

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

ÉVORA FELIPES SILVA DE CASTRO

LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA À TRANSFUÇÃO – TRALI

Trabalho de conclusão de curso apresentado na forma de artigo ao Centro Universitário de Brasília (UNICEUB), como requisito para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob orientação do Prof. Milton Rego de Paula Junior.

BRASÍLIA

2021

Lesão Pulmonar Aguda relacionada à Transfusão – TRALI

Évora Felipes Silva de Castro¹

Milton Rego de Paula Junior ²

Resumo

Desde a antiguidade, o sangue é utilizado na terapêutica de doenças, o incentivo à prática transfusional propiciou uma melhor compreensão a respeito das causas do surgimento de reações transfusionais (RT's) graves. O tratamento de doenças utilizando componentes sanguíneos denomina-se transfusão sanguínea e quando bem aplicada, diminui o risco de reações transfusionais. As RT's referem-se a complicações que sucedem a transfusão sanguínea no decorrer ou após a administração de hemocomponentes, destacando a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) como uma das principais complicações durante o ato transfusional. Trata-se de uma reação transfusional imediata, caracterizada por um quadro respiratório grave. Pode ser classificada como imunológica e não imunológica. Para auxiliar na sua identificação, é importante estar ciente acerca dos fatores de risco, permitindo uma avaliação mais adequada. Portanto, o propósito deste trabalho é revisar a abordagem da TRALI, destacando sinais clínico-epidemiológicos que possam colaborar na suspeita, raciocínio clínico e no diagnóstico.

Palavras-Chave: lesão pulmonar aguda; TRALI; antígenos HLA; injúria pulmonar; transfusão.

Transfusion-related Acute Lung Injury - TRALI

Abstract

Since ancient times, blood has been used in the treatment of diseases, the encouragement of transfusion practice has provided a better understanding of the causes of the emergence of severe transfusion reactions (RT's). The treatment of diseases using blood components is called blood transfusion and when properly applied, reduces the risk of transfusion reactions. RT's refer to complications that follow blood transfusion during or after the administration of blood components, highlighting the acute lung injury related to transfusion (TRALI) as one of the main complications during the transfusional act. It is an immediate transfusion reaction, characterized by a severe respiratory condition. It can be classified as immunological and non-immunological. To assist in their identification, it is important to be aware of the risk factors, allowing for a more adequate assessment. Therefore, the purpose of this paper is to review the TRALI approach, highlighting clinical and epidemiological signs that may contribute to suspicion, clinical reasoning and diagnosis.

Keywords: acute lung injury; TRALI; HLA antigens; lung injury; transfusion.

¹ Acadêmica de Biomedicina do UniCEUB.

² Professor do UniCEUB.

1. INTRODUÇÃO

As experiências feitas com o uso do sangue no tratamento de doenças vêm desde os tempos remotos, porém, somente após 1628 o reconhecimento científico da hemoterapia ocorreu, devido à descrição da circulação sanguínea feita por Willian Harvey. No entanto, foi em 1900 que a prática transfusional teve seu maior impulso devido à descoberta dos tipos sanguíneos A, B e O por Landsteiner (VALÉRIO, 2015).

Tais fatos foram considerados uma grande referência para a imuno-hemoterapia, proporcionando melhor compreensão acerca das causas do surgimento de reações transfusionais graves. Já em 1942, com a descoberta do Rh, Landsteiner e Winner possibilitaram um maior entendimento sobre a compatibilidade sanguínea (CONCEIÇÃO, 2015).

Nos dias de hoje, a transfusão sanguínea é uma terapêutica fundamental em circunstâncias clínicas. Refere-se ao tratamento de doenças por meio da transfusão de componentes específicos do sangue e quando aplicada de forma correta, bem indicada, seguindo corretamente os protocolos, a transfusão minimiza a exposição do paciente a reações transfusionais (RTs) (VALÉRIO, 2015).

As RTs são definidas como toda alteração que ocorre como complicação da transfusão sanguínea no decorrer ou após a administração de hemocomponentes, e podem ser classificadas em reações transfusionais imediatas agudas ou tardias (BRASIL, 2015). As primeiras ocorrem nas primeiras 24 horas após o início da transfusão, as reações tardias, por sua vez, ocorrem após o período de 24 horas a partir do início da hemotransfusão (VILAR et al., 2020).

Apesar da periodicidade de diversas reações, a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) tem se tornado uma das maiores complicações relacionadas à transfusão de sangue. Trata-se de uma reação transfusional imediata, designada como reação pulmonar grave associada à transfusão de componentes sanguíneos, no qual a principal manifestação clínica é o quadro respiratório (SANTANA, 2016).

Os primeiros relatos clínicos aconteceram em 1951, porém somente em 1983 que o quadro da reação foi traçado por Popovski e Moore. Devido aos poucos casos e a escassez de dados clínicos confiáveis e específicos, é uma patologia de difícil diagnóstico, podendo ser interpretada como outras manifestações transfusionais pulmonares semelhantes (KUMAR et al., 2016).

Alguns estudos apontam que a incidência de TRALI fica entre 1/1.120 a 1/57.810

unidades transfundidas, havendo relato de frequências ainda maiores. É considerada a principal causa da alta morbimortalidade relacionada à transfusão nos últimos anos nos Estados Unidos. Entretanto, a lesão pulmonar é geralmente transitória, com os níveis de pressão parcial de oxigênio (PO₂) e imagem radiológica retornando ao normal entre 48-96 horas. Porém, apesar da transitoriedade, essa síndrome está associada a uma taxa de mortalidade alta, de 5 a 10% (BRASIL, 2010).

Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo revisar a abordagem da TRALI, enfatizando aspectos clínico-epidemiológicos que contribuem na suspeita, no raciocínio clínico e no diagnóstico.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa com enfoque em aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados à lesão pulmonar aguda associada à transfusão – TRALI. Para a busca de artigos foram utilizadas as bases bibliográficas PubMed, Scielo e o portal bibliográfico Google Acadêmico, sendo selecionados artigos publicados entre os anos de 2010 e 2020, nos idiomas português, inglês e espanhol. As palavras-chave utilizadas na busca foram: lesão pulmonar aguda, TRALI, antígenos HLA, injúria pulmonar e transfusão.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Características da TRALI

Diagnosticada pela primeira vez em 1983 por Popovsky, a TRALI (Transfusion-related Acute Lung Injury) é definida como uma síndrome clínica que está presente nas primeiras 6 horas após transfusão de hemocomponentes derivados do plasma humano. Apresenta desconforto respiratório agudo, hipóxia e edema pulmonar bilateral não cardiogênico, sem sinal anterior de lesão pulmonar. (GUO; MA, 2021).

Historicamente, os diferentes critérios utilizados para definição dos casos de TRALI acaba levando à difícil precisão de sua incidência. Por ser uma complicação pouco comum, sua incidência varia de 0,08% a 15%. De acordo com alguns estudos, essa variação da incidência se deve a algumas explicações, como por exemplo, a diversidade na sintomatologia, os diferentes critérios de inclusão nos estudos e as diversas definições de TRALI (GRANADOS; ROJAS; ROJAS, 2018).

Sua ocorrência não varia entre os sexos, sendo mais comum em adultos e rara em

crianças. Pode chegar a uma mortalidade de 1 a 10%, sendo uma das causas de morte mais associadas à transfusão. Estudos apontam incidência de 1 caso em 7.900 unidades de sangue total e de 1 em 432 unidades de plasma fresco congelado transfundidas, destacando que sua incidência possa ser maior que aquela diagnosticada e notificada. (RODRIGUES; MARQUES; FARIAS, 2017).

Pode ser classificada de duas formas, sendo a primeira de origem imunológica, desencadeada pela ativação de neutrófilos através da infusão de anticorpos anti-HLA (antígenos leucoplaquetários) ou anti-HNA (antígenos neutrofílicos) resultantes do plasma do doador e o de origem não imunológica causado pela degradação celular, que ocorre durante o armazenamento dos hemoderivados. Esse desgaste celular libera substâncias inflamatórias que desencadeiam a TRALI (VUSSE et al., 2015).

Ainda que seja subdiagnosticada e subnotificada, a TRALI é considerada, dentre as reações imediatas, a mais fatal por ser a causa mais frequente de morte associada à transfusão de sangue no mundo. Muitos casos continuam despercebidos, ou tem seu diagnóstico descrito de forma semelhante ao da lesão pulmonar aguda (ALI) ou como sobrecarga de fluidos de outra etiologia (PEREZ-CABALLERO-MACARRON et al., 2017).

Pode acontecer somente com uma unidade transfundida, entretanto os riscos aumentam após múltiplas transfusões. É essencial excluir outros tipos de lesões pulmonares e problemas cardíacos, visto que essas patologias podem ser confundidas pelo fato de apresentarem sintomas semelhantes à TRALI (LERSCH, 2012). O entendimento acerca dos fatores de risco pode auxiliar na identificação de pacientes com risco de TRALI, possibilitando uma avaliação mais adequada, por parte do médico, dos riscos e benefícios de determinada transfusão sanguínea (ROUBINIAN, 2018).

3.2. Sinais e Sintomas

Os sinais e sintomas clínicos da TRALI são imediatos, caracterizados por transfusões que tenham grande volume de plasma, como transfusão de sangue total, de plasma fresco congelado ou concentrado de plaquetas. Apresenta infiltrado pulmonar bilateral sem indício de cardiomegalia na radiografia de tórax e hipoxemia determinada por gasometria arterial, que são sinais característicos da TRALI (VOELKER; SPIETH, 2019).

No entanto, metade dos pacientes apresentam expectoração e são frequentemente observados episódios de taquicardia e taquipneia, enquanto febre, hipotensão e cianose

ocorrem em menos de um terço dos pacientes (tabela 1) (RODRIGUES; MARQUES; FARIAS, 2017).

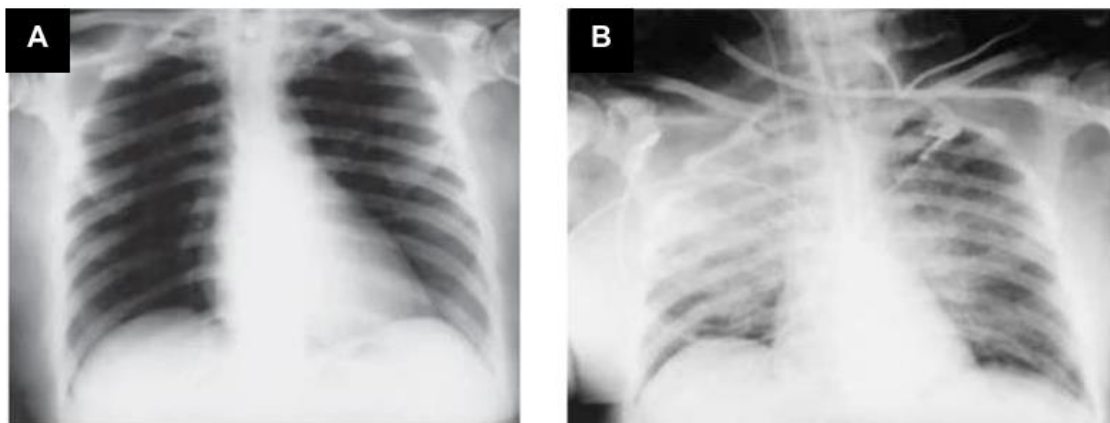
Tabela 1: Características clínicas da lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.

SINAIS E SINTOMAS	FREQUÊNCIA
Sofrimento respiratório	Muito frequente
Hipoxemia	Muito frequente
Infiltrações pulmonares bilaterais na radiografia de tórax	Muito frequente
Hipotensão	Comum
Febre	Comum
Hipertensão	Incomum
Ocorrência > 6 h após o início da transfusão	Incomum

Fonte: SOUZA, 2019.

O exame radiológico mostra infiltrados pulmonares bilaterais consistentes com edema pulmonar. Há uma progressão dos infiltrados alveolar e intersticial nas primeiras horas, podendo apresentar um "branco" de todo o pulmão, tornando as radiografias irregulares (figura 1) (AKAGI et al., 2020). No entanto, na maioria dos casos, a lesão pulmonar é transitória e apresenta a eliminação dos infiltrados na radiografia dentro de 96 horas em aproximadamente 81% dos pacientes afetados (ALVAREZ et al., 2015).

Figura 1: Radiografia de tórax de paciente com caso de TRALI antes e depois da transfusão.



Fonte: SOUZA, 2019.

Os achados laboratoriais específicos incluem leucopenia transitória, ligação antígeno-anticorpo de leucócito entre doador e receptor, assim como aumento da atividade de preparação de neutrófilos (VOELKER; SPIETH, 2019). Na maior parte dos casos, grande parte dos pacientes se recuperam dentro de 48 a 72 horas com oxigenoterapia e

suporte para ventilação pulmonar. Em razão da alteração pulmonar ser um sinal inespecífico, a TRALI é considerada um diagnóstico de exclusão, fundamentalmente clínico e dependente de um nível elevado de suspeita (SOUZA, 2019).

Em razão desses sinais e sintomas, a TRALI apresenta alguns fatores de risco que contribuem para seu desencadeamento, podendo estar relacionados ao receptor e à transfusão de hemocomponentes. A maior incidência de desenvolvimento de TRALI, provavelmente, ocorre devido a grande chance dos pacientes de receberem hemocomponentes decorrentes de um grande número de doadores (VLAAR et al., 2019).

Dentre as patologias associadas a esse evento destacam-se, em grandes circunstâncias, doença hepática em estágio terminal, bypass coronariano, neoplasias do sangue, transfusão excessiva, ventilação mecânica, sepse e etilismo intenso. A incidência pode aumentar com a quantidade de unidades transfundidas, assim como em tabagistas e portadores de fibrose pulmonar (RODRIGUES, 2011).

Contudo, ainda que a TRALI esteja associada à transfusão de hemocomponentes que contêm plasma, percebe-se maiores episódios dessa complicação em pacientes que receberam plasma de doadoras mulheres, principalmente aquelas que são multíparas, além do uso de sangue total, plaquetas por aférese ou de plasma fresco congelado. De acordo com alguns estudos feitos, o tempo de estocagem do hemoderivado pode aumentar o risco de TRALI, certamente devido às alterações associadas ao metabolismo dos lipídeos e à hemólise. (TAFFAREL et al., 2016).

3.3. Fisiopatologia

A TRALI ainda não tem sua fisiopatologia esclarecida completamente, mesmo tendo sido retratada pela primeira vez na década de 80. Para compreender a reação, alguns mecanismos foram apresentados, sendo dois deles mais usados atualmente (SOUZA, 2019).

3.3.1. *Trali mediada por anticorpos*

Primeiramente temos o mecanismo imunológico, provocado frequentemente pela infusão dos aloanticorpos do doador, contra antígenos leucocitários do receptor. (JONGERIUS et al., 2019). Os neutrófilos desempenham um papel essencial para que aconteça o mecanismo da fisiopatologia da TRALI. São responsáveis pela defesa contra a infecção bacteriana e pelo processo de iniciação da inflamação, que por fim pode levar ao

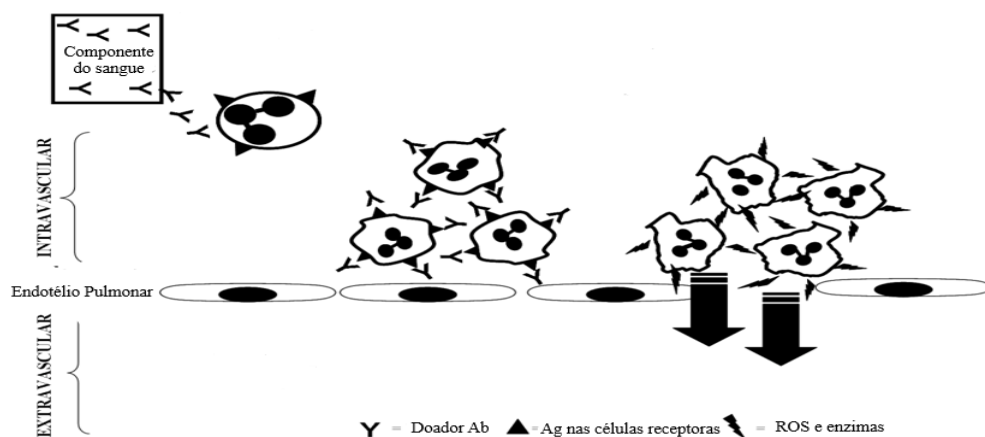
dano de células saudáveis e tecidos na mesma área (MAIR; EASTLUND, 2010).

Para ter seu papel desempenhado com mais eficiência, os neutrófilos também chamados de polimorfonucleares (PMN's), primeiramente passam por um estágio de preparação. Eles aumentam sua capacidade de fagocitose em resposta a um estímulo imediato, potencializando seu arsenal microbicida oxidativo quando exposto a uma substância ativadora. Na superfície dos neutrófilos e do endotélio, há o aumento da expressão de moléculas de adesão tornando estes PMN's menos deformáveis. Isso retarda ainda mais seu deslocamento dentro da circulação pulmonar, aumentando seu contato com o tecido agora mais receptivo, o que resulta em um maior acúmulo de neutrófilos (sequestro) no local (SILVA, 2015).

A partir da infusão de anticorpo do doador, por meio da transfusão sanguínea, haverá a interação com os antígenos leucocitários do receptor (anti - HLA e anti- HNA). Essa interação antígeno-anticorpo, leva à ativação da cascata do complemento que, por meio do processo de preparação dos neutrófilos, ocorre o sequestro e agregação de polimorfonucleares na cavidade pulmonar (MIRANDA et al., 2019) .

Como consequência dessa ação, os PMN's são ativados resultando numa resposta oxidativa e citotóxica (ROS - *reactive oxygen species* – e enzimas) que podem danificar o endotélio vascular, o que leva ao aumento da permeabilidade vascular causando um extravasamento, com consequente formação do edema e insuficiência pulmonar (Figura 2) (LERSH, 2012). O pulmão, geralmente, conserva uma quantidade moderadamente grande de neutrófilos (28%) em pessoas saudáveis. Com isso, o endotélio pulmonar está mais propício a sofrer lesão causada por neutrófilos do que os demais órgãos, devido ao seu maior aumento provocado pelo sequestro (SILVA, 2015).

Figura 2: TRALI mediada por anticorpos.



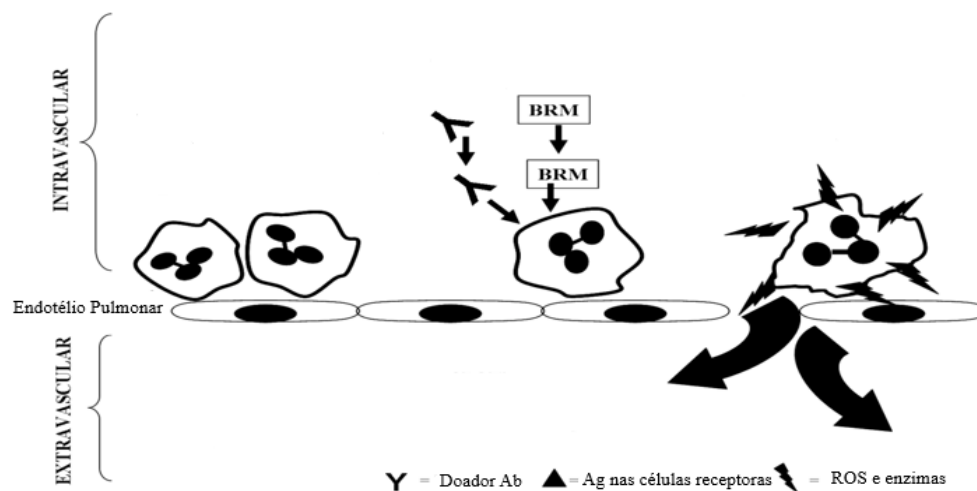
Fonte: Modificado de FUNG e SILLIMAN, 2009.

3.3.2. O modelo de dois eventos

Outros modelos foram surgindo para explicar a fisiopatologia da TRALI, dentre eles, o mecanismo não imunológico que abrange dois eventos clínicos semelhantes. No primeiro evento, também chamado de primeiro golpe, ocorre um estresse inicial anterior à transfusão, ou seja, o quadro clínico em que o paciente se encontra como trauma, infecções e/ou cirurgia prévias. Isso induz uma resposta pró-inflamatória do endotélio pulmonar que leva ao sequestro de PMN's para o pulmão (Figura 3) (TORRES; BORBONET, 2018).

As moléculas de adesão, P-selectinas e E-selectinas, que contribuem no processo de adesão das células do tecido, reduzem a velocidade dos PMN's nos vasos capilares. Com isso, estes se aproximam da parede do vaso, aprimorando a atividade das moléculas de adesão. Essa ação liga firmemente os neutrófilos a parede do vaso, por meio da interação da molécula $\beta 2$ -integrina e a ICAM-1 (Molécula de Adesão Celular-1), presente no endotélio. Por meio da adesão dos PMN's, estes ficam sob ação de substâncias inflamatórias que são capazes de ativá-los. (SOUZA, 2019).

Figura 3 – O modelo de dois eventos.



Fonte: Modificado de FUNG e SILLIMAN, 2009.

O segundo evento, ou segundo golpe, acontece por meio da liberação de um modificador de resposta biológica (BRM), que são gerados durante a estocagem de rotina de produtos sanguíneos celulares. Esses BRM's, onde se incluem anticorpos e lipídios, são capazes de ativar os neutrófilos aderentes na vasculatura pulmonar, estimulando um processo oxidativo, permitindo a entrada de fluidos no espaço pulmonar, propiciando a

formação de edema e insuficiência respiratória na TRALI (ALVAREZ et al., 2015).

Dessa forma, ambas etapas envolvem o mecanismo de ativação de neutrófilos e o desencadeamento de uma resposta inflamatória resultando no sequestro de PMN's, onde na primeira etapa esse mecanismo acontece por meio da resposta mediada por anticorpos/mediadores solúveis e a outra através de mediadores solúveis/anticorpos (SOUZA, 2019).

3.4 Diagnóstico clínico-laboratorial

A TRALI acaba se tornando um diagnóstico de exclusão e dependente de alta suspeita clínica, devido a alteração pulmonar ser uma condição clínica inespecífica. Seu diagnóstico clínico é baseado em evidências laboratoriais, não existindo teste rápido ou conclusivo para a doença. Sendo assim, a determinação desta patologia é apoiada em um conjunto de parâmetros clínicos, radiológicos e hemogasométricos, descartando possíveis causas secundárias (TORRES; DELGADO, 2015).

Os exames laboratoriais possibilitam o diagnóstico de TRALI imunológica, onde as amostras dos doadores envolvidos na reação precisam ser analisadas para a detecção de aloanticorpos. Para a confirmação de TRALI induzida por mecanismo imunológico, é necessário que haja a reação positiva entre os anticorpos encontrados no doador com os antígenos de linfócitos e/ou granulócitos do receptor (reação cruzada), ou os anticorpos devem ser específicos para um antígeno presente nos leucócitos do receptor (VOELKER; SPIETH, 2019).

No momento em que essa reação não acontece, apenas a detecção do aloanticorpo no soro do doador significa sinal importante de TRALI. Em razão dos mecanismos não imunes que desencadeiam a doença, não se deve descartar sua ocorrência no caso de não existir a prova cruzada positiva ou a não detecção de aloanticorpos no doador. Caso o resultado seja negativo, a situação clínica do paciente pode ser considerada como TRALI não imunológica. Atualmente, para realizar a pesquisa de aloanticorpos, são utilizadas amostras de soro ou plasma fresco, por métodos imunoenzimáticos, imunofluorescência de linfócitos ou por citometria de fluxo (SOUZA, 2019).

Para a realização do diagnóstico laboratorial de TRALI, o paciente deve apresentar sintomas característicos dentro ou após 6 horas da transfusão, simultaneamente com a eliminação de outras causas de edema pulmonar. As informações a respeito do doador também são de extrema importância para o diagnóstico clínico, pois auxiliam na

identificação da doença, visto que são classificados como alto risco para o desenvolvimento de anticorpos contra antígenos de granulócitos e linfócitos, doadoras múltiplas e receptores de transfusões anteriores (KUMAR et al., 2016).

Em 2004, a Consensus Conference Committee in Toronto definiu critérios de diagnóstico da TRALI categorizados como: suspeita de TRALI, possível TRALI e TRALI tardia (tabela 2) (RODRIGUES; MARQUES; FARIA, 2017).

Tabela 2 - Definição e classificação da TRALI, segundo o Consensus Conference Committee in Toronto, 2004.

Suspeita de TRALI

- Início agudo dentro de 6 horas da transfusão
- $\text{PaO}_2^* / \text{FiO}_2^+ < 300$ mmHg ou piora da relação $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$
- Infiltrado pulmonar bilateral na radiografia de tórax
- Nenhum sinal de edema pulmonar hidrostático ($\text{PVC} \leq 15$ mmHg ou $\text{POAP}^{**} \leq 18$ mmHg)
- Nenhum outro fator de risco de doença pulmonar aguda

Possível TRALI

- Idem à “Suspeita de TRALI”, mas com presença de fator de risco para outra doença pulmonar aguda

TRALI tardia

- Idem à “Possível TRALI”, mas com início dos sintomas dentro de 6-72 horas da transfusão * PaO_2 : pressão parcial de oxigênio arterial; + FiO_2 : fração inspiratória de oxigênio; PVC : pressão venosa central; ** POAP : pressão de oclusão da artéria pulmonar
-

Fonte: RODRIGUES; MARQUES; FARIA, 2017.

No entanto, é imprescindível a realização de um raio-x de tórax, a evidência da hipoxemia e a avaliação dos sinais vitais. Com relação ao hemograma, a alteração mais eminente é a queda da contagem de neutrófilos, devido ao seu sequestro para a circulação pulmonar. Uma síndrome de difícil diferenciação, chamada TACO (Sobrecarga Circulatória Associada à Transfusão), serve como diagnóstico diferencial para TRALI na insuficiência respiratória aguda no ato transfusional, devido aos diversos parâmetros clínicos apresentados (tabela 3) (TORRES; DELGADO, 2015).

Tabela 3 - Diagnóstico diferencial entre TRALI e sobrecarga de volume.

	TRALI	Sobrecarga de volume
Pressão arterial	Baixa ou normal	Normal ou alta
Temperatura corporal	Normal ou elevada	Normal
Radiografia de tórax	Ausência de congestão	Congestao e derrame pleural
POAP*	Baixa ou normal	Elevada
Ureia	Baixa	Elevada
Fração de ejeção	Normal	Reduzida
Resposta à diuréticos	Inconsistente	Presente
Característica do edema	Transudato	Exsudato

Fonte: RODRIGUES; MARQUES; FARIA, 2017.

Outras situações clínicas a serem levadas em conta como diagnóstico diferencial na insuficiência pulmonar posteriormente à transfusão são: reação transfusional anafilática, transfusão de hemocomponentes contaminados com bactéria e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). (RODRIGUES; MARQUES; FARIA, 2017).

3.5 Tratamento

Não existe um tratamento específico para TRALI, sendo seu manejo prioritariamente de suporte. Os casos mais graves requerem procedimentos mais avançados como intubação endotraqueal e técnicas de ventilação mecânica, sendo que para estes é indicado um método de baixo volume corrente pois se torna benéfico em pacientes que apresentam ALI (Injúria Pulmonar Aguda) e SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo) por fazerem parte desta síndrome. Já os casos leves podem ser tratados com ações convencionais como a oxigenoterapia (SANTANA, 2016).

A resposta ao quadro de TRALI é rápida, acontecendo entre 48 e 96 horas, considerando o curso da hipoxemia e em 80% dos casos, ocorre resolução do infiltrado pulmonar de 24 a 96 horas, mesmo que esses sintomas possam persistir por mais de 7 dias em alguns casos (SOUZA, 2019).

O emprego de diuréticos é questionável, pois devem ser utilizados com cautela devido a maioria dos pacientes evoluírem com hipotensão e conseqüentemente um suporte

circulatório pode ser necessário, entretanto, seu uso pode ser benéfico como parte de um processo limitado do uso de fluidos nos pacientes. Vasopressores podem ser necessários caso a hipotensão não responda a infusão de líquidos e a aplicação de corticosteroides não é indicada, pelo fato de não apresentarem os mesmos resultados para SDRA (KULDANEK; KELHER; SILLIMAN, 2019).

A TRALI não apresenta sequelas tardias evidentes, por não provocar a formação de fibrose pulmonar relevante, não indicando sinal de alteração estrutural ao tecido pulmonar. Quando há suspeita de TRALI, a suspensão da transfusão deve ser feita imediatamente e o serviço de hemoterapia informado, para que se estabeleça a presença de anti-HLA e anti-HNA no plasma dos doadores e, assim, impedir futuras transfusões que possam prejudicar os próximos receptores (VOELKER; SPIETH, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que devido ao seu índice de morbimortalidade, a TRALI é considerada uma das complicações mais graves relacionadas ao ato transfusional imediato. Sua interpretação clínica é constantemente questionável e pouco compreendida, contudo o melhor conhecimento sobre a epidemiologia e fisiopatologia pode ser benéfico em relação ao aperfeiçoamento da conduta terapêutica dos pacientes transfundidos.

Atualmente, para minimizar a morbimortalidade, seu diagnóstico é baseado em alto grau de suspeição clínica e conseqüente tratamento precoce. A fim de que isso aconteça, é preciso que a TRALI seja reconhecida como um diagnóstico diferencial em enfermos que manifestem sinais e sintomas clínicos característicos, como desconforto respiratório agudo durante ou após a transfusão sanguínea. Sendo assim, o entendimento e a conduta a respeito dessa enfermidade devem ser difusos e efetivos entre médicos e hemoterapeutas.

Como sua sintomatologia está comumente associada à doença de base SDRA, a TRALI acaba sendo muitas vezes subdiagnosticada e subnotificada. Esse fator está relacionado à incerteza diagnóstica e problemas de exclusão de pacientes com complicações semelhantes ao quadro de TRALI. Além disso, o conhecimento a respeito dos fatores de risco para TRALI relacionados ao paciente e aqueles relacionados à transfusão, podem estar limitados aos profissionais da área, resultando, na maioria das vezes, em seu subdiagnóstico e subnotificação.

De forma mais eficaz, evitar transfusões desnecessárias de hemoderivados ajuda a diminuir o risco de TRALI. A reconhecimento dos fatores de risco eminentes e o sistema fisiopatológico pode auxiliar na identificação de pacientes em risco de TRALI e assim,

progredir para condutas mais efetivas e personalizadas feitas sob medida para o paciente.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ, P. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. **The Open Respiratory Medicine Journal**. v.9, n. 2, p. 92-96, Florida, 2015. Doi: 10.2174/1874306401509010092.

AKAGI, Y. et al. Two Episodes of Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI) Occurring within a Short Period. **The Japanese Society of Internal Medicine**. v. 59, p. 2577-2581, Japan, feb, 2020. Doi: 10.2169/internalmedicine.4700-20.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para uso de hemocomponentes**. Brasília, 2015. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf. Acesso em: 18 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Aspectos Hemoterápicos Relacionados a Trali (Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão) medidas para redução do risco**– 2. ed. – Brasília, 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/aspectos_hemotrapicos_relacionados_trali.pdf. Acesso em: 18 mar. 2021.

CONCEIÇÃO, G.M.N. **Conhecimento dos Enfermeiros de Unidades de Terapia Intensiva Adulto Sobre as Reações Transfusionais**. 2015. 68 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/135489>. Acesso em: 16 jan. 2021.

GRANADOS, A.L. ROJAS, C. A.; ROJAS, S. R. Lesión pulmonar aguda post transfusional: reporte de caso y revisión de bibliografía. **Revista Clínica de la Escuela de Medicina**. v. 8, n. 4, p. 1-6, jul, Costa Rica, 2018. Doi: http://dx.doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v8i4.34226.

GUO, K.; MA, S. The Immune System in Transfusion-Related Acute Lung Injury Prevention and Therapy: **Update and Perspective**. **Frontiers in Molecular Biosciences Journal**. v. 8, n. 639976, mar, China, 2021. Doi: 10.3389/fmolb.2021.639976.

JONGERIUS, I. et al. The Role of Complement in Transfusion-Related Acute Lung Injury. **Transfusion Medicine Reviews**. v. 33, n. 4, p. 236-242, oct, Amsterdam, 2019. Doi: 10.1016/j.tmr.2019.09.002.

KULDANEK, S.A.; KELHER, M.; SILLIMAN, C. C. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. **Expert Review Hematology**. v. 12, n. 9, p. 773-785, Colorado, sep. 2019. Doi:10.1080/17474086.2019.1640599.

KUMAR, R. et al. Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI): A Single Institution Experience of 15 Years. **Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion**. v. 32, n. 3, p. 320–327, jul-sep. Kuwait, 2016. Doi: 10.1007/s12288-015-0604-4.

LERSCH, M. **Estudo retrospectivo analisando TRALI e pesquisa de métodos de detecção dos anticorpos anti-neutrófilos**. 2012. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/72427>. Acesso em: 10 fev. 2021.

MAIR, D.C; Eastlund, T. The pathophysiology and prevention of transfusion-related acute lung injury (TRALI): a review. **Immunohematology**. v. 26, n. 4, p. 161-173, United States, 2010. PMID: 22356453. Acesso em: 8 mai. 2021.

MIRANDA, A.J.R. et al. Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) durante el embarazo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. **Revista de Ginecología y Obstetricia de México**. v. 87, n. 11, p. 747-755, nov, México, 2019. Doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3287>.

PEREZ-CABALLERO-MACARRON, C et al . Lesión pulmonar aguda tras transfusión de concentrado de hematíes en el paciente pediátrico. Presentación de caso y revisión de la literatura. **Acta Pediátrica do México**, v. 38, n. 6, p. 386-393, ago. México , 2017. Doi: <https://doi.org/10.18233/apm38no6pp386-3931506>.

RODRIGUES, C.I.J.N. **Pesquisa de anticorpos anti-HLA em dadoras de sangue do Centro Regional de Sangue Lisboa como medida preventiva de TRALI**. 2011. 59 f. Dissertação (Mestrado) da Universidade de Lisboa, Portugal, 2011. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/12424793.pdf>. Acesso em: 10 Fev. 2021.

RODRIGUES, C.T.; MARQUES, L.M.; FARIAS, J.R. Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 27, e-1862. 2017. Doi: <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20170057>.

ROUBINIAN, N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. **Hematology: the American Society of Hematology Education Program**. n. 1, p. 585-594, nov, San Francisco, 2018. Doi: 10.1182/asheducation-2018.1.585.

SANTANA, C.L.M. **Avaliação da Ocorrência dos Fatores de Risco para Lesão Pulmonas Aguda Associada à Transfusão – Uma Revisão Sistemática**. 2016. 43 f. Monografia (Graduação) da Universidade Federal do Maranhão, Maranhão, 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/123456789/2539>. Acesso em: 4 Mar.2021.

SILVA, I.C. Neutrófilos: Aspectos Clássicos, Plasticidade e Novas Funções Imunorregulatórias. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais – Animais e Humanos**. v. 7, n. único, p. 35-46, Minas Gerais, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/rie/article/view/24016>. Acesso em: 6 mai. 2021.

SOUZA, F.C.B. **Pesquisa de Anticorpos Antileucocitários (Anti-HLA e Anti-HNA) em Hemocomponentes como Ferramenta de Racionalização das Estratégias de Redução do Risco de TRALI**. 2019. 96 f. Dissertação (Mestrado) da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019. Doi: <https://doi.org/10.11606/D.17.2020.tde-12112019-101711>.

TAFFAREL, P. et al. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (TRALI): reporte de un caso y revisión de la bibliografía. **Revista Argentina de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 1, ago, Buenos Aires, 2016. Disponível em: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/424>. Acesso em: 6 jul. 2021.

TORRES, D.; SILVERA, F.; BORBONET, D. TRALI neonatal: A propósito de un caso clínico. **Archivos de Pediatría del Uruguay**. v. 89, n.4, p. 264-270, ago, Uruguay, 2018. Doi: <http://dx.doi.org/10.31134/ap.89.4.6>.

TORRES, R.R.; DELGADO, N.D.F. Trali, una amenaza enmascarada: definición, aspectos epidemiológicos y clínicos. **Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia**. v. 31, n. 1, p. 4-19, Cuba, mar, 2015. Disponível em:

<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/177>. Acesso em: 24 mar. 2021.

VALÉRIO, V.T.D. **Estudo das Reações Transfusionais Agudas em um Hospital Escola de Goiânia-GO**. 2015. 64 f. Dissertação (Mestrado) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2015. Disponível em : <http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/handle/tede/3002>. Acesso em: 10 fev.2021.

VILAR, V.M. et al. Fatores associados a reações transfusionais imediatas em um hemocentro universitário: estudo analítico retrospectivo. **Portal de Revista Usp**. v. 53, n. 3, p. 275-282. São Paulo, 2020. Doi: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262>.

VLAAR, A.P.J. et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. **Transfusion**. v.59, n. 7, jul, p. 2465–2476, United States, 2019. Doi: 10.1111 / trf.15311.

VOELKER, M.T.; SPIETH, P. Blood transfusion associated lung injury. **Journal of Thoracic Disease**. v. 11, n. 8, p. 3609- 3615, jun. Germany, 2019. Doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.06.61>.

VUSSE, L.K.V. et al. The Epidemiology of Transfusion-related Acute Lung Injury Varies According to the Applied Definition of Lung Injury Onset Time. **Annals of the American Thoracic Society**. v.12, n. 9, p. 1328-1335, sep, Seattle, 2015. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201504-246OC.