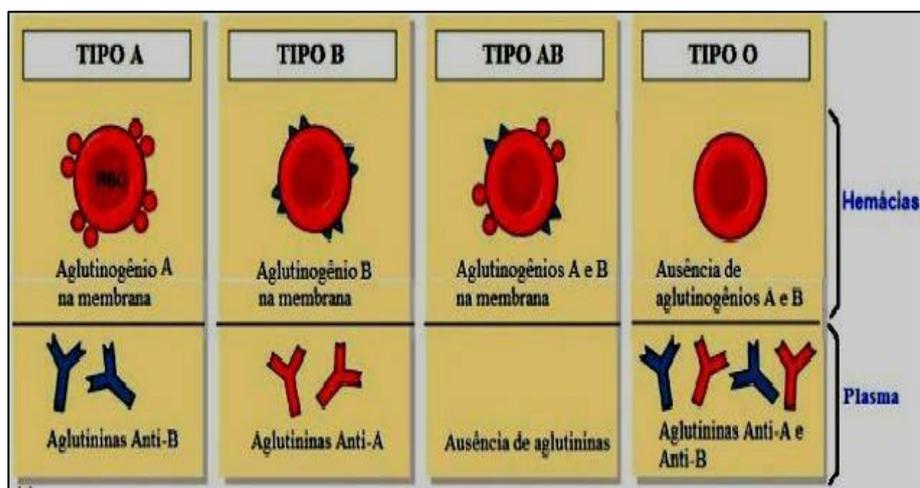
do plasma um indicador da composição do líquido extracelular (LEC). (JUNQUEIRA, 2006).

TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

SISTEMAS SANGUÍNEOS

O sistema de grupos sanguíneos ABO, descoberto por Karl Landsteiner no início do século XX, é considerado o sistema mais importante para transfusões clínicas. A determinação do fenótipo ABO é feita por meio de testes sorológicos com reagentes imuno-hematológicos, que identificam os açúcares específicos dos glóbulos vermelhos, dependendo da presença ou ausência das substâncias A, B e H no soro. Existem diferentes níveis de expressão dos antígenos A ou B nos eritrócitos, resultando em subgrupos de A ou B com base na intensidade de aglutinação dos eritrócitos com reagentes anti-A, anti-B, anti-AB e anti-H (figura 2). Os genes que codificam o sistema ABO são formados por sequências específicas de DNA localizadas em posições específicas dos cromossomos. Os alelos são variações alternativas de genes, que ocupam um mesmo local em cromossomos homólogos. Os alelos principais do gene ABO são A, B e O, que dão origem aos quatro grupos sanguíneos: A, B, AB e O. (BATISSOCO & NOVARETTI, 2003).

FIGURA 2- Tipos Sanguíneos



Fonte: Sistema ABO e Fator RH - Toda Matéria (todamateria.com.br). Acesso em: 13 maio 2024.

O sistema de grupos sanguíneos Rh foi descoberto há cerca de 60 anos, após uma mulher ter uma reação transfusional severa ao receber sangue de seu marido depois do parto de um filho natimorto com eritroblastose fetal. O soro dela aglutinou

hemácias do marido e de 80% dos doadores compatíveis com o sistema ABO. O Rh é o mais variado entre os grupos sanguíneos humanos que abrange pelo menos 45 antígenos diferentes. Trata-se de um sistema altamente significativo na medicina transfusional, junto com o sistema ABO. A capacidade de clonar cDNA (DNA complementar) e sequenciar genes que codificam as proteínas Rh permitiu compreender melhor as bases moleculares associadas a alguns antígenos Rh. A identificação sorológica de antígenos polimórficos de grupos sanguíneos e fenótipos oferece uma fonte valiosa de amostras de sangue para estudo molecular. (Avent; Reid, 2000).

TESTES PRÉ- TRANSFUSIONAIS

Os testes pré-transfusionais têm a finalidade de identificar a compatibilidade entre o sangue do doador e do receptor, a fim de diminuir as chances de reações adversas e riscos. Esses testes incluem a tipagem sanguínea, que identifica os antígenos presentes nas hemácias e o fator Rh; o teste de compatibilidade, que determina se o sangue do doador é compatível com o do receptor antes da transfusão; e a triagem de anticorpos irregulares, que detecta a presença de antígenos incomuns nas hemácias do receptor e anticorpos correspondentes no plasma do doador. (Oliveira *et al.*, 2023).

PROCEDIMENTO

O processo de coleta de sangue humano envolve a utilização de uma bolsa plástica descartável contendo anticoagulante e conservante, garantindo a preservação do material coletado. Os doadores devem atender a critérios rigorosos, como idade entre 16 e 69 anos, peso mínimo de 50 quilos, bom estado de saúde, ausência de dependência de substâncias tóxicas e prática de "sexo seguro". Antes da doação, são realizados exames clínicos e laboratoriais para verificar a aptidão do doador e garantir a segurança do sangue a ser transfundido. O sangue coletado, ou seus componentes específicos, são então utilizados para transfusões em pacientes que necessitam. A administração é feita por via intravenosa, utilizando-se uma cânula de calibre adequado. O volume e o tipo de transfusão são determinados pelo médico,

sendo comum administrar de 450 a 500 mililitros de sangue total em um período de quatro horas. (ABCMED, 2014).

FINALIDADE DA TRANSFUSÃO

A transfusão pode ser indicada em casos de perda de volume sanguíneo superior a 30-40% do volume total corporal, perda de volume sanguíneo inferior a 30% com sinais de oxigenação tecidual inadequada, hemorragia aguda ativa sem controle imediato, concentração de hemoglobina igual ou inferior a 7g/dL em casos sem manifestações clínicas, ou em anemias crônicas associadas a falha de resposta a agentes estimuladores de eritropoiese (AEE), hemoglobinopatias ou falência medular. Para pacientes em preparação para cirurgias eletivas, a transfusão deve ser indicada quando a hemoglobina está igual ou inferior a 7g/dL, sendo contraindicada quando está acima de 10g/dL. Para pacientes com mais de 65 anos ou com doença cardiovascular pré-existente, a transfusão é indicada quando a hemoglobina está igual ou abaixo de 8g/dL. Em pacientes que podem ser submetidos a transplante de órgãos, é recomendado evitar a transfusão de sangue, se possível, para reduzir o risco de alossensibilização. (Barretti; Delgado, 2014).

REAÇÕES IMUNES

A imunidade pode ser definida como a capacidade do corpo de se defender contra agentes patogênicos e tecidos danificados. O Sistema Imune (SI) é composto por células, tecidos e moléculas que desempenham um papel crucial nessa defesa. Uma resposta imune ocorre quando o sistema é estimulado por uma reação regulada a essas ameaças. No entanto, quando o sistema falha e ataca suas próprias células, tecidos ou órgãos, pode resultar em disfunções ou até mesmo uma autodestruição. (Ferreira *et al.*, 2021).

REAÇÕES IMUNES NA TRANSFUSÃO DE SANGUE

PRINCIPAIS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS

Os principais sinais e sintomas que podem indicar uma possível reação transfusional aguda incluem febre com ou sem tremores, caracterizada por um aumento de 1°C na temperatura corporal; tremores e calafrios, com ou sem febre; dor

no local de infusão, no tórax, no abdômen ou nos flancos; alterações na pressão arterial, como hipertensão ou hipotensão; aparecimento de rubor, eritema, urticária ou edema generalizado ou localizado; náuseas com ou sem vômitos; e mudança na coloração da urina, que pode ser o primeiro sinal de uma reação hemolítica aguda em pacientes sob anestesia. (BARRETO *et al.*, 2011). As reações transfusionais hemolíticas acontecem quando as hemácias transfundidas são destruídas, que pode ser imediata ou tardia. As reações imediatas apresentam risco de morte e estão relacionadas à hemólise intravascular significativa, causada por anticorpos das classes IgM e IgG que ativam o sistema complemento e, normalmente, possuem especificidade para o sistema ABO.(Hoffbrand *et al.*, 2013).

Elas podem ser divididas em duas categorias de acordo com sua natureza: as reações hemolíticas intravasculares e as extravasculares. A primeira classificação é causada, principalmente, pela incompatibilidade ABO e resultam de erros humanos como identificação incorreta de amostras pré-transfusionais ou bolsas de sangue após a prova cruzada, ou erro na instalação da transfusão. Nessas reações, o receptor pode sentir uma dor lombar intensa nos primeiros minutos após o início da transfusão, além de possíveis sintomas como febre, hipotensão, náuseas, dispneia e sensação de morte iminente. Por outro lado, as reações hemolíticas extravasculares se caracterizam por febre e dor lombar ou abdominal de intensidade leve a moderada, que costumam aparecer entre 30 e 120 minutos após o início da transfusão. (Hemorio, 2012).

PRINCIPAIS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS TARDIAS

As reações hemolíticas tardias são uma possível complicação da transfusão de concentrado de hemácias que pode ocorrer dias ou semanas após a transfusão. Essas reações acontecem quando o sistema imunológico do paciente reconhece os antígenos presentes nas células vermelhas do sangue transfundido como estranhos e monta uma resposta imunológica contra eles. Os sintomas típicos incluem mal-estar, fraqueza, anemia e icterícia, que se reflete a destruição das células sanguíneas transfundidas. Os anticorpos envolvidos nessas reações geralmente não são do sistema ABO, mas de outros sistemas sanguíneos como Rh e Kell, entre outros. A identificação do anticorpo específico é importante para a seleção de concentrações de hemácias compatíveis em futuras transfusões, a fim de prevenir novas reações. O

manejo dessas reações normalmente não requer intervenções agudas, mas sim a observação cuidadosa dos sintomas e do estado geral do paciente. A identificação e o registro dos anticorpos envolvidos são fundamentais para garantir transfusões seguras no futuro, minimizando o risco de reações hemolíticas tardias (HAMERSCHLAK *et al.*, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este presente trabalho apresenta um estudo sobre as reações imunes que podem ser induzidas após a realização de uma transfusão de sangue, seja ela uma reação imediata ou tardia. O objetivo deste estudo é apontar quais são as reações que acontecem após o procedimento da transfusão, observando as causas das reações como os sistemas sanguíneos.

As reações imunes induzidas pela transfusão sanguínea representam um desafio significativo na prática clínica, com destaque a complexidade e a importância do sistema imunológico na manutenção da homeostase e na resposta a agentes externos. A transfusão de componentes sanguíneos, apesar de ser uma intervenção terapêutica essencial, pode desencadear respostas imunológicas adversas que variam de leves a graves, incluindo reações hemolíticas, febris, alérgicas e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.

Em conclusão, enquanto as transfusões sanguíneas continuam a ser uma ferramenta vital na medicina moderna, a compreensão e a mitigação das reações imunológicas associadas permanecem uma área crítica de pesquisa e desenvolvimento. A colaboração multidisciplinar e o compromisso contínuo com a inovação são essenciais para assegurar que as transfusões de sangue sejam cada vez mais seguras e eficazes para todos os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABCMED. **Transfusão de sangue: o que é? Como ela é feita? Quando ela deve ser feita? Existe alguma complicação possível?** Disponível em: <https://www.abc.med.br/p/exames-e-procedimentos/523844/transfusao-de-sangue-o->

[que-e-como-ela-e-feita-quando-ela-deve-ser-feita-existe-alguma-complicacao-possivel.htm](#).

AVENT, N. D.; REID, M. E. The Rh blood group system: a review. **Blood**, v. 95, n. 2, p. 375–387, 2000.

BARRETO, Genesson dos Santos. Transfusão de sangue: do doador ao paciente / Caso Cuiabá-MT. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 8, p. 276-314, set. 2016. ISSN.2448-0959.

BATISSOCO, A. C.; NOVARETTI, M. C. Z. Aspectos moleculares do Sistema Sangüíneo ABO. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 25, n. 1, p. 47–58, 2000.

BEU, C. C. L.; GUEDES, N. L. K. O.; DE QUADROS, Â. A. G. **Tecido conjuntivo**. 2017. Disponível em: <https://www.unioeste.br/portal/microscopio-virtual/tecido-conjuntivo/especializado/hematopoetico/leucocitos#:~:text=Os%20leuc%C3%B3citos%2C%20tamb%C3%A9m%20denominados%20gl%C3%B3bulos,e%20permanecem%20no%20sangue%20temporariamente>.

CARRAZZONE, C. F. V.; BRITO, A. M. DE; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 2, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/mHbRYPqBDBZH4nC8WJH3BFQ/>.

DIANA, Juliana. Sistema ABO e Fator RH. **Toda Matéria**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/sistema-abo-e-fator-rh/>. Acesso em: 18 jun. 2024.

FERREIRA, J. *et al.* O sistema imunológico e a autoimunidade. **Revista Científica do UBM**, v. 20, n. 39, p. 40-58, 1 maio 2021.

FLAUSINO, Gustavo de Freitas *et al.* The Production Cycle of Blood and Transfusion: What the Clinician Should Know. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, n. 2, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20150047>.

GIRELLO, A. L. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária**. 3. ed. São Paulo: SENAC, 2011. 205 p.

HAMERSCHLAK, N. **Manual de hematologia: programa integrado de hematologia e transplante de medula óssea**. Barueri, SP: Manole, 2010.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI. **Protocolos de Tratamento: hematologia e hemoterapia**. 2. ed. Rio de Janeiro: HEMORIO, 2014. 16 p. Disponível em: <http://www.hemorio.rj.gov.br/protocolo.pdf>.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa. **Histologia básica: texto e atlas** / L. C. Junqueira, José Carneiro; autor-coordenador Paulo Abrahamsohn. 13. ed. [Reimpr.]. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

OLIVEIRA, G. D. DE *et al.* Transfusão sanguínea: importância dos testes de triagem pré-transfusionais. **Revista Tópicos**, v. 1, n. 4, 18 dez. 2023.

SANAR, R. **Plaquetas: fisiologia e composição química**. 2023. Disponível em: <https://sanarmed.com/fisiologia-das-plaquetas/>.

SARODE, RAVINDRA. **Considerações gerais sobre o sangue**. 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/biologia-do-sangue/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-o-sangue>.