ANÁLISE DO PERFIL DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NO MUNICÍPIO DO GUARUJÁ ENTRE 2011 – 2024

ANA LÚCIA FIGUEIREDO SANTANA PEREIRA; DHARA FERNANDA DE CARVALHO PINTO; KEROLYN SIMI DA COSTA; JÚLIA PINTO FIDALGO SALGADO; VITÓRIA DE ALMEIDA ROLIM RABELO

RESUMO

Introdução: As reações transfusionais são classificadas em infecciosas ou não infecciosas. As não infecciosas incluem tipos de reações, como febris não hemolíticas, alérgicas, sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), lesão pulmonar aguda associada a transfusão (TRALI) e reações hemolíticas agudas e tardias. No Brasil, o sistema Notivisa monitora esses eventos no ciclo do sangue. No Guarujá, esse acompanhamento é essencial para entender a dinâmica das reações, analisando sua gravidade e frequência. A análise das notificações entre 2011 a 2024 contribui para uma visão ampliada das tendências temporais, distribuição por gravidade e tipos de reações notificadas na região, ajudando a compreender os padrões locais e gestão dessas ocorrências. **Objetivos:** Analisar o perfil das reações transfusionais notificadas no município do Guarujá entre 2011 e 2024, com base em dados do sistema Notivisa. **Métodos:** Esse é um estudo descritivo, retrospectivo e analítico que avalia o perfil das reações transfusionais notificadas no município do Guarujá, entre 2011 e 2024, utilizando dados do sistema Notivisa. Foram aplicados filtros específicos para selecionar variáveis como localidade (Guarujá), período (2011-2024), tipo de notificação (reação transfusional), severidade e tipo de evento. Foram analisadas as frequências absolutas e relativas das notificações, considerando o tempo de manifestação, gravidade, número de ocorrências, tipos de reações transfusionais, distribuição anual das notificações e a gravidade associada a cada tipo de reação. **Resultados:** Entre 2011 e 2024, foram notificadas 112 reações transfusionais, classificadas em leves, moderadas, graves ou óbito, sendo 99% imediatas e 0,8% tardias. Os anos de 2011 e 2012 apresentaram o maior número de notificações, enquanto 2022 teve o menor, com apenas 2 casos. A reação febril não hemolítica (RFNH) foi a mais comum, com 59 registros, seguida de reação alérgica (39 casos). A faixa etária mais afetada foi de 60 a 69 anos, com 24 casos, enquanto a faixa de 1 a 19 anos teve apenas 6 notificações. Em relação aos hemocomponentes, as reações alérgicas ocorreram principalmente com concentrados de hemácias (70%). **Conclusão:** A análise das notificações transfusionais no Guarujá entre 2011 e 2024 mostrou predominância de reações leves e imediatas, destacando RFNH e reações alérgicas.

Palavras-chave: Hemotransfusão; Estudo ecológico; Tendências temporais;

1 INTRODUÇÃO

Reações transfusionais são eventos adversos que ocorrem em resposta à transfusão de sangue ou componentes sanguíneos. Elas podem ser classificadas como infecciosas ou, mais comumente, não infecciosas. As reações não infecciosas incluem reações febris não hemolíticas, reações alérgicas, sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e reações hemolíticas agudas e tardias (Goel, 2019 & Ackfel *et al.*, 2022). Reações febris não hemolíticas são caracterizadas por um aumento de temperatura após a transfusão e são frequentemente causadas por citocinas inflamatórias ou anticorpos antileucocitários do receptor contra leucócitos residuais do doador (Cohen *et al.*, 2017).

Reações alérgicas são comuns e geralmente leves, mas podem variar de urticária a anafilaxia (Kracalik *et al.*, 2021 & De La Vega Méndez *et al.*, 2024). TACO e TRALI são complicações pulmonares graves que podem ser fatais; TACO é devido à sobrecarga de volume, enquanto TRALI é uma resposta imunológica que causa edema pulmonar não cardiogênico (AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS TASK FORCE, 2006, p. 198). Reações hemolíticas ocorrem quando há incompatibilidade imunológica entre o sangue transfundido e os anticorpos do receptor, podendo ser agudas (dentro de 24 horas) ou tardias (após 24 horas até 10 dias) (Czerwinski *et al.*, 2023). A hemovigilância, que envolve o monitoramento e a análise de eventos adversos relacionados à transfusão, é essencial para melhorar a segurança transfusional e reduzir a incidência dessas reações (Kracalik *et al.*, 2018; Shaz, 2019).

A prevenção de reações transfusionais inclui estratégias como a redução de leucócitos, a gestão restritiva de transfusões e a implementação de sistemas de hemovigilância (Goel, 2019 & Ackfel *et al.*, 2022). Além disso, a identificação precoce e a interrupção imediata da transfusão são cruciais no manejo inicial de reações transfusionais (Ackfel *et al.*, 2022). No Brasil, o sistema Notivisa, gerido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), é a principal plataforma para o registro e acompanhamento de eventos adversos no ciclo do sangue, permitindo a identificação de tendências e padrões que orientam a formulação de políticas públicas e ações preventivas (Notivisa, 2024).

No município do Guarujá, o acompanhamento sistemático das notificações de reações transfusionais fornece dados valiosos para compreender a dinâmica desses eventos ao longo do tempo, avaliando tanto a gravidade quanto os tipos mais frequentes. Além disso, a análise detalhada das notificações pode identificar lacunas nos processos de hemovigilância e subsidiar estratégias locais para a melhoria da segurança transfusional. Considerando o período de 2011 a 2024, a análise das notificações contribui para uma visão ampliada das tendências temporais, distribuição por gravidade e tipos de reações notificadas na região. Portanto, o objetivo deste estudo é descrever analiticamente o perfil das reações transfusionais notificadas no município do Guarujá, com base nos dados do sistema Notivisa.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e analítico que avalia o perfil das reações transfusionais notificadas no Município do Guarujá entre 2011 e 2024, com dados extraídos do sistema Notivisa, principal fonte de informações sobre eventos adversos relacionados ao ciclo do sangue no Brasil. Foram analisadas as frequências absolutas e relativas das notificações, considerando o tempo de manifestação (imediate ou tardio), gravidade (graus I a IV), número de ocorrências, tipos de reações transfusionais, distribuição anual das notificações e a gravidade associada a cada tipo de reação. A coleta de dados foi realizada por meio de filtros específicos no painel analítico do Notivisa, selecionando variáveis como localidade (Guarujá), período (2011-2024), tipo de notificação (reação transfusional), severidade e tipo de evento. A análise

visa descrever o panorama epidemiológico das reações transfusionais no município, contribuindo para o aprimoramento da hemovigilância local, e será conduzida com respeito à confidencialidade dos dados, que são públicos e anonimizados. De acordo com o Conselho Nacional de Saúde em sua Resolução 510 de 2016, estudos com dados de domínio público não necessitam de apreciação do Sistema de Comitê de Ética.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Análise dos dados do Notivisa acerca das notificações de reações transfusionais

Entre 2011 e 2024, foram notificadas 112 reações transfusionais, com 67% leves, 30% moderadas e menos de 3% graves ou fatais. A notificação alcançou quase 100% de adesão, com 99% das reações ocorrendo de forma imediata. O grau I (leve) predominou, seguido pelos graus II (moderado) e III (grave), enquanto reações fatais (grau IV) foram raras. Os anos de 2011 e 2012 concentraram a maioria das ocorrências, e 2022 registrou o menor número.

A reação febril não hemolítica (RFNH) foi a mais prevalente, com 59 registros, majoritariamente leves (80%). Reações alérgicas (39 casos) foram a segunda mais comum, sendo 62% leves e 38% moderadas. Casos de TACO (7), hemólise imunológica (2), e TRALI (1) variaram entre graus moderado e grave. Idosos de 60 a 69 anos foram os mais afetados, seguidos por adultos jovens e idosos acima de 70 anos.

Quanto aos hemocomponentes, as reações alérgicas ocorreram em 70% das transfusões de concentrado de hemácias, 28% de plaquetas e menos de 2% de plasma fresco congelado.

3.2. Discussão dos resultados

As taxas elevadas de relatos de reações adversas a transfusões observadas em diferentes países podem ser atribuídas a vários fatores, conforme discutido na literatura médica. Um dos principais é a implementação e a eficácia dos sistemas de hemovigilância, que variam significativamente entre os países. Esses sistemas são projetados para monitorar e relatar eventos adversos associados a transfusões de sangue, e a sua eficácia pode influenciar diretamente as taxas de notificação (Berg et al., 2024; Rogers Rohde & Blumberg, 2016). Nos Estados Unidos, por exemplo, as taxas de reações adversas relatadas são comparáveis ou até maiores do que outros países desenvolvidos, o que pode ser parcialmente atribuído à falta de leucorredução universal das unidades de glóbulos vermelhos, um fator que pode aumentar a incidência de certas reações adversas (Rogers, Rohde & Blumberg, 2016). Além disso, a metodologia de vigilância ativa versus passiva pode impactar as taxas de notificação, com a vigilância ativa geralmente resultando em taxas mais altas de eventos relatados (Rogers, Rohde & Blumberg, 2016). Outro fator importante é a variabilidade nas práticas de transfusão e na produção de componentes sanguíneos.

A introdução de técnicas modernas, como a leucorredução universal e o uso de soluções aditivas para plaquetas, tem demonstrado reduzir a incidência de reações transfusionais em alguns contextos (Bojanić et al., 2022). No entanto, a implementação dessas práticas pode não ser uniforme em todos os países, contribuindo para diferenças nas taxas de reações adversas. Além disso, fatores específicos do paciente, como a presença de doenças hematológicas que requerem transfusões frequentes, podem aumentar a suscetibilidade a reações adversas, como observado em pacientes politransfundidos na Colômbia (Bermúdez-Forero & García-Otálora, 2024). A história de transfusões anteriores e o armazenamento prolongado de sangue também foram associados a um aumento na incidência de reações transfusionais agudas (Tadasa et al., 2024). Por fim, a conscientização e a capacidade de diagnóstico dos profissionais de saúde, bem como a disponibilidade de tecnologias avançadas para detecção de reações adversas, podem influenciar as taxas de notificação. A implementação de estratégias de mitigação, como programas de gerenciamento de sangue do paciente, também desempenha um papel crucial na

redução das reações adversas não infecciosas associadas à transfusão (Goel, Tobian & Shaz, 2019).

Reações febris não hemolíticas e alérgicas associadas à transfusão são influenciadas por fatores como armazenamento prolongado e práticas transfusionais. Sangue armazenado por mais de 13 dias acumula citocinas e mediadores inflamatórios, aumentando o risco de reações adversas (Chang et al., 2018; van Hout et al., 2019; Tadasa et al., 2024). A leucorredução antes do armazenamento reduz significativamente a incidência dessas reações, enquanto a leucorredução pós-armazenamento é menos eficaz (Federowicz et al., 1996; Chang et al., 2018).

Pacientes com doenças hematológicas, malignidades, idade avançada e histórico de múltiplas transfusões apresentam maior risco de reações alérgicas, mesmo com técnicas de redução de leucócitos (Yanagisawa et al., 2016). Soluções aditivas em plaquetas, como PAS-B e PAS-C, associadas a armazenamento prolongado, aumentam a incidência de reações febris e alérgicas. Já a irradiação e o armazenamento prolongado de glóbulos vermelhos elevam o risco de reações não alérgicas, sem relação clara com reações alérgicas (van Hout et al., 2019; Chen et al., 2018).

Após a coleta do sangue total, o mesmo é fracionado em três componentes principais: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas e plasma fresco. Cada um desses componentes tem uma temperatura diferente de conservação e também de validade. Após a liberação dos exames de sorologia, ficam à disposição nos estoques a fim de serem utilizados para a transfusão em pacientes (Covas et al., 2014). Os estudos envolvendo as reações transfusionais imediatas destacam a reação febril não hemolítica (RFNH) que estão entre os incidentes transfusionais imediatos com maiores taxas de notificação e também afirmam que as hemácias são envolvidas na maioria das reações transfusionais, considerando que é distribuído em maior quantidade, quando comparado aos demais hemocomponentes (Neto & Barbosa, 2010). Quando relacionamos a reação febril não hemolítica à transfusão de hemácias, é provavelmente o resultado de uma incompatibilidade entre leucócitos no produto eritrocitário e anticorpos do plasma do destinatário. A reação febril não hemolítica também pode ser associada à transfusão de plaquetas, causadas por citocinas que se acumulam no produto durante o armazenamento (Heddle, 1999).

As reações alérgicas transfusionais, mediadas por imunoglobulina E ou alérgenos do plasma do doador, resultam na liberação de histamina, provocando aumento da permeabilidade vascular (Simon et al., 2009). Reações anafiláticas podem ocorrer em receptores com deficiência de IgA que produzem anti-IgA, especialmente ao receber componentes ricos em plasma ou plaquetas. Apesar de a deficiência de IgA ser comum, nem todos os pacientes produzem anti-IgA (Simon et al., 2009).

Estudos indicam que reações adversas a transfusões (RATs) são mais frequentes em crianças do que em adultos, com maior incidência em transfusões de plaquetas na população pediátrica e em transfusões tardias em adultos (Anvisa, 2024; Bermúdez-Forero, Anzola-Samudio & García-Otálora, 2024; Oakley et al., 2015; Vossoughi et al., 2018).

Idosos apresentam maior vulnerabilidade devido à polifarmácia, associada a interações medicamentosas e reações adversas (Ahmed et al., 2014; Dagnew et al., 2024), além de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento, como redução da função hepática e renal (Corsonello, Pedone & Incalzi, 2010). Comorbidades, como insuficiência cardíaca e renal, elevam o risco de complicações transfusionais (Cahir et al., 2022). Intervenções, como revisão de medicamentos e adesão a diretrizes de prescrição, podem mitigar esses riscos (Davies & O'Mahony, 2015).

4 CONCLUSÃO

A análise das notificações transfusionais em Guarujá (2011-2024) mostrou predominância de reações leves e imediatas, como febre não hemolítica (FNHTR) e manifestações alérgicas, majoritariamente classificadas como graus 1 e 2. Esses resultados refletem a eficácia dos sistemas de monitoramento locais.

As reações adversas permanecem um desafio multifatorial, influenciado por vulnerabilidades nos sistemas de hemovigilância, práticas transfusionais, características dos hemocomponentes e condições clínicas individuais, como idade e comorbidades. A variação global nas taxas de notificação reforça a necessidade de sistemas harmonizados e robustos de hemovigilância.

A análise destaca a importância de práticas avançadas, como leucorredução, e de políticas de hemovigilância fortalecidas. A adoção de abordagens centradas no paciente e tecnologias inovadoras pode melhorar a segurança e a eficácia das transfusões.

REFERÊNCIAS

ACKFELD, T.; SCHMUTZ, T.; GUECHI, Y.; LE TERRIER, C. Blood transfusion reactions-a comprehensive review of the literature including a Swiss perspective. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 10, p. 2859, 2022. DOI: 10.3390/jcm11102859.

AHMED, B.; NANJI, K.; MUJEEB, R.; PATEL, M. J. Effects of polypharmacy on adverse drug reactions among geriatric outpatients at a tertiary care hospital in Karachi: a prospective cohort study. *PloS One*, v. 9, n. 11, p. e112133, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0112133.

AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS TASK FORCE ON PERIOPERATIVE BLOOD TRANSFUSION AND ADJUVANT THERAPIES. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report. *Anesthesiology*, v. 105, n. 1, p. 198–208, 2006. DOI: 10.1097/00000542-200607000-00030.

ANVISA. Notivisa: Sistema Nacional de Notificações em Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: [13 jan. 2024].

BERG, P.; HEIDEN, M.; MÜLLER, S.; et al. A national surveillance system for continuous monitoring of blood transfusion safety: German haemovigilance data. *Vox Sanguinis*, v. 119, n. 9, p. 953-962, 2024. DOI: 10.1111/vox.13694.

BERMÚDEZ-FORERO, M. I.; ANZOLA-SAMUDIO, D. A.; GARCÍA-OTÁLORA, M. A. Pediatric blood transfusions in Colombia: dissecting adverse reaction trends and age dynamics. *Transfusion*, 2024. DOI: 10.1111/trf.18074.

BERMÚDEZ-FORERO, M. I.; GARCÍA-OTÁLORA, M. A. Blood transfusion dynamics in Colombia: unveiling patterns, reactions and survival rates in multitransfused patients. *Vox Sanguinis*, v. 119, n. 9, p. 963-972, 2024. DOI: 10.1111/vox.13700.

BOJANIĆ, I.; LUKIĆ, M.; PLENKOVIĆ, F.; et al. Changes in the incidence of transfusion reactions in hematological patients over the past 30 years. *Transfusion*, v. 62, n. 3, p. 600-611, 2022. DOI: 10.1111/trf.16816.

CAHIR, C.; CURRAN, C.; WALSH, C.; et al. Adverse drug reactions in an ageing population (ADAPT) study: prevalence and risk factors associated with adverse drug reaction-related hospital admissions in older patients. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 1029067, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.1029067.

CHANG, C. C.; LEE, T. C.; SU, M. J.; et al. Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction. *Oncotarget*, v. 9, n. 4, p. 4385-4394, 2018. DOI: 10.18632/oncotarget.23136.

CHEN, J.; BILLER, E.; LOSOS, M.; et al. Irradiation and prolonged storage of red cells are associated with increased adverse events. *Vox Sanguinis*, 2018. DOI: 10.1111/vox.12660.

COHEN, R.; ESCORCIA, A.; TASMIN, F.; et al. Feeling the burn: the significant burden of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Transfusion*, v. 57, n. 7, p. 1674-1683, 2017. DOI: 10.1111/trf.14099.

CORSOLLO, A.; PEDONE, C.; INCALZI, R. A. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Current Medicinal Chemistry*, v. 17, n. 6, p. 571-584, 2010. DOI: 10.2174/092986710790416326.

COVAS, D. T.; UBIALI, E. M. A.; DE S, G. C. Manual de medicina transfusional. São Paulo: Atheneu, 2014.

CZERWINSKI, J.; MCCARTHY, A.; HERBERT, D.; et al. The complexities of transfusion reactions: coexistence of a delayed haemolytic transfusion reaction and post-transfusion purpura. *Vox Sanguinis*, v. 118, n. 1, p. 98-103, 2023. DOI: 10.1111/vox.13381.

DAGNEW, S. B.; MOGES, T. A.; AYELE, T. M.; et al. Adverse drug reactions and its associated factors among geriatric hospitalized patients at selected comprehensive specialized hospitals of the Amhara region, Ethiopia: a multicenter prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, v. 24, n. 1, p. 955, 2024. DOI: 10.1186/s12877-024-05515-y.

DE LA VEGA-MÉNDEZ, F. M.; ESTRADA, M. I.; ZUNO-REYES, E. E.; et al. Blood transfusion reactions and risk of acute kidney injury and major adverse kidney events. *Journal of Nephrology*, v. 37, n. 4, p. 951-960, 2024. DOI: 10.1007/s40620-023-01859-7.

DAVIES, E. A.; O'MAHONY, M. S. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 80, n. 4, p. 796-807, 2015. DOI: 10.1111/bcp.12596.

FEDEROWICZ, I.; BARRETT, B. B.; ANDERSEN, J. W.; et al. Characterization of reactions after transfusion of cellular blood components that are white cell reduced before storage. *Transfusion*, v. 36, n. 1, p. 21-28, 1996. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1996.36196190511.x.

FAHMI, A.; WONG, D.; WALKER, L.; et al. Combinations of medicines in patients with polypharmacy aged 65-100 in primary care: large variability in risks of adverse drug related and emergency hospital admissions. *PloS One*, v. 18, n. 2, p. e0281466, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0281466.

GOEL, R.; TOBIAN, A. A. R.; SHAZ, B. H. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*, v. 133, n. 17, p. 1831-1839, 2019. DOI: 10.1182/blood-2018-10-833988.

HEDDLE, N. M. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Current Opinion in Hematology*, v. 6, n. 6, p. 420-426, 1999.

KRACALIK, I.; MOWLA, S.; BASAVARAJU, S. V.; SAPIANO, M. R. P. Transfusion-related adverse reactions: data from the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module - United States, 2013-2018. *Transfusion*, v. 61, n. 5, p. 1424-1434, 2021. DOI: 10.1111/trf.16362.

NETO, A. L. S.; BARBOSA, M. H. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. *Revista Acta Paulista de Enfermagem*, v. 25, n. 1, p. 146-150, 2010.

OAKLEY, F. D.; WOODS, M.; ARNOLD, S.; YOUNG, P. P. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion*, v. 55, n. 3, p. 563-570, 2015. DOI: 10.1111/trf.12827.

ROGERS, M. A.; ROHDE, J. M.; BLUMBERG, N. Haemovigilance of reactions associated with red blood cell transfusion: comparison across 17 countries. *Vox Sanguinis*, Copenhagen, v. 110, n. 3, p. 266-277, 2016. DOI: 10.1111/vox.12367.

ROGERS, M. A.; ROHDE, J. M.; BLUMBERG, N. Blood transfusion dynamics in Colombia: unveiling patterns, reactions and survival rates in multitransfused patients. *Vox Sanguinis*, Copenhagen, v. 119, n. 9, p. 963-972, 2024. DOI: 10.1111/vox.13700.

SIMON, T. L.; SNYDER, E. L.; SOLHEIM, B. G.; STOWELL, C. P.; STRAUSS, R. G.; PETRIDES, M. Rossi's principles of transfusion medicine. 4. ed. Malden: Wiley-Blackwell, 2009.

TADASA, E.; ADISSU, W.; BEKELE, M.; AREGA, G.; GEDEFW, L. Incidence of acute transfusion reactions and associated factors among adult blood-transfused patients at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia: a cross-sectional study. *Medicine*, New York, v. 103, n. 32, p. e39137, 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000039137.

VAN HOUT, F. M. A.; MIDDELBURG, R. A.; VAN DER MEER, P. F.; et al. Effect of storage of platelet concentrates in PAS-B, PAS-C, or plasma on transfusion reactions. *Transfusion*, Malden, v. 59, n. 10, p. 3140-3145, 2019. DOI: 10.1111/trf.15497.

YANAGISAWA, R.; SHIMODAIRA, S.; SAKASHITA, K.; et al. Factors related to allergic transfusion reactions and febrile non-haemolytic transfusion reactions in children. *Vox Sanguinis*, Copenhagen, v. 110, n. 4, p. 376-384, 2016. DOI: 10.1111/vox.12373.