



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

## **TESE DE DOUTORADO**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE FERRAMENTA  
ELETRÔNICA NA HEMOVIGILÂNCIA E DO NÚMERO DE TRANSFUSÕES  
PRÉVIAS COMO FATOR DE RISCO DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS  
IMEDIATAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL**

Doutoranda: Carolina da Fonte Pithan

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo

Co-orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carisi Anne Polanczyk

Porto Alegre, outubro de 2018.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

**TESE DE DOUTORADO**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE FERRAMENTA  
ELETRÔNICA NA HEMOVIGILÂNCIA E DO NÚMERO DE TRANSFUSÕES  
PRÉVIAS COMO FATOR DE RISCO DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS  
IMEDIATAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL**

Carolina da Fonte Pithan

**Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo**

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil.  
2018

## **BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Dr. Airton Stein**

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFRGS  
Pro-reitor de Pesquisa e Pós-graduação UFCSPA

**Prof. Dr. Gustavo Adolpho Moreira Faulhaber**

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas - UFRGS  
Prof. Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de  
Medicina –UFRGS

**Dr. Dani Laks**

Médico hematologista e hemoterapeuta do Serviço de Oncologia do  
Hospital Moinhos de Vento – H MV, Porto Alegre-RS

**Dr. Leo Sekine**

Médico hematologista e hemoterapeuta  
Chefe do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre -  
HCPA

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, Dulce, minha melhor amiga, uma das pessoas mais incríveis que já conheci, que nos deixou muito mais cedo do que eu gostaria ou pudesse ter imaginado. Tenho certeza de que hoje ela estaria ainda mais orgulhosa de mim e vibrando intensamente com essa vitória. Para ti mãe, com todo o meu amor...

“Tomara  
Que a tristeza te convença  
Que a saudade não compensa  
E que a ausência não dá paz  
E o verdadeiro amor de quem se ama  
Tece a mesma antiga trama  
Que não se desfaz

E a coisa mais divina  
Que há no mundo  
É viver cada segundo  
Como nunca mais”

*Vinicius de Moraes*

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha família, que esteve ao meu lado nos melhores momentos e também naqueles mais difíceis, acreditando na minha capacidade de finalizar esse trabalho. Aos meus filhos, Artur e Gabriel, que me encheram de energia e alegria, mesmo nos meus momentos mais tristes e me deram todo o combustível necessário para seguir em frente. Ao meu esposo, André Wajner, por não me deixar desistir e me apoiar em todas as ocasiões. Ao meu pai Luiz Antonio e minha irmã Natália, pela presença e apoio.

Ao amigo Leo Sekine, pela amizade e disponibilidade de me auxiliar nessa jornada. À colega Almeri Marlene Balsan, toda a equipe do Banco de Sangue e ao Chefe da Gerência de Informática do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Marco Antonio Fisch, por terem possibilitado e viabilizado a realização deste estudo.

Ao Prof. Álvaro Vigo, Prof.<sup>a</sup> Carisi Polanczyk e ao PPG de Epidemiologia/UFRGS por toda ajuda, sensibilidade e compreensão que demonstraram em um dos momentos mais difíceis da minha vida. Enfim, obrigada a todos por terem acreditado em mim!

## SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas

Resumo

Abstract

1. Apresentação	10
2. Introdução	11
3. Revisão da literatura	12
Histórico da Hemovigilância no mundo	12
Hemovigilância no Brasil	13
Objetivos e definições da Hemovigilância	14
A tecnologia da informação e a Hemovigilância	18
4. Justificativa	21
5. Objetivos	22
6. Referências Bibliográficas	23
7. Artigo 1	25
8. Artigo 2	43
9. Conclusões e Considerações Finais	61
10. Anexos	63

- a) Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa
- b) Formulários de investigação de reações transfusionais
- c) Ferramenta eletrônica de hemovigilância

## ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BCSH - *British Committee for Standards in Haematology*

DAT - dispnéia associada à transfusão

DECH transfusional - doença do enxerto contra o hospedeiro transfusional

HNSC – Hospital Nossa Senhora da Conceição

IHN - *International Haemovigilance Network*

ISBT - *International Society of Blood Transfusion*

ISTARE - *International Surveillance database of Adverse Reactions and Events in donors and recipients of blood components*

MS – Ministério da Saúde

NOTIVISA - Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

OMS - Organização Mundial de Saúde

PPT - púrpura pós-transfusional

RA – reação alérgica

RFNH - reação febril não hemolítica

RHA - reação hemolítica aguda

RHAI - reação hemolítica aguda imunológica

RT – Reação transfusional

SHOT - *The Serious Hazards of Transfusion*

SINEPS - Sistema de Informação de Notificação de Eventos Adversos e Queixas Técnicas Relacionadas a Produtos de Saúde

SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

TACO - *transfusion-associated circulatory overload*

TRALI - *transfusion-associated acute lung injury*

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Transfusões de hemocomponentes são frequentemente utilizadas na prática clínica atual no tratamento das mais diversas patologias. Apesar de extremamente seguras, ainda implicam em risco significativo de eventos adversos e reações transfusionais nem sempre preveníveis. Nesse contexto, é evidente a necessidade de novas estratégias de Hemovigilância que busquem aperfeiçoar o monitoramento das complicações transfusionais.

**OBJETIVO:** Avaliar o impacto da utilização de uma ferramenta eletrônica junto ao prontuário do paciente na hemovigilância das reações transfusionais agudas em hospital terciário do sul do Brasil e avaliar possíveis fatores de risco para a apresentação de uma reação transfusional (RT) imediata.

**MÉTODO:** Foi desenvolvida e implementada uma ferramenta eletrônica de hemovigilância junto ao prontuário do paciente com o objetivo de rastrear os principais sintomas associados a reações transfusionais agudas em pacientes transfundidos. Após o rastreamento inicial, todos os pacientes que apresentaram sintomas foram investigados e foi avaliada a capacidade da ferramenta em aumentar a sensibilidade do diagnóstico de uma reação transfusional aguda. Foram avaliadas também características demográficas e clínicas de toda a coorte de pacientes transfundidos com o objetivo de tentar identificar fatores associados a um maior risco de desenvolver uma reação transfusional (RT).

**RESULTADOS:** Foram transfundidos 2.547 pacientes, para os quais foram realizadas 7.763 transfusões de sangue: 73,7% de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas, 10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Nesta coorte foram diagnosticadas 104 reações transfusionais agudas, 57 através da equipe assistente e outras 47 pela ferramenta eletrônica. A RT mais incidente foi a reação febril não hemolítica, seguida pela reação alérgica. Dentre os fatores de risco identificados, o número de transfusões prévias foi avaliado de maneira mais detalhada, estimando o risco relativo de uma nova RT a cada transfusão realizada. Esse risco aumentou de maneira não linear de maneira mais importante até o número de 10 transfusões realizadas.

**CONCLUSÕES:** O método eletrônico de hemovigilância foi capaz de aumentar a sensibilidade para o diagnóstico de reações transfusionais de maneira complementar. Pode-se observar ainda que o número de exposições a transfusão aumenta o risco relativo de uma RT imediata de maneira não linear, principalmente até 10 transfusões, mesmo após ajuste para o sexo, a idade e comorbidades apresentadas pelos pacientes. Dessa forma, a tecnologia da informação foi capaz de agregar benefício importante a estratégias de hemovigilância pós transfusional.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Blood transfusions are frequently used in current clinical practice. Although extremely safe, they still imply a significant risk of adverse events and transfusion reactions, not always preventable. In this context, new strategies are extremely important to improve haemovigilance.

**OBJECTIVE:** To evaluate the impact of an electronic tool in haemovigilance of acute transfusion reactions in a tertiary hospital in southern Brazil and to evaluate possible risk factors associated to immediate transfusion reactions.

**METHODS:** An electronic haemovigilance tool was developed and implemented within the patient's medical record in order to track symptoms associated with acute transfusion reactions. After initial screening, all symptomatic patients were investigated and the diagnostic ability of the electronic tool evaluated. Demographic and clinical characteristics of the entire cohort of transfused patients were also evaluated in order to identify risk factors associated with transfusion reactions (TR).

**RESULTS:** A total of 2,547 patients were transfused, for whom 7,763 blood transfusions were requested: 73.7% of packed red blood cells, 15.3% of platelet concentrates, 10.3% of fresh frozen plasma and 0.7% of cryoprecipitate. In this cohort, 104 acute transfusion reactions were diagnosed, 57 through assistant teams and 47 through the electronic tool. The most incident TR were nonhemolytic febrile reactions, followed by allergic reactions. Among identified risk factors, the number of previous transfusions was assessed, estimating the relative risk of a new TR for each transfusion performed. This risk increased significantly and non-linearly until the number of 10 transfusions performed.

**CONCLUSIONS:** The electronic haemovigilance method was able to increase the sensitivity for the diagnosis of a transfusion reaction in a complementary way. It was observed that repetitive transfusion exposures increased the relative risk for a TR in a non-linear manner, mainly up to 10 transfusions, even after adjustment for gender, age and comorbidities. Electronic tools are an interesting choice in haemovigilance strategies.

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE FERRAMENTA ELETRÔNICA NA HEMOVIGILÂNCIA E DO NÚMERO DE TRANSFUSÕES PRÉVIAS COMO FATOR DE RISCO DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 05 de outubro de 2018. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo (s)
3. Conclusões e Considerações Finais

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

## INTRODUÇÃO

A terapêutica transfusional – Hemoterapia persiste ainda hoje como uma estratégia muito utilizada na prática clínica atual. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), foram realizados 3.385.651 procedimentos transfusionais em 2015, sendo que somente no Rio Grande do Sul (RS) foram 246.898 transfusões neste mesmo ano. (Brasil, Ministério da Saúde, 2016) A grande utilização da transfusão de hemocomponentes e seus potenciais riscos e complicações associadas evidenciam a necessidade imperiosa da manutenção de um sistema de vigilância presente e eficaz, com o intuito de assegurar maior qualidade e segurança no suporte transfusional oferecido aos pacientes.

A Hemovigilância é um tema relativamente recente no Brasil e no mundo. O sistema de Hemovigilância nacional teve início em 2002, desenvolvido como um projeto piloto aplicado nos hospitais da Rede Sentinela e as informações decorrentes eram registradas no Sistema de Informação de Notificação de Eventos Adversos e Queixas Técnicas Relacionadas a Produtos de Saúde (SINEPS), utilizado exclusivamente pela Rede Sentinela. Com a implantação do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA) via *web*, em dezembro de 2006, ampliou-se a possibilidade de notificação de reações transfusionais para todos os serviços de saúde que realizavam transfusões sanguíneas no país, aumentando; de maneira significativa; a abrangência da Hemovigilância no Brasil. (ANVISA, 2015)

No intuito de promover e ampliar a cultura da segurança na área de Hemoterapia, este estudo foi desenvolvido junto ao Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) em Porto Alegre – RS em parceria com o Banco de Sangue da instituição.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Histórico da Hemovigilância no mundo

A terapêutica transfusional evoluiu muito nos últimos anos e permanece sendo uma intervenção de extrema importância no manejo de pacientes com as mais variadas patologias. Cresce muito a cada dia o número de publicações a respeito da segurança desse procedimento, refletindo a preocupação crescente e contínua em melhorar a qualidade e a segurança dessa intervenção e prevenir complicações dela advindas.

Nesse contexto surgiu a Hemovigilância, que pode ser definida como o conjunto de procedimentos de vigilância destinados a acompanhar todas as etapas do ciclo do sangue, desde a doação do sangue total e seus componentes até o seguimento do paciente transfundido, com o intuito de coletar e compartilhar informações acerca de eventos inesperados ou indesejados decorrentes do seu uso terapêutico e desenvolver estratégias de prevenção de suas ocorrências ou recorrências. (IHN - *International Haemovigilance Network*, 2018)

O ciclo do sangue, por sua vez, engloba todos os procedimentos técnicos referentes às etapas de captação, seleção e qualificação do doador; do processamento, armazenamento, transporte e distribuição dos hemocomponentes; dos procedimentos pré-transfusionais e do ato transfusional em si. (ANVISA, 2015)

A Hemovigilância propriamente dita teve início no Japão e na Europa na década de 90. No Japão a rede teve início em 1993, na França em 1994 e no Reino Unido em 1996, através do SHOT (*The Serious Hazards of Transfusion*). Ao longo dos anos, as redes de hemovigilância dos países europeus foram se expandindo e culminaram com a criação da Rede Internacional de Hemovigilância (*International Haemovigilance Network* - IHN), motivadas inicialmente pela observação da transmissão de doenças infecciosas secundária a transfusões, além da ocorrência de erros transfusionais. A rede tinha por objetivo aumentar a segurança transfusional em nível europeu e desenvolver e manter estruturas direcionadas à segurança do sangue e hemoderivados. Hoje, essa rede fomenta o foro ideal para o compartilhamento de melhores práticas transfusionais, além de possibilitar a comparação de informações em Hemovigilância nos mais diferentes locais para a criação ou o aperfeiçoamento de sistemas de vigilância em todo o mundo. (Politis et al., 2016)

Nas américas a progressão da hemovigilância ocorreu posteriormente. Os Estados Unidos, por exemplo, iniciaram seu sistema de hemovigilância somente em 2010 através da participação voluntária dos serviços de saúde no módulo de hemovigilância da Rede Nacional de Segurança em Saúde (*National Healthcare Safety Network*). Em 2012, mais de 140 instituições haviam aderido a esse sistema de informação, porém refletiam uma vigilância efetiva estimada em menos de 5% das transfusões realizadas no país. (Bolton-Maggs & Cohen, 2013)

A rede europeia de hemovigilância vem desde então se expandindo progressivamente e foi renomeada para Rede de Hemovigilância Internacional (*International Haemovigilance*

*Network* - IHN), em colaboração com o grupo de trabalho em Hemovigilância da Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue (*International Society of Blood Transfusion* - ISBT). (J. C. Faber, 2001)(de Vries, Faber, & Strengers, 2011)

Em 2008 a IHN criou a *ISTARE - International Surveillance database of Adverse Reactions and Events in donors and recipients of blood components* com o intuito de monitorar reações e eventos adversos relacionados à doação de sangue e transfusão de hemocomponentes. (Politis et al., 2016) A hemovigilância também se tornou uma das linhas de atuação da OMS e hoje, a OMS juntamente com ISBT e a IHN contam com 46 países participantes dessa rede internacional de hemovigilância, reportando eventos, com a participação variável de instituições que realizam transfusões entre os países participantes. (WHO, 2014)

Apesar do esforço em alimentar essa rede internacional de informações, os sistemas de hemovigilância de cada país diferem em inúmeras características, como o que deve ser obrigatoriamente reportado, quando e de que maneira, como os sistemas se organizam localmente e nacionalmente e quem é o responsável pela coleta e centralização das informações. (de Vries et al., 2011)

### **Hemovigilância no Brasil**

No Brasil, o estabelecimento de uma rede de hemovigilância teve início em 2002, utilizando um projeto piloto nos hospitais da Rede Sentinela para a notificação de reações transfusionais. Em 2006, essa rede de notificação foi ampliada para abranger não somente hospitais da Rede Sentinela, mas potencialmente todas as instituições que realizavam transfusões de hemocomponentes através do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA), via *web*. Entretanto, apesar da disponibilidade deste sistema, a abrangência das notificações não era completa e ainda havia estados brasileiros que não reportavam reações e/ou complicações transfusionais, como Amapá e Roraima. Até então, a hemovigilância no país se organizava de modo a monitorar as reações adversas que ocorriam durante ou após uma transfusão sanguínea, ou seja, limitava-se à vigilância das reações transfusionais.

Contudo, em 2015 o sistema de hemovigilância nacional foi revisado e regulamentado através da publicação do Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: Guia para a Hemovigilância no Brasil, que hoje contempla a hemovigilância do doador, do receptor e a retrovigilância. Considerando que em diversos outros países a hemovigilância já engloba todas as etapas do ciclo do sangue, desde o início do processo de doação de sangue até a investigação de possíveis reações após a transfusão, este documento se propôs a definir diretrizes para a ampliação do escopo da hemovigilância no país, com a inclusão da vigilância dos eventos adversos que podem ocorrer em todo o ciclo do sangue. (ANVISA, 2015)

Especificamente no que diz respeito à hemovigilância do receptor, o último relatório de hemovigilância publicado pelo Ministério da Saúde mostrou dados coletados entre 2007-2015,

evidenciando um aumento progressivo na frequência de notificações de reações transfusionais (RT), com 10.547 notificações de reações em todo o Brasil no ano de 2015.

Até recentemente, a estimativa utilizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de prevalência de RT no Brasil era de 3 a cada 1.000 transfusões realizadas. Entretanto, os últimos relatórios publicados pela Gerência de Monitoramento do Risco da ANVISA levantam a hipótese de que a taxa de RT no país esteja mais próxima de 5 a cada 1.000 transfusões realizadas.

No Rio Grande do Sul, assim como no resto do país, o número de notificações tem aumentado progressivamente desde 2006, com um total de 972 no ano de 2015, média de 3,9 RT/1.000 transfusões. Ainda assim, após todos os anos de acompanhamento, estima-se que ainda haja uma taxa de subnotificação relevante (em torno de 37%) proporcionalmente ao número de unidades de hemocomponentes transfundidos; quando estimada uma taxa de RT em torno de 5/1.000 transfusões (estimativa baseada nas taxas informadas pelos serviços da Rede Sentinela). (Brasil, Ministério da Saúde, 2016)

As normas brasileiras atuais tornam obrigatória a notificação de todas as reações transfusionais ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, através de sistema informatizado. A legislação brasileira atribui ao serviço onde ocorreu a reação transfusional sua investigação, os devidos registros em prontuários, a comunicação e a notificação. (ANVISA, 2015)

### **Objetivos e definições da hemovigilância**

A transfusão de sangue é um processo complexo, de múltiplos passos, que envolve inúmeros atores diferentes, desde profissionais da saúde de diversas áreas, como médicos, enfermeiros, técnicos de laboratório, até doadores de sangue e pacientes. Cada passo desse processo é suscetível a erros que podem vir a colocar em risco a vida dos pacientes. (Bolton-Maggs & Cohen, 2013)

A Hemovigilância é uma parte importante do sistema de qualidade da transfusão de sangue e hemocomponentes. Ela implica no desenvolvimento de métodos para identificação de erros, eventos adversos e reações que incluem sistemas de alerta, de investigação de queixas (sintomas), sistemas de rastreabilidade, de notificação e de auditoria da prática transfusional.

Os sistemas de hemovigilância existem basicamente em dois níveis: a nível local (na instituição e no banco de sangue ou agência transfusional onde ocorre o ciclo do sangue) e a nível regional, nacional e internacional. (de Vries et al., 2011)

Por definição, um evento adverso é um evento não intencional ou indesejável que ocorre antes, durante ou após a transfusão de sangue ou hemocomponente, relacionado à administração do sangue ou componente; sem necessariamente resultar em uma reação no receptor. Já uma reação adversa é um efeito ou resposta indesejável em um paciente temporalmente associado à administração de sangue ou hemocomponente. (ISBT, 2011)

Considerando que este estudo contempla a hemovigilância do receptor, após o ato transfusional, serão apresentadas as definições dos eventos adversos e reações transfusionais que se aplicam.

As reações transfusionais podem ser classificadas quanto às seguintes características: tempo de aparecimento do quadro clínico e/ou laboratorial; diagnóstico da reação, gravidade e correlação com a transfusão.

Em relação ao tempo de aparecimento do quadro, as RT podem ser consideradas agudas, ou imediatas, quando ocorrem durante ou em até 24 horas após o ato transfusional e tardias, quando ocorrem após 24 horas da transfusão. Quanto à gravidade, podem ser consideradas leves, moderadas, graves ou que culminam em óbito (óbito atribuído à transfusão).

Considerando a correlação com o ato transfusional (causalidade), as RT podem ser classificadas como confirmadas, prováveis, possíveis, improváveis, descartadas e inconclusivas.

É considerada uma RT confirmada aquela na qual a investigação concluiu que há evidências claras (quadro clínico/laboratorial, vínculo temporal), sem qualquer dúvida, acerca da correlação com a transfusão. É considerada provável aquela na qual a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial, vínculo temporal) que indicam a correlação com a transfusão, mas há dúvidas para sua confirmação. Uma RT possível é aquela na qual a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial/ evolução e vínculo temporal) que indicam a correlação dos sinais e sintomas a outras causas, mas a correlação com a transfusão não pode ser descartada. A RT é improvável quando a investigação já concluída, ou ainda em curso, apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial, vínculo temporal) que indicam a correlação do evento adverso a outra(s) causa(s), mas há dúvidas para a sua exclusão. A RT é descartada quando a investigação já concluída apresenta evidências (quadro clínico/laboratorial, vínculo temporal) que indicam claramente a correlação do evento adverso a outra(s) causa(s) e não à transfusão, e pode ser considerada inconclusiva quando a investigação já concluída não encontrou evidências (quadro clínico/laboratorial, vínculo temporal) suficientes para confirmar ou descartar a correlação com a transfusão.

Dentre os diagnósticos de RT imediatas estão a reação hemolítica aguda imune (RHAI), a reação hemolítica aguda não imune, a reação febril não hemolítica (RFNH), as reações alérgicas (reações anafiláticas), a lesão pulmonar secundária a transfusão (*transfusion-associated acute lung injury* - TRALI), a sobrecarga de volume associada à transfusão (*transfusion-associated circulatory overload* - TACO), as reações hipotensivas, a reação por contaminação bacteriana, a dispnéia associada à transfusão (DAT), a dor aguda relacionada à transfusão e distúrbios metabólicos. Dentre as RT consideradas tardias estão as reações hemolíticas tardias, a púrpura pós-transfusional, a doença do enxerto contra o hospedeiro transfusional (DECH transfusional), a sobrecarga de ferro (hemossiderose), a transmissão de doenças infecciosas e a aloimunização. (ANVISA, 2015) Definições semelhantes são utilizadas pela IHN e ISTARE, conforme publicação de 2016. (Politis et al., 2016)

Abaixo são descritos os critérios para o diagnóstico das RT imediatas, segundo o Guia para Hemovigilância no Brasil:

- RFNH: presença de febre (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) com aumento de pelo menos  $1^{\circ}\text{C}$  em relação ao valor pré-transfusional; e/ou tremores e calafrios, durante a transfusão ou até quatro horas após; e ausência de outras causas tais como contaminação bacteriana, reação hemolítica ou outra condição subjacente. Podem ocorrer náuseas, vômitos e cefaleia. Os sintomas podem ceder espontaneamente.
- RA: consiste no aparecimento de reação de hipersensibilidade (alergia) durante a transfusão ou até quatro horas após. O caso confirmado deve apresentar dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: pápulas; prurido; urticária; edema labial, de língua e de úvula ou periorbital/conjuntival; tosse, rouquidão. Na reação anafilática – caso grave da reação alérgica –, os sinais e sintomas ocorrem rapidamente, em poucos segundos ou minutos após o início da transfusão. Observam-se, obrigatoriamente, distúrbios respiratórios e os seguintes sintomas: edema de laringe; cianose; insuficiência respiratória; broncoespasmo; estridor respiratório. Podem ocorrer também: ansiedade, taquicardia, perda da consciência, hipotensão arterial e choque.
- Contaminação bacteriana: presença do microrganismo no hemocomponente transfundido ou em outro hemocomponente proveniente da mesma doação (co-componente); e presença do mesmo microrganismo no sangue do receptor, ainda que sem sintomatologia clínica; e/ou presença de febre (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) com aumento de pelo menos  $2^{\circ}\text{C}$  em relação ao valor pré-transfusional durante a transfusão ou até 24 horas após, sem evidência de infecção prévia. É comum a ocorrência de alguns dos seguintes sinais e sintomas: tremores; calafrios; hipotensão arterial; taquicardia; dispneia; náusea, vômitos; choque.
- RHAL: reação caracterizada por uma rápida destruição de eritrócitos durante a transfusão ou até 24 horas após, por incompatibilidade ABO ou de outro sistema eritrocitário. É caracterizada pela presença de quaisquer um dos seguintes sinais e sintomas: ansiedade; agitação; sensação de morte iminente; tremores/calafrios; rubor facial; febre; dor ou sangramento no local da venopunção; dor abdominal, lombar e em flancos; hipotensão arterial; epistaxe; oligúria/anúria; hemoglobínúria; coagulação intravascular disseminada (CIVD); choque; teste de hemólise positivo na amostra do paciente; e dois ou mais dos seguintes resultados: teste de antiglobulina direto positivo para anti-IgG ou anti-C3; teste de eluição positivo; lactato desidrogenase elevada; bilirrubina indireta elevada; queda de hemoglobina e hematócrito; haptoglobina baixa; fibrinogênio baixo ou hemoglobina livre aumentada.
- TRALI: desconforto respiratório agudo que ocorre durante a transfusão ou até seis horas após sua realização, sem evidência anterior de lesão pulmonar e exame de imagem de tórax apresentando infiltrado pulmonar bilateral sem evidência de sobrecarga circulatória e hipoxemia com saturação de oxigênio  $< 90\%$  em ar ambiente e/ou  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$

mmHg. O paciente pode apresentar dispneia, febre, taquicardia, hipertensão/hipotensão arterial e cianose.

- TACO: edema pulmonar durante a transfusão ou até seis horas após, apresentando pelo menos quatro das seguintes características: insuficiência respiratória aguda (ortopneia, dispneia e tosse); taquicardia; hipertensão arterial; achados de imagem de edema pulmonar; evidência de balanço hídrico positivo; aumento da pressão venosa central; insuficiência ventricular esquerda; aumento de peptídeo natriurético tipo B (BNP).
- DAT: desconforto respiratório agudo dentro das primeiras 24 horas da transfusão, que não preencha os critérios de TRALI, sobrecarga circulatória associada à transfusão e reação alérgica. O desconforto respiratório é o sintoma clínico mais proeminente e não pode ser explicada pelo quadro de base do paciente ou por outra causa.
- RHA: hemólise, durante a transfusão ou até 24 horas após, com ou sem sintomas clínicos significativos, sem evidência de causa imunológica e presença de hemoglobina livre no plasma (hemoglobinemia) e/ou na urina (hemoglobinúria).
- Reação hipotensiva: queda maior ou igual a 30 mmHg e aferição menor ou igual a 80 mmHg da pressão arterial sistólica, em até uma hora após a transfusão e exclusão de todas as outras causas de hipotensão arterial. Responde rapidamente à cessação da transfusão e ao tratamento de suporte.
- Dor aguda relacionada à transfusão: dor aguda, de curta duração (até 30 minutos), principalmente na região lombar, torácica e membros superiores, durante a transfusão ou até 24 horas após, sem outra explicação. É comum a ocorrência de alguns dos seguintes sinais e sintomas: hipertensão arterial, inquietação, vermelhidão na pele, calafrios, taquipneia, dispneia e taquicardia.
- Distúrbios metabólicos: evidência clínica de distúrbios metabólicos (hipocalcemia, hipercalemia, alcalose metabólica) na ausência desses mesmos distúrbios na doença de base e confirmação laboratorial. (ANVISA, 2015)

Fica claro que todo o processo de suspeita clínica, investigação e confirmação de uma RT envolve critérios de avaliação muitas vezes subjetivos e, na maioria dos casos, não existe um padrão de referência laboratorial que confirme de forma incontestável o diagnóstico de uma RT.

No sentido de implementar e melhorar a hemovigilância do receptor após o ato transfusional, postula-se que alguns critérios devam ser alcançados para que qualquer sistema de vigilância possa funcionar adequadamente e ter algum impacto na qualidade e segurança do sangue transfundido, tais como:

- 1) Equipe de saúde capaz de suspeitar e reconhecer uma reação transfusional;
- 2) Sistema de documentação (prontuário) que permita o rastreamento e investigação do possível caso;
- 3) Estrutura operacional para que esse sistema seja implementado e funcione;
- 4) Rastreamento de possíveis reações, análise de casos, confirmações e efetiva notificação;

- 5) Resultados periodicamente disponibilizados para as partes interessadas;
- 6) Validação das notificações para garantir a acurácia; e,
- 7) Uso efetivo da informação produzida para a tomada de decisão e implementação de intervenções que contribuam para a qualidade e segurança dos pacientes transfundidos. (Ayob, 2010)

Para que qualquer sistema de hemovigilância a nível local obtenha sucesso nos seus objetivos é necessário que ele seja visto como um passo essencial na melhora da qualidade e da segurança do sangue a ser transfundido em cada paciente, priorizando não somente a correção de erros detectados no ciclo do sangue, mas também a criação de medidas a serem implementadas com vistas à prevenção de eventos significativos. (Jean Claude Faber, 2004)

### **A tecnologia da informação e a hemovigilância**

Nos últimos anos têm sido publicados estudos que avaliam as mais diferentes maneiras de utilização da tecnologia de informação como uma ferramenta para aumentar a segurança nas transfusões, em todo o ciclo do sangue. (Murphy et al., 2012) Em 2006 foi publicado uma diretriz específica sobre a tecnologia da informação no dia a dia dos Bancos de Sangue pelo *British Committee for Standards in Haematology* (BCSH), em que ficava clara a preocupação internacional na implementação dos sistemas de informática para o melhor gerenciamento do ciclo do sangue. Segundo essa diretriz, a prática transfusional moderna requer um *software* efetivo e apropriado para o controle das atividades transfusionais de uma instituição. Os benefícios dessa estratégia são inequívocos e significativos, incluindo informações mais acuradas, manutenção da qualidade e segurança dos processos envolvidos e a produção de informações estatísticas fidedignas necessárias para a prática clínica; além da redução de erros em todo o processo. (Revill, j. Ashford, P. Jones, 2006)

Entretanto, toda a evidência produzida e disponível até então vem priorizando os passos do ciclo do sangue até a instalação do hemocomponente prescrito para o paciente, finalizando o processo de vigilância. (Dzik, 2007) Porém, sabe-se que hoje o processo de hemovigilância é mais abrangente e vai além, incluindo também o acompanhamento do paciente no período pós-transfusional para a detecção de reações transfusionais imediatas ou tardias, seu tratamento e a notificação adequados; com o objetivo de que a qualidade do ato transfusional possa ser avaliada como um todo.

Especificamente em relação ao seguimento do paciente transfundido, foram encontrados poucos estudos na literatura que testassem ou avaliassem estratégias eletrônicas de vigilância ou de busca ativa de reações transfusionais imediatas ou tardias para a hemovigilância pós-transfusional. De maneira geral, o processo de acompanhamento pós-transfusional depende quase que exclusivamente da detecção de sinais e sintomas compatíveis com reações pela equipe de saúde que acompanha o paciente, de acordo com a rotina de cada serviço; método

de detecção extremamente frágil e cuja variabilidade provavelmente compromete o número e a qualidade dos diagnósticos e consequentes notificações em cada instituição.

Um estudo publicado em 2013 avaliou a utilização de algoritmos eletrônicos de busca ativa para complicações pulmonares relacionadas à transfusão. Nesse trabalho retrospectivo, foram avaliados 223 pacientes transfundidos sem reação e que apresentaram TACO e TRALI. Os algoritmos criados de busca ativa foram avaliados segundo suas sensibilidades, especificidades, razões de verossimilhança e erros de classificação. De maneira geral, para o diagnóstico de TRALI foram encontradas sensibilidade e especificidade de 83,9% (IC95% 74,4-90,4%) e 89,7% (IC95% 80,3-95,2%), respectivamente. Para TACO, a sensibilidade e especificidade foram de 86,5% (IC95% 73,6-94,0%) e 92,3% (IC95% 83,4-96,8%), respectivamente. Dos casos identificados como TRALI e TACO, somente 14,1% e 11,1% de cada diagnóstico, respectivamente, foram comunicados ao Banco de Sangue da instituição. Esses resultados evidenciaram que uma estratégia eletrônica de busca ativa pode agregar ganho significativo em relação à identificação de casos, possibilitando um melhor entendimento da epidemiologia desse tipo de complicação transfusional. (Clifford et al., 2013)

Em 2016 outro estudo indiano propôs uma estratégia de busca ativa de RT analisando pacientes transfundidos durante 3 anos em uma instituição. Todos os pacientes foram monitorados quanto ao surgimento de sinais ou sintomas possivelmente relacionados ao ato transfusional através do preenchimento de um formulário padrão. Um total de 18.914 hemocomponentes foram transfundidos para 5.785 pacientes e 61 reações transfusionais foram identificadas. Essa incidência de 0,32% de reações transfusionais identificadas por busca ativa foi significativamente maior do que aquela historicamente reportada para a mesma região. (Agnihotri & Agnihotri, 2016)

De maneira semelhante, outro estudo de 2017 revisou retrospectivamente uma amostra aleatória de 17% de todas as transfusões realizadas durante 6 meses em 4 hospitais terciários americanos. Os dados foram revisados por uma equipe de enfermagem treinada e reavaliados por uma equipe transfusional especializada. De 4.857 transfusões investigadas, 1,1% foram relacionadas a alguma reação transfusional mais severa. TACO foi o evento mais frequentemente observado, tendo sido identificado em 1% das transfusões. Apesar de em 59% dos casos haver referência nos prontuários à potencial correlação da transfusão com esse evento adverso, somente em 5,1% dos casos a equipe de hemoterapia foi acionada. Já reações de menor gravidade foram reportadas ao serviço de hemoterapia com maior frequência, entre 30-50% dos casos. Este trabalho demonstrou de maneira mais contundente a potencial subnotificação de eventos adversos em sistemas passivos de identificação de RT imediatas. (Giles et al., 2017)

Por fim, outro trabalho envolvendo estratégia ativa e eletrônica de rastreamento foi também publicado em 2017, com o objetivo de avaliar a incidência de TACO em pacientes transfundidos. Para tal, todos os pacientes transfundidos de junho a setembro de 2014 em 4 hospitais americanos foram rastreados através de um algoritmo eletrônico que selecionou os pacientes para os quais haviam sido solicitados radiografias de tórax em até 12 horas após uma

transfusão de hemocomponente. Estes pacientes selecionados eletronicamente tiveram suas informações revisadas por especialistas. Dentre 4.932 pacientes transfundidos, houve 3.412 alertas, 50 casos de TACO identificados e 47 outras causas de edema pulmonar. (Roubinian et al., 2017)

Ressalta-se que a maioria dos estudos publicados tem foco direcionado para a avaliação e identificação de RT mais graves e menos prevalentes, com escassa informação sobre esse tipo de estratégia de hemovigilância em um contexto de RT menos graves, mais comuns e potencialmente também subnotificadas.

Nesse cenário de busca de maior qualidade e segurança transfusional tem-se trabalhado no HNSC nos últimos anos. Nessa instituição, a prescrição das transfusões de hemocomponentes foi totalmente informatizada somente em 2012, fato que possibilitou um maior acesso do corpo clínico ao protocolo institucional para transfusão de hemocomponentes e foi capaz de aumentar a adesão a este protocolo; conseqüentemente qualificando as indicações de transfusão. Postulou-se então que, através deste mesmo prontuário eletrônico, e vinculado à prescrição do sangue, pudesse ser realizada uma vigilância de possíveis sintomas de reações/complicações da terapêutica transfusional, com o objetivo de otimizar o reconhecimento, investigação, tratamento e prevenção deste tipo de complicação. Até a implementação desta ferramenta, a investigação de um possível incidente transfusional ocorria somente após a comunicação pela equipe assistente do paciente ao Banco de Sangue, via telefônica, de algum sinal ou sintoma que o paciente transfundido estivesse apresentando durante ou após o ato transfusional (método tradicional, passivo).

## JUSTIFICATIVA

Tendo em vista que a hemovigilância no Brasil é um tema relativamente novo, cuja implementação e regulamentação são recentes, e que as notificações *online* de reações transfusionais (via NOTIVISA), agudas ou tardias, foram iniciadas somente em 2006, fica evidente a necessidade de se criar e ampliar uma cultura de segurança transfusional, no sentido de qualificar todos os processos envolvidos no ciclo do sangue e garantir mais qualidade e segurança aos pacientes transfundidos.

Considerando que todos os esforços na ampliação da hemovigilância em qualquer país tem se concentrado principalmente nos processos envolvidos até a instalação do hemocomponente prescrito para o paciente, sem avaliar de maneira mais sistemática o que ocorre no período pós-transfusional com o receptor e na ausência de publicações que considerem novas estratégias para a ampliação e qualificação das notificações de reações, ficou clara a oportunidade de estudo nessa área de atuação.

Por esses motivos foi escolhido um hospital escola terciário do sul do Brasil que realiza aproximadamente 8.000 transfusões/ano e que conta com Banco de Sangue próprio e Comitê Transfusional atuante para implementar um projeto de pesquisa que facilitasse e agilizasse o processo de reconhecimento, investigação e diagnóstico das reações transfusionais agudas.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

Avaliar a implementação de uma ferramenta eletrônica desenvolvida como busca ativa para detectar sintomas de possíveis reações transfusionais imediatas, agilizando e qualificando o processo de investigação e diagnóstico.

### **Objetivos Específicos**

- Avaliar o número de diagnósticos de reações transfusionais imediatas realizados com e sem a ferramenta eletrônica;
- Avaliar e comparar a capacidade de detecção desta ferramenta com o método clássico de investigação de casos de reações transfusionais imediatas;
- Avaliar a incidência de reações transfusionais imediatas no HNSC, de acordo com o perfil demográfico da população de pacientes atendida;
- Identificar possíveis fatores de risco associados ao aparecimento de reações transfusionais imediatas;

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). HEMOVIGILÂNCIA NO BRASII 2007-2015. 2016;1–67.
2. ANVISA. Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância : Guia para a Hemovigilância no Brasil. 2015;
3. IHN - International Haemovigilance Network [Internet]. [cited 2015 Jan 1]. Available from: <http://www.ihn-org.com/>
4. Politis C, Wiersum JC, Richardson C, Robillard P, Jorgensen J, Renaudier P, et al. The International Haemovigilance Network Database for the Surveillance of Adverse Reactions and Events in Donors and Recipients of Blood Components: technical issues and results. *Vox Sang.* 2016;111(4):409–17.
5. Bolton-Maggs PHB, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol.* 2013;163(3):303–14.
6. Faber JC. Haemovigilance in Europe: The European haemovigilance network. *Transfus Clin Biol.* 2001;8(3):285–90.
7. de Vries RRP, Faber J-C, Strengers PFW. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. *Vox Sang.* 2011;100(1):60–7.
8. WHO. WHO Global Consultation on Haemovigilance [Internet]. 2014 [cited 2018 Sep 14]. Available from: [http://www.who.int/bloodsafety/haemovigilance/global\\_consultation/en/](http://www.who.int/bloodsafety/haemovigilance/global_consultation/en/)
9. ISBT. Proposed Standard Definitions For Surveillance Of Non Infectious Adverse Transfusion Reactions [Internet]. 2011 [cited 2018 Sep 16]. Available from: [http://www.isbtweb.org/fileadmin/user\\_upload/Proposed\\_definitions\\_2011\\_surveillance\\_non\\_infectious\\_adverse\\_reactions\\_haemovigilance\\_incl\\_TRALI\\_correction\\_2013.pdf](http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf)
10. Ayob Y. Hemovigilance in developing countries. *Biologicals* [Internet]. 2010;38(1):91–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biologicals.2009.10.002>
11. Faber JC. Work of the European Haemovigilance Network (EHN). *Transfus Clin Biol.* 2004;11(1):2–10.
12. Murphy MF, Fraser E, Miles D, Noel S, Staves J, Cripps B, et al. How do we monitor hospital transfusion practice using an end-to-end electronic transfusion management system? *Transfusion.* 2012;52(12):2502–12.
13. Revill, j. Ashford, P. Jones J. The specification and use of Information Technology (IT) systems in Blood Transfusion Practice. *BCSH Guidel.* 2006;1–35.
14. Dzik WH. New technology for transfusion safety. *Br J Haematol.* 2007;136(2):181–90.
15. Clifford L, Singh A, Wilson GA, Toy P, Gajic O, Malinchoc M, et al. Electronic health record surveillance algorithms facilitate the detection of transfusion-related pulmonary complications. *Transfusion.* 2013;53(6):1205–16.
16. Agnihotri N, Agnihotri A. Active Hemovigilance Significantly Improves Reporting of Acute Non-infectious Adverse Reactions to Blood Transfusion. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016;32(3):335–42.

17. Giles DA, Moreno-fernandez ME, Stankiewicz TE, Graspentner S, Cappelletti M, Wu D, et al. Incidence of transfusion reactions: a multi-center study utilizing systematic active surveillance and expert adjudication. 2017;23(7):829–38.
18. Roubinian NH, Hendrickson JE, Triulzi DJ, Gottschall JL, Chowdhury D, Kor DJ, et al. Incidence and clinical characteristics of transfusion-associated circulatory overload using an active surveillance algorithm. Vox Sang. 2017;112(1):56–63.

## **ARTIGO 1**

Avaliação do impacto da implementação de uma ferramenta eletrônica na hemovigilância de reações transfusionais agudas

Impact of an electronic tool in acute transfusion reactions  
haemovigilance

Carolina da Fonte Pithan, Doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

**A ser enviado ao periódico Vox Sanguinis**

## **Avaliação do impacto da implementação de uma ferramenta eletrônica na hemovigilância de reações transfusionais agudas**

Carolina da Fonte Pithan, MD, MSc  
Leo Sekine, MD, MSc, PhD  
Carisi Anne Polanczyk, MD, ScD  
Álvaro Vigo, MSc, PhD

Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina -  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e  
Hospital Nossa Senhora da Conceição

Autor para correspondência: Carolina da Fonte Pithan  
E-mail: [cfpithan@gmail.com](mailto:cfpithan@gmail.com)

## Resumo

**Introdução:** O sistema de hemovigilância brasileiro teve início em 2002, mas somente contou com uma maior abrangência nacional a partir da implantação do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA), via *web*, em dezembro de 2006. Em todos os anos de acompanhamento desta rede, as reações transfusionais (RT) imediatas, ou agudas, foram as mais notificadas. Ainda assim, proporcionalmente ao número de unidades de hemocomponentes transfundidos no Brasil, estima-se que haja uma subnotificação relevante, além de existirem dificuldades diversas no reconhecimento, tratamento e prevenção das complicações transfusionais como um todo.

**Métodos:** Nesse contexto de subnotificação crônica de RT imediatas, foi desenvolvida uma ferramenta eletrônica acoplada ao prontuário informatizado do paciente do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre-RS, Brasil, com o objetivo de rastrear os sintomas mais comumente associados a reações transfusionais agudas em pacientes transfundidos: febre, *rash* cutâneo, dispneia e tremores. Essa ferramenta teve por objetivo aumentar a capacidade de detecção desse tipo de reação.

**Resultados:** Foram transfundidos 2547 pacientes no Hospital Nossa Senhora da Conceição em todo o ano de 2017 e, para essa população, foram realizadas 7.763 transfusões de hemocomponentes. Destas, 73,7% foram solicitações de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas, 10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Dentre os casos suspeitos, foram diagnosticadas 104 reações transfusionais imediatas, evidenciando uma incidência de 1,3% (IC 95%: 1,08-1,60) de eventos. A febre foi o sintoma mais frequentemente relatado e a reação febril não hemolítica (RFNH) a reação mais incidente. A ferramenta eletrônica de rastreamento mostrou uma sensibilidade de 65,4% (IC 95%:55,42-74,45) para detecção das RT imediatas em comparação ao procedimento padrão, que é o acionamento da equipe do Banco de Sangue via telefônica, cuja sensibilidade é de 54,8% (IC 95%:44,74-64,59). Essa diferença de 11%, a despeito de não ter sido estatisticamente significativa ( $p=0,2723$ ), refletiu em um incremento na detecção de reações de 82%, uma vez que o método tradicional de detecção foi capaz de identificar somente 57 das 104 reações diagnosticadas.

**Conclusões:** A ferramenta eletrônica de hemovigilância mostrou-se complementar ao método atualmente em uso (contato telefônico direto com o Banco de Sangue de cada instituição), aumentando de maneira significativa a capacidade de detecção de sintomas e o diagnóstico desse tipo de reação. Métodos inovadores, principalmente aqueles associados à tecnologia da informação, podem agregar ganhos importantes e bastante significativos no que diz respeito ao conhecimento dos eventos adversos de todo o ciclo do sangue; não só após o ato transfusional em si, mas em toda a cadeia hemoterápica.

**Palavras chave:** Hemovigilância, reações transfusionais imediatas, investigação de reações

## Introdução

A hemovigilância é um tema relativamente recente no Brasil e no mundo. O conceito de um sistema para o monitoramento da prática transfusional teve início na década de 90, no Japão e na Europa, a partir de preocupações acerca da transmissão transfusional de agentes infecciosos e, posteriormente, na observação de erros e 'quase erros' (*near miss*) que geraram óbitos e morbidade significativa associada à transfusão de hemocomponentes.[1] Desde então a cultura da segurança transfusional vem crescendo progressivamente e expandido seu foco de atuação.

Define-se por hemovigilância todo o conjunto de procedimentos de vigilância que abrangem o ciclo do sangue como um todo, desde a sua coleta até o acompanhamento dos pacientes transfundidos, com o intuito de coletar e reunir informações sobre os efeitos inesperados ou indesejados do uso terapêutico do sangue e seus hemocomponentes, para atuação na prevenção da ocorrência ou recorrência desses efeitos; aumentando a segurança do ato transfusional.[2][3]

Ao longo dos anos, as redes de hemovigilância dos países europeus foram se expandindo e culminaram com a criação da Rede Internacional de Hemovigilância (*International Haemovigilance Network - IHN*). Essa rede fomenta o foro ideal para o compartilhamento de melhores práticas transfusionais, além de possibilitar a comparação de informações em Hemovigilância nos mais diferentes locais para a criação ou o aperfeiçoamento de sistemas de vigilância em todo o mundo. [4]

O sistema de hemovigilância brasileiro teve início em 2002, mas alcançou uma maior abrangência nacional com a implantação do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA), via *web*, em dezembro de 2006. A partir de então ampliou-se a possibilidade da notificação de reações transfusionais para todos os serviços de saúde que realizavam transfusões sanguíneas no país. [5]

Dentre as complicações monitoradas por esse sistema estão as reações transfusionais agudas, ou imediatas, tratadas neste estudo. Elas são as mais prevalentes reações apresentadas pelos pacientes transfundidos, destacando-se as reações febris não hemolíticas e as reações alérgicas; ambas de menor gravidade. [6]

Em todos os anos de acompanhamento da rede de hemovigilância nacional, as reações transfusionais (RT) imediatas realmente tem sido as mais notificadas, principalmente as reações febris não hemolíticas e as reações alérgicas. Ainda assim, proporcionalmente ao número de unidades de hemocomponentes transfundidos no Brasil, estima-se que haja uma subnotificação relevante, além de existirem dificuldades diversas no reconhecimento, tratamento e prevenção das complicações transfusionais como um todo. [5] [7]

Considerando a importância que a hemovigilância tem ganhado no contexto de qualidade do atendimento e segurança do paciente em todo o mundo, tornam-se necessárias novas

estratégias que facilitem todo o processo de reconhecimento, investigação e notificação efetivas das reações transfusionais, para que o real impacto, as complicações e os riscos associados a essa terapêutica possam ser adequadamente avaliados e, na medida do possível, prevenidos.

O objetivo desse estudo foi de apresentar os resultados da implementação de uma estratégia baseada em prontuário eletrônico para melhorar a detecção de reações transfusionais imediatas em um hospital geral de alto volume de transfusões.

## **Métodos**

Como objeto desse estudo foi elaborada uma estratégia para aumentar a sensibilidade na detecção de reações transfusionais imediatas junto aos pacientes transfundidos do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), na cidade de Porto Alegre – RS, Brasil. Para tal, foi desenvolvida uma ferramenta eletrônica acoplada ao prontuário informatizado do paciente, em conjunto com o Serviço de Tecnologia da Informação do hospital, com o objetivo de rastrear os sintomas mais comumente associados a reações transfusionais agudas em pacientes transfundidos. O HNSC é um hospital escola terciário do sul do Brasil, na cidade de Porto Alegre – RS, que conta com cerca de 800 leitos clínico cirúrgicos, realizando em torno de 8.000 transfusões ao ano.

O protocolo de vigilância da instituição estabelece que a equipe de enfermagem do Banco de Sangue investigue um possível caso de reação transfusional quando acionada diretamente pela equipe assistente responsável pelo paciente através de contato telefônico. Esse contato geralmente ocorre quando um paciente transfundido apresenta quaisquer sintomas, geralmente durante ou imediatamente após o ato transfusional. Para que uma notificação ocorra, é necessário que a equipe assistente (médica e/ou de enfermagem) tenha a suspeita clínica de que um sintoma apresentado pelo paciente possa ser consequência de uma transfusão de hemocomponente.

Alternativamente a esse método, foi desenvolvida essa ferramenta eletrônica que, a partir de 24h após o encerramento de uma transfusão, apresentava junto à prescrição ou evolução médica e de enfermagem uma tela de interface perguntando se aquele paciente transfundido havia apresentado quaisquer dos seguintes sintomas: febre, tremores, *rash* cutâneo ou dispneia. Caso um ou mais sintomas fossem assinalados, era desencadeado o processo de investigação clínica do prontuário eletrônico para a confirmação ou não da reação transfusional. Todas as investigações deste projeto foram realizadas de maneira retrospectiva, baseadas em informações do prontuário eletrônico, em paralelo à investigação tradicionalmente realizada pela equipe do Banco de Sangue da instituição.

Essa ferramenta foi aplicada ao prontuário de todos os pacientes transfundidos no HNSC durante o ano de 2017, exceto nos casos de pacientes que não permaneceram internados tempo suficiente após a transfusão para desencadear o processo de investigação, que ocorreu entre

24 e 48 horas após o encerramento do ato transfusional. Somente os casos de pacientes com sintomas identificados pela ferramenta eletrônica foram revisados através de informações do prontuário eletrônico; além daqueles para os quais o Banco de Sangue foi chamado diretamente para avaliar uma possível reação transfusional imediata. Foram excluídos desta análise os pacientes submetidos a algum outro procedimento transfusional que não transfusão, como sangrias e aféreses terapêuticas.

As definições utilizadas para o diagnóstico das reações transfusionais imediatas são aquelas descritas no documento publicado pela ISBT (*International Society For Blood Transfusion*) - *Proposed Standard Definitions for Surveillance of non Infectious Adverse Transfusion Reactions* em 2011 e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2015 - Guia para a Hemovigilância no Brasil. [6][7] Não houve modificação da rotina de investigação realizada pelo Banco de Sangue da instituição, que continuou avaliando os casos para os quais foi acionado por telefone. Paralelamente, a equipe de pesquisa revisou retrospectivamente a lista de pacientes transfundidos, de maneira regular, e investigou todos os casos de pacientes que tiveram rastreados os sintomas descritos anteriormente através da ferramenta eletrônica. Um pesquisador treinado foi o responsável pela revisão das informações a partir dos prontuários eletrônicos possíveis casos e definição destes como RT imediatas ou não e um médico hematologista e hemoterapeuta auditou todos os casos inicialmente rastreados pela ferramenta, confirmando ou não a presença da reação transfusional. Essa investigação retrospectiva do prontuário, auditada pelo médico hematologista foi considerada como padrão de referência para o diagnóstico, assim como o é a investigação realizada pela equipe de hemovigilância do Banco de Sangue. Para a coleta, foi criado um protocolo para revisão do prontuário, com todos os passos necessários para a investigação do possível caso.

De toda a população transfundida no hospital no ano de 2017 foram coletadas informações demográficas, diagnósticos médicos e índice de comorbidades, equipe assistente, componente transfundido e número de transfusões realizadas. A instituição já utiliza para seus indicadores o Índice de Comorbidades de Charlson, descrito na literatura como bom preditor de mortalidade intra-hospitalar e de reinternações. [8] Por esse motivo, esse índice foi utilizado na descrição da coorte estudada.

As variáveis contínuas foram descritas através de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil e as variáveis categóricas como número total e proporções. Foram estimadas as sensibilidades e especificidades das duas metodologias de hemovigilância (detecção telefônica versus ferramenta eletrônica) e estas foram comparadas entre si. Para a comparação entre as sensibilidades e especificidades, foi utilizado o teste de McNemar considerado um nível de significância de 0,05, bicaudal.

Foram identificados os sintomas e as reações transfusionais imediatas mais incidentes nesta população e comparados os dados encontrados para cada método de detecção de RT.

Além disso, foi realizada uma análise de correspondências entre os sintomas aferidos e os diagnósticos confirmados e entre os diagnósticos das reações transfusionais imediatas e os métodos de rastreamento com o intuito de verificar as relações entre os sintomas detectados por cada método e os diagnósticos estabelecidos de cada reação transfusional.

As análises dos dados foram realizadas por meio dos programas SPSS versão 23 e SAS Studio® pela plataforma *SAS OnDemand for Academics*.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição.

## **Resultados**

Foram transfundidos 2.547 pacientes, em sua maioria mulheres (52,4%), predominantemente brancos (79,9%), internados mais frequentemente por neoplasias, infecções e doenças cardiovasculares. A maioria deles estava internada aos cuidados das equipes de Medicina Interna e Terapia Intensiva do hospital que; proporcionalmente, dispõem de maior número de leitos. Na tabela 1 estão descritas as características demográficas dos pacientes transfundidos e das solicitações de transfusão de hemocomponentes realizadas no HNSC durante o ano de 2017. Para esta população foram realizadas 7.763 transfusões, sendo destas 73,7% solicitações de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas, 10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Somente em 22,2% dos casos as solicitações incluíram hemocomponentes filtrados.

A equipe de enfermagem do Banco de Sangue foi acionada por telefone para a investigação de 71 possíveis casos de reação transfusional imediata (método tradicional), em comparação a 379 possíveis casos rastreados através da ferramenta eletrônica. A tabela 2 sumariza as transfusões que tiveram sintomas identificados no período pós transfusional imediato e foram investigadas, com confirmação ou não de RT, por metodologia de hemovigilância. Cabe ressaltar que o padrão de referência utilizado para a confirmação das RT imediatas foi a investigação clínica realizada pelo prontuário eletrônico, uma vez que a avaliação das reações estudadas contempla aspectos subjetivos, exclusão de causas secundárias e carece de um padrão laboratorial patognomônico único para o diagnóstico. Não foram revisados ativamente os prontuários dos pacientes transfundidos, mas que não foram rastreados por nenhuma das duas metodologias, pois essa medida não seria factível do ponto de vista do grande volume de solicitações de transfusão e equipe disponível para fazê-lo (7.384 transfusões realizadas).

Dentre todos os casos investigados, pelo Banco de Sangue e pela equipe de pesquisa, foram diagnosticadas 104 reações transfusionais imediatas, evidenciando uma incidência de 1,3% (IC 95%:1,08-1,60) de eventos ao longo do ano. Dentre os diagnósticos encontrados estão a Reação Febril Não Hemolítica (RFNH), a Reação Alérgica (RA), a Sobrecarga de Volume Associada à Transfusão (TACO – *transfusion-associated circulatory overload*), a Lesão Pulmonar Aguda

Relacionada à Transfusão (TRALI – *transfusion related acute lung injury*) e a Reação Hemolítica Aguda (RHA). A confirmação das reações transfusionais ocorreu em 57 casos investigados pela enfermagem do Banco de Sangue e em 68 casos de sintomas rastreados pela ferramenta eletrônica. Somente 21 casos de reação transfusional aguda foram detectados pelos dois métodos simultaneamente.

A tabela 3 ilustra as características diagnósticas para cada método de detecção de reações transfusionais imediatas nesta coorte. A sensibilidade dos métodos foi de 55% para o método tradicional e de 66% para a ferramenta eletrônica, com especificidades de 99% e 95% para os métodos tradicional e eletrônico, respectivamente.

Quando comparadas as sensibilidades entre os métodos de detecção, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as sensibilidades ( $p=0,272$ ). Entretanto, a despeito da ausência de uma diferença significativa, o ganho de 11% em sensibilidade refletiu em um incremento na detecção de reações de 82%. O método tradicional foi capaz de rastrear 57 casos diagnosticados de RT, enquanto que os outros 47 eventos foram detectados pela ferramenta eletrônica.

Dentre os pacientes investigados, também foram identificados os sintomas e os tipos de reações transfusionais imediatas mais frequentemente encontrados (figuras 1 e 2). No total, foram diagnosticados 104 casos de reações transfusionais imediatas, sendo a febre o sintoma mais frequentemente relatado (47,2%) e a reação febril não hemolítica (RFNH) a reação mais incidente (43,3%); em concordância com os dados publicados pelos sistemas de hemovigilância mundiais. Em 2 casos suspeitos a investigação clínica foi inconclusiva.

As figuras 3 e 4 ilustram o grau de concordância entre os métodos de rastreamento de RT imediatas. Tanto para os sintomas identificados quanto para os diagnósticos realizados, os métodos rastrearam, em sua maioria, eventos diversos. Somente 21 casos foram rastreados por ambos os métodos, sendo 47 exclusivamente detectados pelo método eletrônico e 36 exclusivamente pelo método tradicional.

A figura 5 mostra a análise de correspondências utilizada para compreender a relação entre cada sintoma detectado, de acordo com o método de rastreamento, e o diagnóstico firmado após a investigação clínica.

## Discussão

Os resultados apresentados confirmam alguns achados já descritos na literatura, com prevalências de reações transfusionais imediatas – aquelas ocorridas em até 24 horas após o término da transfusão - em torno de 1 até 3%, de maneira geral.[9][10] As RFNH são as reações adversas mais comumente notificadas e consideradas menos graves. Ainda que a maioria das RT não sejam consideradas graves ou potencialmente graves, geram desconforto significativo para o paciente, seus familiares e equipe assistente, desencadeando muitas vezes exames secundários de investigação e manejo farmacológico para os sintomas apresentados; o que gera impacto nos custos associados.[1][11]

Quando analisada a acurácia de cada método para detecção de potenciais reações transfusionais imediatas, as sensibilidades não se mostraram significativamente diferentes. Entretanto, a capacidade potencial de incremento no número de detecções de reações e, posteriormente, de potencial incremento efetivo no número de notificações finais para o sistema de hemovigilância local e nacional demonstra a importância de se pesquisar e implementar novas formas de detectar esse tipo de evento adverso; relativamente pouco frequente, porém ainda sim importante e com desdobramentos significativos em morbidade associada. Ainda hoje, a despeito da evolução e expansão das redes de hemovigilância mundiais, acredita-se haver uma subnotificação relevante em todos os eventos adversos relacionados ao ciclo do sangue, principalmente aqueles considerados menos graves e com menor impacto clínico.[12]

Inicialmente postulou-se que o método eletrônico de hemovigilância desenvolvido para este estudo teria sensibilidade significativamente maior do que o método tradicional na detecção de reações transfusionais e englobaria aqueles casos tradicionalmente detectados pela equipe de enfermagem do Banco de Sangue após notificação da equipe assistente por telefone. Entretanto, esse fato não se confirmou ao longo do acompanhamento. Os resultados apresentados anteriormente mostraram que, quanto à sensibilidade, o rastreamento eletrônico de possíveis eventos adversos relacionados à transfusão de hemocomponentes não foi estatisticamente capaz de superar o método tradicionalmente utilizado de detecção passiva, porém foi capaz de complementá-lo de maneira significativa; uma vez que detectou casos diferentes de RT daqueles detectados pelo Banco de Sangue na coorte dos pacientes transfundidos. Ainda que as sensibilidades não tenham diferido estatisticamente, o incremento no número de diagnósticos de reações transfusionais imediatas em 82% foi extremamente expressivo, fato que vem de encontro com os esforços recentes em aprimorar a capacidade, abrangência e qualidade da hemovigilância praticada no Brasil.

Não foi o objetivo deste estudo desenvolver um método de maior acurácia, com maiores sensibilidade e especificidade. O objetivo primário residiu em ampliar somente a sensibilidade, com o intuito de reduzir a taxa de subnotificação de RT estimada, às custas de uma pequena perda na especificidade (de 99,82% para 95,94%). O esforço neste intuito foi de tentar estimar o quanto seria aceitável perder em especificidade para obter ganho relevante nas taxas de

identificação de RT. É necessário considerar esta limitação, uma vez que as equipes responsáveis pelas investigações de reações transfusionais, imediatas ou tardias, pertencem aos Bancos de Sangue das instituições e contam com recursos humanos e tempo limitados para essa tarefa. Sendo assim, uma ferramenta que aumentasse a sensibilidade, porém perdesse de maneira significativa em especificidade, geraria trabalho de investigação clínica em demasia, sem retorno custo efetivo para a hemovigilância da instituição. O presente estudo propôs um método de busca ativa que foi capaz de detectar 47 casos a mais do que seria esperado para essa coorte, perdendo somente 4% de especificidade. Na prática, o número de investigações clínicas aumentou de 71 para 379. Ainda que esses números possam dar a impressão de um excesso de investigações e, conseqüentemente, muito mais tempo dispendido nesta tarefa, cabe a cada instituição definir o quanto de seus recursos pode dedicar para a realização da melhor hemovigilância possível, visto que não é viável realizar uma busca ativa de todas as transfusões realizadas nas instituições diariamente devido à grande quantidade de prescrições de transfusão.

Em relação aos sintomas pesquisados, pode-se notar que a dispneia foi um marcador, com certo grau de confiança, para o diagnóstico de sobrecarga de volume após a transfusão (TACO), mas não foi capaz de rastrear lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. A presença de *rash* cutâneo também esteve bastante relacionada com o diagnóstico de reação alérgica por ambos os métodos; característica que não se observou na utilização do sintoma tremores como marcador desta reação. Além disso, conforme esperado, o sintoma febre não se relacionou de maneira mais específica com o diagnóstico de reação febril não hemolítica, a despeito de ser a principal característica dessa reação. Esse achado está provavelmente relacionado com o fato de febre ser um sintoma bastante inespecífico e associado a múltiplas comorbidades muito comuns nessa população de pacientes. Para o diagnóstico de TRALI também não se observou correspondência entre quaisquer sintomas de rastreamento e o diagnóstico presumido, talvez pela dificuldade no reconhecimento e diagnóstico desta alteração, o número reduzido de casos na coorte e, destes, a maioria diagnosticados na Unidade de Terapia Intensiva, onde havia uma possibilidade reduzida de um sintoma ser reportado pelo paciente (sedação, ventilação mecânica). Pode-se considerar em outras oportunidades no futuro avaliar outros sinais ou sintomas no desenvolvimento de novas estratégias de busca ativa de RT.

Não há estudos descritos com essa metodologia na literatura pesquisada, utilizando a tecnologia da informação e sistemas informatizados na busca ativa e auxílio à detecção de possíveis casos de eventos adversos relacionados à prática transfusional. Por esse motivo, os resultados encontrados foram considerados tão significativos e inovadores.

Esse estudo possui algumas limitações a serem consideradas. As investigações clínicas dos pacientes rastreados pela ferramenta eletrônica acoplada ao prontuário foram realizadas de maneira retrospectiva e exclusivamente com dados presentes no prontuário eletrônico. Sinais vitais, sintomas ou outras alterações secundárias a eventos adversos e presumivelmente relacionados ao ato transfusional que não foram descritos no prontuário não puderam ser avaliados nesta oportunidade; mesmo que a ferramenta tenha identificado a presença de algum

dos sintomas rastreadores. Nesses casos, os pacientes foram considerados como casos falsos positivos.

Cabe aqui ressaltar que o diagnóstico das reações transfusionais como um todo não reside na realização de exames simples ou que ofereçam um padrão de referência. Todo o diagnóstico e processo de identificação e diagnóstico é baseado no grau de correlação estabelecido entre a transfusão e o quadro clínico apresentado. Nesse sentido, existe certo grau de incerteza a ser considerado em cada diagnóstico realizado. Neste estudo, o padrão de referência para a confirmação da reação transfusional imediata foi a investigação clínica realizada, seja pela equipe do banco de sangue, seja pela revisão de dados do prontuário do paciente pela equipe de pesquisadores. Ainda que essa constatação seja frágil, existe um bom grau de confiabilidade de que aqueles pacientes transfundidos nos quais nenhum processo de investigação foi desencadeado, seja via telefônica ou através da ferramenta eletrônica, não apresentaram qualquer tipo de reação transfusional imediata. A única maneira de efetivamente confirmar essa informação seria rastrear ativamente todas as transfusões realizadas na instituição; o que não é factível do ponto de vista operacional, considerando o grande número de transfusões realizadas mensalmente.

Uma característica demográfica a ser interpretada com cautela é a maioria de pacientes brancos descritos na amostra. É necessário ressaltar que a informação de etnia é preenchida no prontuário do paciente no momento em que o mesmo é cadastrado na instituição e não é uma característica auto referida.

Outra característica a ser apontada é a diversidade de equipes e profissionais de saúde envolvidos no cuidado aos pacientes do HSN. Como a instituição é um hospital escola, por ela circulam estudantes de enfermagem, medicina, médicos residentes e residentes de equipes multiprofissionais que acessam o prontuário eletrônico dos pacientes de maneira rotineira. Dessa forma, não foi possível vincular a aplicação da ferramenta eletrônica exclusivamente aos profissionais das equipes assistentes de cada paciente transfundido. Essa característica pode ter diminuído a adesão à ferramenta (marcação de ausência de sintomas) ou reduzido a sua especificidade (marcação de quaisquer sintomas, mesmo desconhecendo se o paciente realmente os apresentou). Ainda assim, apesar de serem considerações inicialmente negativas e que poderiam impactar de maneira prejudicial na interpretação dos resultados, cabe considerar que a realização de estudos que reproduzam o cotidiano do hospital, com suas limitações inerentes, e não no contexto ideal e artificialmente construído dos estudos clínicos, pode fortalecer as conclusões alcançadas e se traduzir de maneira construtiva e efetiva na alteração da rotina da instituição.

Esse estudo foi capaz de mostrar que novas técnicas de rastreamento de eventos adversos no ciclo do sangue, mais especificamente, uma busca ativa eletrônica na detecção e posterior notificação de reações transfusionais, devem ser estudadas, avaliadas e discutidas continuamente.

Métodos inovadores, principalmente aqueles associados à tecnologia da informação, podem agregar ganhos importantes e bastante significativos no que diz respeito ao melhor conhecimento dos eventos adversos de todo o ciclo do sangue; não só após o ato transfusional em si, mas em toda a cadeia hemoterápica.

## Referências Bibliográficas

1. Bolton-Maggs PHB, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol*. 2013;163(3):303–14.
2. IHN - International Haemovigilance Network [Internet]. [cited 2015 Jan 1]. Available from: <http://www.ihn-org.com/>
3. de Vries RRP, Faber J-C, Strengers PFW. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. *Vox Sang*. 2011;100(1):60–7.
4. Politis C, Wiersum JC, Richardson C, Robillard P, Jorgensen J, Renaudier P, et al. The International Haemovigilance Network Database for the Surveillance of Adverse Reactions and Events in Donors and Recipients of Blood Components: technical issues and results. *Vox Sang*. 2016;111(4):409–17.
5. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). HEMOVIGILÂNCIA NO BRASII 2007-2015. 2016;1–67.
6. Popovsky M, Robillard P, Schipperus M. Working Party on Haemovigilance International Haemovigilance Network. 2011;(July).
7. ANVISA. Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância : Guia para a Hemovigilância no Brasil. 2015;
8. Charlson ME, Pompei P AA. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
9. Fung MK, Westhoff CM, Grossman BJ, Hillyer CD. Technical Manual [Internet]. Technical Manual. 2014. 842 p. Available from: AABB
10. ANVISA. Manual técnico de hemovigilância - investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. 2007. 121 p.
11. Kato H, Nakayama T, Uruma M, Okuyama Y, Handa M, Tomiyama Y, et al. A retrospective observational study to assess adverse transfusion reactions of patients with and without prior transfusion history. *Vox Sang*. 2015;108(3):243–50.
12. Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária. Boletim de Hemovigilância - 7. 2015;14. Available from: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>

## Tabelas

Tabela 1. Características demográficas dos pacientes transfundidos no HNSC no ano de 2017

Número total de pacientes	2547
Raça ou etnia – n (%)	
Branco	2036 (79,9)
Negro	386 (15,2)
Outros	125 (4,9)
Idade em anos, média (DP)	60 (15,0)
Sexo – n (%)	
Feminino	1334 (52,4)
Masculino	1213 (47,6)
Serviço – n (%)	
Medicina interna	523 (20,5)
Terapia intensiva	481 (18,9)
Ginecologia/obstetrícia	280 (11,0)
Hematologia/Oncologia	190 (7,5)
Cirurgia geral	152 (6,0)
Especialidades clínicas	452 (17,7)
Especialidades cirúrgicas	368 (14,4)
Emergência	96 (3,7)
Demais equipes	5 (0,2)
Mortalidade total na internação – n (%)	815 (32,0)
CID* mais frequentes – n (%)	
Neoplasias	561 (22,0)
Doenças infecciosas	403 (15,8)
Doenças cardiovasculares	310 (12,2)
Doenças do aparelho digestivo	267 (10,5)
Doenças do aparelho respiratório	201 (7,9)
Doenças do aparelho genitourinário	201 (7,9)
Obstetrícia	103 (4,0)
Demais patologias	501 (19,7)
Número de transfusões prévias, mediana (Q1-Q3)	2 (1-4)
Permanência intra-hospitalar em dias, mediana (Q1-Q3)	24 (14-40)
Número total de transfusões solicitadas no período	7763
Hemocomponentes transfundidos (nº total e percentual)	
Concentrado de hemácias	5722 (73,7)
Concentrado de plaquetas	1185 (15,3)
Plasma fresco congelado	799 (10,3)
Crioprecipitado	57 (0,7)
Procedimentos hemoterápicos	
Leucorredução	1724 (22,2)
Irradiação	33 (0,5)
Lavagem	4 (0,1)
Possíveis reações – casos investigados	
Enfermagem	71 (0,9)
Ferramenta eletrônica	379 (4,9)

\*CID 10 – Código Internacional de Doenças

Tabela 2. Transfusões investigadas e RT confirmadas pelas duas metodologias de hemovigilância

Método tradicional	Investigação positiva – diagnóstico confirmado	Investigação negativa – diagnóstico descartado	Total	Ferramenta eletrônica	Investigação positiva – diagnóstico confirmado	Investigação negativa – diagnóstico descartado	Total
Rastreamento positivo	57	14	71	Rastreamento positivo	68	311	379
Rastreamento negativo	47	*	7.692	Rastreamento negativo	36	*	7.384
	104		7.763		104		7.763
Casos de RT detectados somente pelo método tradicional					36		
somente pela ferramenta eletrônica					47		
por ambas as metodologias simultaneamente					21		

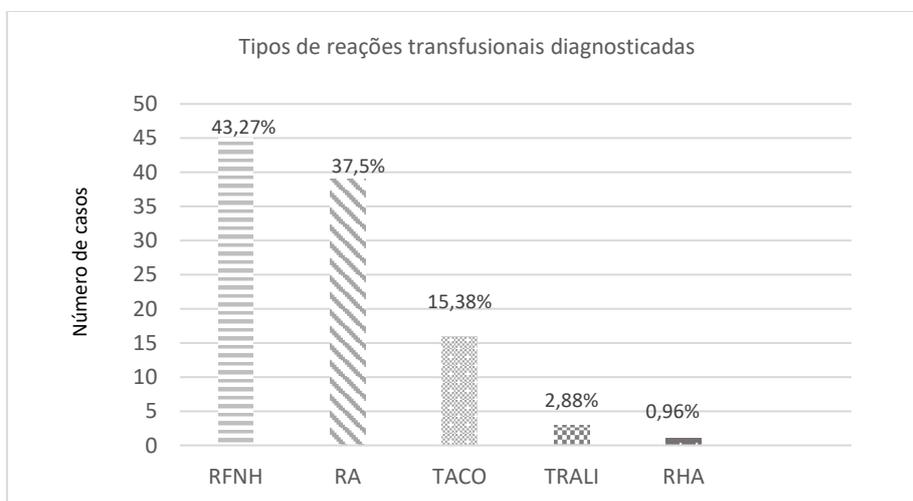
\*Casos não rastreados pelas metodologias não foram investigados

Tabela 3. Características diagnósticas dos dois métodos de detecção de reações transfusionais imediatas

Método	Sensibilidade (IC95%)	Especificidade (IC95%)
Método tradicional	54,81 (44,74-64,59)	99,82 (99,69-99,90)
Ferramenta eletrônica	65,38 (55,42-74,45)	95,94 (95,47-96,37)

## Figuras

Figura 1. Tipos e frequência das RT imediatas confirmadas



RT – Reações transfusionais; RFNH – reação febril não hemolítica; RA – reação alérgica; TACO – sobrecarga de volume; TRALI – lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão; RHA – reação hemolítica aguda.

Figura 2. Sintomas mais frequentemente identificados nos pacientes transfundidos

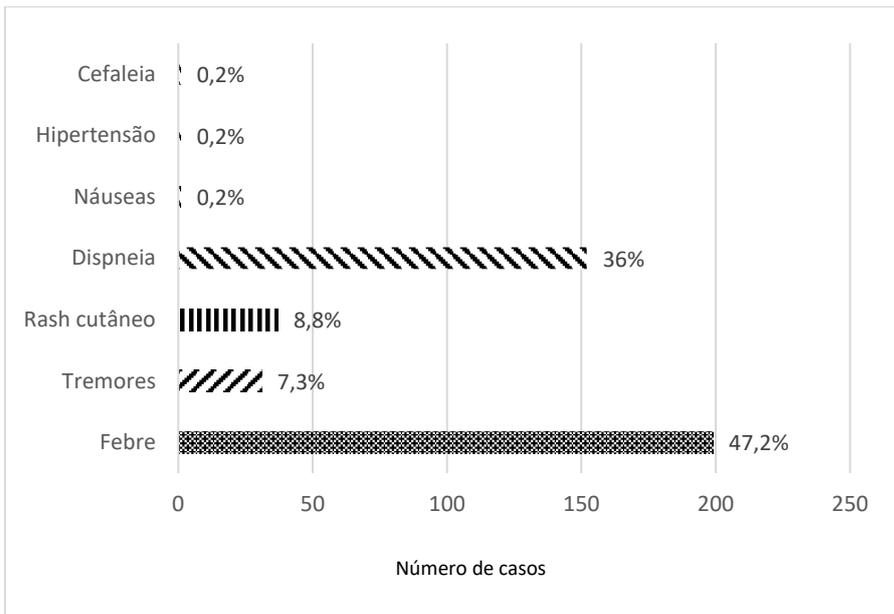


Figura 3. Concordância dos sintomas encontrados entre os métodos de detecção

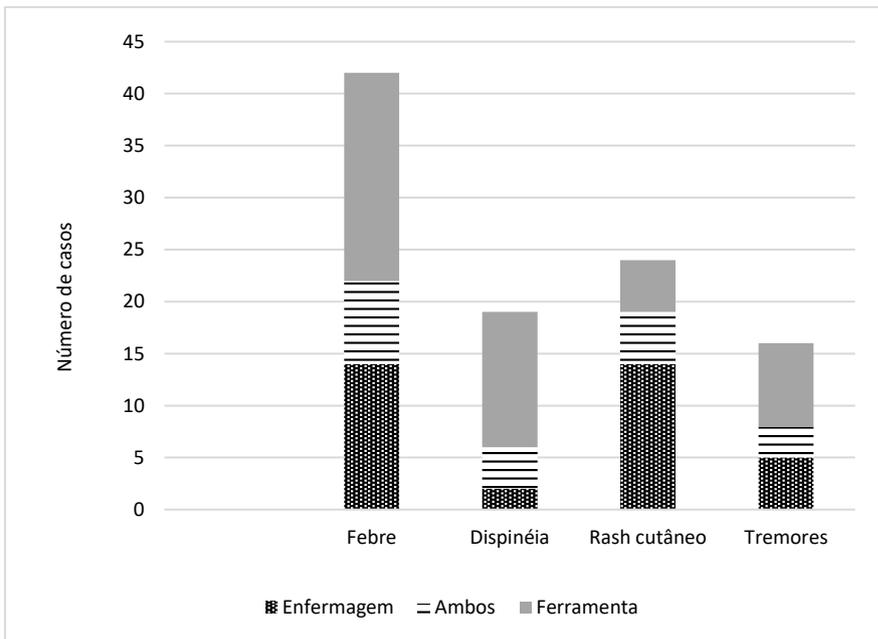
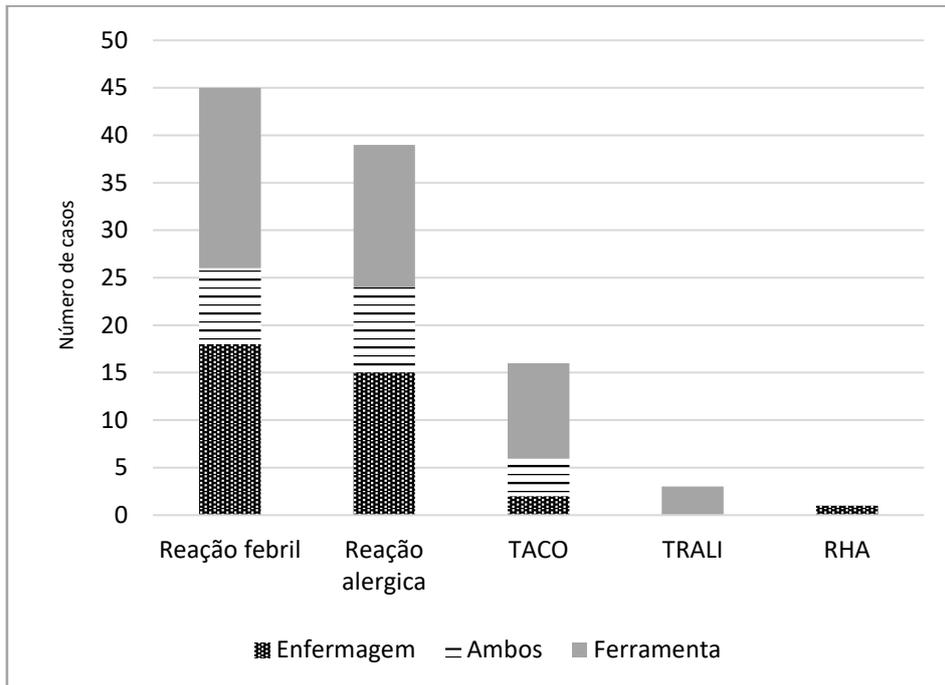
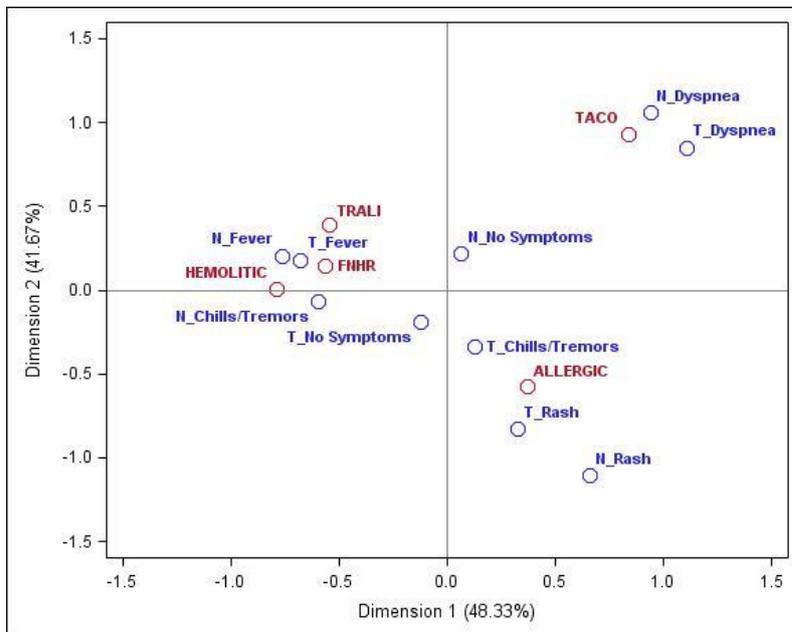


Figura 4 – Concordância das RT confirmadas entre os métodos de detecção



RT: reações transfusionais

Figura 5. Análise de correspondências entre os sintomas descritos e os diagnósticos de RT realizados por ambos os métodos



RT: reações transfusionais

Onde T\_ remete ao sintoma detectado pela ferramenta (tool) e N\_ ao sintoma detectado pela enfermagem (nurse).



## **ARTIGO 2**

Impacto do número de transfusões prévias nas reações transfusionais imediatas: um estudo de 7763 transfusões realizadas em hospital terciário do sul do Brasil

Impact of transfusion frequency on transfusion adverse reactions: a study of 7.763 transfusions in a tertiary complexity referral institution

Carolina da Fonte Pithan, Doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

**A ser enviado ao periódico Vox Sanguinis**

Impacto do número de transfusões prévias nas reações  
transfusionais imediatas: um estudo 7763 transfusões realizadas  
em hospital terciário do sul do Brasil

Carolina da Fonte Pithan, MD, MSc  
Leo Sekine, MD, MSc, PhD  
Carisi Anne Polanczyk, MD, ScD  
Álvaro Vigo, MSc, PhD

Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina -  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e  
Hospital Nossa Senhora da Conceição

Autor para correspondência: Carolina da Fonte Pithan  
E-mail: [cfpithan@gmail.com](mailto:cfpithan@gmail.com)

## Resumo

**Introdução:** A transfusão de hemocomponentes é, ainda nos dias de hoje, uma ferramenta terapêutica importante no cuidado aos pacientes. As reações transfusionais imediatas são os eventos adversos mais comumente relatados em associação a essa estratégia terapêutica e, ainda que em sua maioria não sejam considerados eventos de maior gravidade, geram desconforto significativo aos pacientes e seus familiares, agregam morbidade, além de gerarem custos adicionais com impacto considerável.

**Métodos:** Trata-se de estudo de coorte prospectivo, no qual foram incluídos pacientes adultos que internaram no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre/RS e que tenham sido transfundidos durante o ano de 2017. Foram avaliadas e coletadas informações acerca dos pacientes transfundidos através de uma revisão retrospectiva do prontuário eletrônico. Foi analisada de maneira mais detalhada a subpopulação de pacientes que apresentou alguma reação transfusional imediata, com o objetivo de identificar as RT mais incidentes e tentar identificar possíveis fatores de risco associados a essa complicação; em especial o número de transfusões prévias.

**Resultados:** Foram transfundidos 2547 pacientes para os quais foram realizadas 7763 transfusões, sendo destas 73,7% de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas, 10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Somente em 22,2% dos casos as solicitações incluíram hemocomponentes filtrados. Dentre todos os casos investigados suspeitos de uma RT imediata, foram diagnosticadas 104 reações, evidenciando uma incidência de 1,3% (IC 95% 1,08-1,60) de eventos ao longo do ano. Nesta coorte o risco relativo para uma reação transfusional imediata aumentou de forma não linear de acordo com o aumento do número de transfusões. Essa influência se manteve mesmo com ajuste para as comorbidades apresentadas pelos pacientes. Um aumento importante do risco pode ser observado até um número aproximado de 10 transfusões e, após esse patamar, as exposições repetidas a transfusões aparentemente agregaram menor risco proporcional.

**Conclusões:** Os resultados demonstraram que parece haver uma relação não linear entre o número de exposições a transfusão e o risco de uma RT imediata, com maior intensidade até o número de 10 transfusões. Nesse contexto, uma monitorização mais ativa e detalhada das primeiras transfusões de cada paciente poderia aumentar o número de diagnósticos de uma RT imediata e a conseqüente redução da subnotificação observada nessa área de Hemovigilância do receptor, além de propiciar maior segurança e qualidade no atendimento ao paciente transfundido.

**Palavras chave:** Hemovigilância, reações transfusionais imediatas, número de transfusões

## Introdução

A transfusão de hemocomponentes é, ainda nos dias de hoje, uma ferramenta terapêutica importante no cuidado aos pacientes, principalmente aqueles que requerem hospitalização para o tratamento de patologias mais graves.

Ainda que tenhamos atualmente índices relativamente baixos de complicações graves e eventos adversos secundários a esse procedimento, é fundamental que se conheçam todos os riscos associados a uma transfusão de hemocomponente antes de decidir transfundir um paciente. Cabe sempre lembrar que uma transfusão pode oferecer riscos substanciais, infecciosos e não infecciosos, e agrega um aumento de custo considerável no cuidado dos pacientes hospitalizados. [1]

Quando se aborda a Hemovigilância do receptor, as reações transfusionais imediatas são os eventos adversos mais comumente relatados em associação essa a estratégia terapêutica e, ainda que em sua maioria não sejam consideradas eventos de maior gravidade, geram desconforto significativo aos pacientes e seus familiares, agregam morbidade, além de gerarem custos adicionais que podem ter um impacto considerável.[2][3][4]

Por esse motivo, estratégias preventivas nessa área são bem-vindas e para que se possa planejar esse tipo de ação, é necessário conhecer de maneira adequada essa complicação, sua incidência real, mecanismos de causalidade e possíveis fatores de risco associados. [5]

Dentre as reações transfusionais imediatas mais frequentemente notificadas estão a Reação Febril Não Hemolítica (RFNH), a Reação Alérgica (RA), a Sobrecarga de Volume Associada à Transfusão (TACO – *Transfusion-Associated Circulatory Overload*) e a Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI – *Transfusion Related Acute Lung Injury*). [6]

Nos últimos anos diversos estudos publicados vêm tentando esclarecer quais são os fatores possivelmente associados à um maior risco para o desenvolvimento de uma reação transfusional imediata e as melhores medidas para preveni-las. Para as RT consideradas mais graves, há maior número de publicações disponíveis.

Na sobrecarga de volume relacionada à transfusão (TACO), são sugeridos como fatores de risco uma idade mais avançada do paciente, sexo feminino, raça branca, histórico de insuficiência cardíaca ou doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal crônica e um grande volume de hemocomponentes transfundidos. [1][7][8]

No caso de TRALI, a literatura ainda é incerta, mas apontou que pacientes mais jovens, politransfundidos, submetidos a transplante hepático ou de células tronco hematopoéticas, tabagistas ou com diagnóstico de neoplasias hematológicas podem estar sob maior risco. [1][9][10]

Já para as RT de menor gravidade, as evidências são mais escassas. Um estudo japonês publicado com o intuito de avaliar riscos relacionados ao desenvolvimento de reações alérgicas

secundárias a transfusões de plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas observou que transfusões prévias tendem a aumentar o risco para RA em transfusões subsequentes; não se relacionando tanto ao volume transfundido. [5] Outro estudo publicado em 2016, em população pediátrica, sugere que crianças mais velhas, politransfundidas ou portadoras de neoplasias ou doenças hematológicas primárias possam estar sob um maior risco para o desenvolvimento de uma RA. [11]

Nesse contexto, este estudo propôs acompanhar uma coorte de pacientes transfundidos em um hospital terciário do sul do Brasil para observar suas características demográficas, comorbidades, diagnósticos estabelecidos na internação, número de transfusões prévias, tempo de internação, incidência e tipos de reações transfusionais agudas e seus potenciais fatores de risco associados.

## **Métodos**

Este estudo foi realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), um hospital público de nível terciário de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, com aproximadamente 850 leitos e que realiza em torno de 8000 transfusões ao ano. Trata-se de estudo de coorte prospectivo, no qual foram incluídos pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) que internaram em qualquer enfermaria ou unidade de tratamento intensivo (UTI) deste hospital e que tenham sido transfundidos durante o ano de 2017. Foram excluídos da análise pacientes pediátricos (idade  $< 18$  anos), submetidos a procedimentos hemoterápicos que não transfusão de hemocomponentes, como aférese terapêutica ou flebotomia ou com prontuário eletrônico indisponível.

Foram avaliadas e coletadas informações dos pacientes transfundidos através de revisão retrospectiva do prontuário eletrônico. Além da avaliação desta população como um todo, foi analisada de maneira mais detalhada a subpopulação de pacientes que apresentou alguma reação transfusional imediata, com o objetivo de identificar as RT mais incidentes e tentar identificar possíveis fatores de risco associados a essa complicação; em especial, o número de transfusões prévias.

As definições utilizadas para o diagnóstico das reações transfusionais imediatas são aquelas descritas no documento publicado pela ISBT (*International Society For Blood Transfusion*) - *Proposed Standard Definitions for Surveillance of non Infectious Adverse Transfusion Reactions* e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasileira (ANVISA). [12] [13] Um pesquisador treinado da área da saúde foi o responsável pela coleta das informações a partir dos prontuários eletrônicos dos pacientes que apresentaram uma RT e um médico hematologista e hemoterapeuta auditou os casos inicialmente classificados como positivos para uma RT, confirmando ou não a presença do evento adverso. Para essa coleta, foi criado um protocolo para revisão do prontuário, com todos os passos necessários para a investigação do caso, conforme ficha de investigação e notificação de reações transfusionais da instituição. As informações do restante de pacientes transfundidos que não apresentaram reações

transfusionais foram extraídas diretamente do sistema eletrônico de informações do hospital.

De toda a população transfundida no hospital no ano de 2017 foram coletadas informações demográficas, acerca do diagnóstico da internação e escore de comorbidades, equipe assistente responsável, componente transfundido e número de transfusões realizadas no passado. A instituição já utiliza para seus indicadores internos o Escore de Comorbidades de Charlson que, embora tenha sido desenvolvido para prever risco em pacientes admitidos para procedimentos cirúrgicos eletivos, tem sido descrito como excelente ferramenta de uso hospitalar para predição clínica de mortalidade intra-hospitalar. Trata-se de um escore composto pela idade e várias comorbidades que é amplamente utilizado para classificar a gravidade dos pacientes, possibilitando a comparação das cargas de doenças de pacientes de diferentes serviços médicos e hospitalares. As comorbidades que compõem o Escore de Charlson são: infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença vascular periférica e da aorta, doença cerebrovascular, demência, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença do tecido conjuntivo, doença ulcerosa, hepatopatia, diabetes, doença renal moderada a grave (creatinina > 3,0 mg/dL), hemiplegia, linfoma/mieloma, leucemia/policitemia vera, tumor, SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida) e câncer metastático. [14]

O Escore de Comorbidades de Charlson resume e dá pesos específicos às patologias mais associadas a gravidade e, conseqüentemente, mortalidade. Considerando os fatores de risco já elencados para algumas reações transfusionais imediatas, engloba no seu escopo algumas das principais características clínicas a serem consideradas de risco transfusional, como doença renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva, hepatopatia e doenças oncológicas e hematológicas. Cabe lembrar que o escore aqui avaliado incluiu em seu cálculo a idade dos pacientes.

Foram identificados os pacientes que apresentaram alguma reação transfusional imediata, considerados casos, e estes foram comparados ao grupo de pacientes transfundidos e sem reações identificadas, considerados controles, com o intuito de verificar se havia alguma diferença importante.

O modelo de regressão de Poisson com variância robusta foi utilizado para estimar risco relativo de ocorrência de reações imediatas associado ao aumento do número de transfusões. Relações não lineares foram avaliadas utilizando *splines* cúbicos restritos disponíveis na macro %RCS escrita em linguagem SAS. [15]

O modelo foi ajustado por sexo e categorias de diagnóstico; codificadas através do Código Internacional de Doenças, 10ª edição (CID-10). Na sequência, a este modelo foi acrescentado ajuste adicional para o Escore de Comorbidades de Charlson. Nem todos os pacientes incluídos neste estudo tinham disponíveis a informação acerca deste escore e, por esse motivo, os resultados são apresentados incluindo e excluindo esses pacientes do grupo controle. Todos os pacientes considerados como casos de RT tiveram disponíveis essa informação.

As variáveis contínuas foram descritas através de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil e as variáveis categóricas como frequências e proporções.

As análises dos dados foram realizadas por meio dos programas SPSS versão 23 e SAS Studio® pela plataforma *SAS OnDemand for Academics*.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição.

## **Resultados**

Foram transfundidos 2547 pacientes durante o ano de 2017 e para esta população foram realizadas 7763 transfusões de hemocomponentes, sendo destas 73,7% de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas, 10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Somente em 22,2% dos casos as solicitações incluíram hemocomponentes filtrados.

A tabela 1 mostra as características dos pacientes transfundidos no HNSC no ano de 2017, divididos por terem ou não apresentado uma RT imediata.

Houve um predomínio de reações transfusionais imediatas em pacientes mais jovens, com maior frequência de diagnósticos onco/hematológicos, mais frequentemente internados para especialidades clínicas, com maior tempo de internação, com maior número de transfusões prévias, porém com menor escore de comorbidades e, conseqüentemente, menor mortalidade.

Dentre todos os casos investigados suspeitos de uma RT imediata, foram diagnosticadas 104 reações, resultando uma incidência de 1,3% (IC 95% 1,08-1,60) de eventos ao longo do ano. Dentre os diagnósticos encontrados estão a Reação Febril Não Hemolítica (RFNH), a Reação Alérgica (RA), a Sobrecarga de Volume Associada à Transfusão (TACO), a Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI) e a Reação Hemolítica Aguda (RHA).

Das 104 reações identificadas, 47 (45%) ocorreram com componentes celulares filtrados (leucorreduzidos). Dos 82 pacientes que apresentaram reações, 14 (17%) apresentaram mais de um episódio de reação em transfusões subsequentes.

A tabela 2 mostra a frequência de reações transfusionais imediatas por tipo e por componente transfundido. Nesta coorte, a RFNH foi mais comumente observada após transfusões de concentrados de hemácias (73%), enquanto que a reação alérgica foi mais desencadeada pela transfusão de concentrados de plaquetas (48%). TACO foi mais diagnosticada após transfusão de concentrado de hemácias (68,8%) e TRALI após transfusão de concentrado de plaquetas (66,7%).

A tabela 3 traz informações sobre a frequência das RTs imediatas proporcionalmente ao universo de hemocomponentes transfundidos. Dentre as transfusões de concentrados de hemácias, houve reação em 1% dos casos; dentre as transfusões de concentrado de plaquetas em 2,9%, plasma fresco congelado em 1,3% e crioprecipitado em 3,6%.

A tabela 4 mostra as estimativas dos riscos relativos de RT imediata de acordo com o número de transfusões previamente realizadas. Os modelos são apresentados de maneira ajustada e

não ajustada para o Escore de Comorbidades de Charlson. O risco relativo de RT imediata aumentou de forma não linear ( $p < 0,0001$ ) de acordo com o aumento do número de exposições a uma transfusão de hemocomponente (figura 1). Essa influência se manteve mesmo no modelo com o ajuste para as comorbidades apresentadas pelo paciente, ainda que com uma menor intensidade. Um aumento importante pode ser observado até um número aproximado de 10 transfusões e, após esse patamar, as exposições repetidas a transfusões agregaram aparentemente menor risco proporcional.

A figura 1 mostra a relação não linear entre o número de transfusões e o aumento do risco relativo para uma RT. Os gráficos A, B e C mostram a curva desse risco à medida que o número de exposições aumenta, com seus respectivos intervalos de confiança. O gráfico A expressa o modelo não ajustado para as comorbidades ( $N=2547$ ), o gráfico B ilustra o modelo não ajustado, mas excluindo os pacientes sem a informação sobre o Escore de Charlson ( $N= 1528$ ) e o gráfico C ilustra o modelo ajustado para o Escore de Charlson ( $n= 1528$ ).

A figura 2 mostra uma comparação das estimativas de riscos relativo para os três modelos considerados nas análises, evidenciando a redução de risco após ajuste pelo Escore de Charlson.

## **Discussão**

O diagnóstico das reações transfusionais imediatas, de uma maneira geral, não possui um padrão de referência ou teste patognomônico e reside muitas vezes em uma avaliação mais subjetiva e abrangente do paciente, investigação clínica, além da exclusão de outras causas primárias para o quadro apresentado.

Considerando a gravidade dos pacientes que demandam terapêutica transfusional, não é tão incomum que esses pacientes apresentem complicações advindas de uma transfusão, desde eventos adversos leves até reações transfusionais potencialmente mais graves, mas que frequentemente não são diagnosticadas ou notificadas pela falta de suspeita clínica. Nessa coorte, a incidência de RT encontrada está de acordo com o descrito na literatura internacional, com incidência geral em torno de 1-3%. [16]

A correta identificação de uma RT, grave ou não, é de extrema importância no contexto da hemovigilância do receptor, impactando diretamente na qualidade e na segurança do suporte transfusional oferecido. [2] A identificação de fatores de risco associados e a sua prevenção adequada podem agregar vantagem significativa no que tange a redução de custos e morbi/mortalidade. [4][17]

Não foram encontrados na literatura estudos que tenham relacionado quantitativamente o número de transfusões de hemocomponentes ao risco de apresentar uma reação transfusional imediata. Os trabalhos até então publicados sugerem que ter sido transfundido previamente pode

umentar a chance de apresentar uma reação transfusional, principalmente reação transfusional imediata e do tipo alérgica, mas nenhum deles se propôs a quantificar essa relação.

Os modelos desenhados neste estudo para análise dessa relação quantitativa entre o número de exposições a uma transfusão e o risco relativo de RT imediata foram ajustados para sexo, diagnóstico da internação e Escore de Charlson para que se pudesse avaliar, de maneira mais fidedigna, o efeito adicional decorrente exclusivamente do número de transfusões prévias no risco de se desenvolver uma nova reação transfusional.

Os resultados encontrados demonstram uma associação positiva não linear entre o número de exposições a transfusões e o risco de uma RT, principalmente até o número de 10 transfusões. A partir desse número de exposições, pacientes mais transfundidos parecem apresentar um risco proporcionalmente menor de reação. Todos os modelos demonstraram essa associação de maneira significativa, não ajustados e ajustados para o Escore de Charlson. Observa-se que o ajuste para a carga de doença dos pacientes diminuiu a intensidade dessa relação, pois considerou na análise fatores de risco já sabidamente conhecidos para uma RT imediata, como por exemplo insuficiência cardíaca congestiva e doença renal crônica. Entretanto, a associação ainda assim permaneceu significativa; sugerindo um aumento de risco importante para desenvolver uma RT naqueles pacientes transfundidos até 10 vezes. Essa informação pode ser visualizada na figura 2.

Após 3 transfusões, os pacientes têm um risco 1,67 vezes maior de apresentar uma reação transfusional imediata. Após 5 transfusões, o risco relativo aumenta para 2,97, após 7 transfusões para 5, e após 10 transfusões, o RR chega a 7,10 (modelo ajustado para Escore de Charlson). Todas as curvas fornecidas nos gráficos mostram uma atenuação do aumento do RR após 10<sup>a</sup> transfusão.

Nesse contexto, uma monitorização mais ativa e detalhada das primeiras transfusões de cada paciente poderia aumentar o reconhecimento de uma RT imediata, conseqüentemente reduzir a subnotificação observada nessa área e oferecer um manejo clínico mais adequado e mais ágil aos pacientes, tanto preventivamente quanto após a apresentação dos sintomas.

Os pacientes que apresentaram alguma RT tiveram aparentemente uma taxa de mortalidade intra-hospitalar menor do que aqueles que não apresentaram reações, porém o Escore de Comorbidades de Charlson destes pacientes, e sua conseqüente gravidade, também foi significativamente menor; fato que explica essa diferença observada na mortalidade. Essa distorção pode ter ocorrido devido ao grande número de pacientes do grupo controle sem o Escore de Charlson disponível para análise neste momento e ao fato de reações transfusionais imediatas mais graves terem ocorrido em um número muito pequeno de pacientes.

De maneira interessante, os pacientes que apresentaram uma RT imediata, com Escore de Charlson menor (menos graves) do que o grupo controle, apresentaram uma mediana de dias de hospitalização maior; possivelmente relacionado ao evento adverso apresentado.

Esse estudo foi capaz de demonstrar de maneira mais objetiva e quantitativa o efeito atribuível da exposição repetida a transfusões e o risco de desenvolvimento de uma reação transfusional imediata. Após 10 transfusões, aproximadamente, o risco atribuível deixa de ser tão expressivo no contexto da incidência de reações transfusionais imediatas; principalmente na incidência de reações febris e reações alérgicas; as quais foram identificadas com maior frequência.

Na análise dos resultados, postulou-se tentar identificar o impacto do número de transfusões para cada tipo de reação transfusional imediata identificada nessa coorte de pacientes, mas devido ao número reduzido de casos de alguns tipos de RT, como TACO, TRALI e RHA, o modelo não comportou a análise. Somente para a RFNH foi possível analisar especificamente a influência do número de transfusões na incidência de RT e o risco se comportou de maneira similar à análise de todas as RTs em conjunto (dados não mostrados). Talvez o acúmulo de novos casos identificados ao longo do acompanhamento da coorte de pacientes transfundidos possibilite essa análise no futuro.

Não há evidências que relacionem até esse momento reações transfusionais imediatas menos severas, como RFNH e RA, com aumento significativo de mortalidade; mas há evidências de que esse tipo de evento adverso aumenta custos, tanto em termos de investigação como de tratamento e, possivelmente, morbidade; como por exemplo, um impacto no número de dias de permanência hospitalar; característica inicialmente observada neste trabalho. [4]

Dessa forma, a quantificação do risco entre exposições repetidas a uma transfusão e a chance de se apresentar uma RT agrega uma informação interessante e importante que pode auxiliar na elaboração de estratégias de monitorização e prevenção desse tipo de complicação transfusional, além de possibilitar um maior número de notificações, com melhora progressiva da segurança e qualidade da terapêutica transfusional.

## Referências Bibliográficas

1. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10061):2825–36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01313-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01313-6)
2. Bolton-Maggs PHB, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol*. 2013;163(3):303–14.
3. de Vries RRP, Faber J-C, Strengers PFW. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. *Vox Sang*. 2011;100(1):60–7.
4. Janssen MP, van Tilborgh AJW, de Vooght KMK, Bokhorst AG, Wiersum-Osselton JC. Direct costs of transfusion reactions – an expert judgement approach. *Vox Sang*. 2018;113(2):143–51.
5. Kato H, Nakayama T, Uruma M, Okuyama Y, Handa M, Tomiyama Y, et al. A retrospective observational study to assess adverse transfusion reactions of patients with and without prior transfusion history. *Vox Sang*. 2015;108(3):243–50.
6. Roback, JD Grossman, BJ Harris, T Hillyer C. Noninfectious complications of blood transfusions. In: *Technical Manual AABB, 17th Edition*. 2011.
7. Menis M, Anderson SA, Forshee RA, Mckean S, Johnson C, Holness L, et al. Transfusion-associated circulatory overload (TACO) and potential risk factors among the inpatient US elderly as recorded in Medicare administrative databases during 2011. *Vox Sang*. 2014;106(2):144–52.
8. Murphy EL, Kwaan N, Looney MR, Gajic O, Hubmayr RD, Gropper MA, et al. Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med* [Internet]. 2013;126(4):357.e29-357.e38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.08.019>
9. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* [Internet]. 2012 Feb 16 [cited 2013 Feb 3];119(7):1757–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22117051>
10. Andreu G, Boudjedir K, Muller JY, Pouchol E, Ozier Y, Fevre G, et al. Analysis of Transfusion-Related Acute Lung Injury and Possible Transfusion-Related Acute Lung Injury Reported to the French Hemovigilance Network From 2007 to 2013. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2018;32(1):16–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2017.07.001>
11. Yanagisawa R, Shimodaira S, Sakashita K, Hidaka Y, Kojima S, Nishijima F, et al. Factors related to allergic transfusion reactions and febrile non-haemolytic transfusion reactions in children. *Vox Sang*. 2016;110(4):376–84.

12. Popovsky M, Robillard P, Schipperus M. Working Party on Haemovigilance International Haemovigilance Network. 2011;(July).
13. Anvisa. Manual técnico de hemovigilância - investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. 2007. 121 p.
14. Charlson ME, Pompei P AA. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
15. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med.* 2010;29(9):1037–57.
16. Fung MK, Westhoff CM, Grossman BJ, Hillyer CD. Technical Manual [Internet]. Technical Manual. 2014. 842 p. Available from: AABB
17. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2017;29(3):271–90.

## Tabelas

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes transfundidos (N=2547) que apresentaram e não apresentaram reações transfusionais (RT) imediatas

Características dos pacientes	Diagnóstico de RT	
	Não (N=2465)	Sim (N=82)
Raça ou etnia – n (%)		
Branco	1971 (80,0)	65 (79,3)
Negro	372 (15,1)	14 (17,1)
Outros	122 (4,9)	3 (3,7)
Idade – média (DP)	58 (17,0)	52 (16,0)
Sexo – n(%)		
Feminino	1288 (52,3)	46 (56,1)
Masculino	1177 (47,7)	36 (43,9)
Equipe – n (%)		
Medicina interna	502 (20,4)	21 (25,6)
Terapia intensiva	469 (19)	12 (14,6)
Ginecologia/obstetrícia	275 (11,2)	5 (6,1)
Hematologia/Oncologia	168 (6,8)	22 (26,8)
Cirurgia geral	151 (6,1)	1 (1,2)
Especialidades clínicas	375 (15,2)	10 (12,2)
Especialidades cirúrgicas	311 (12,6)	5 (6,1)
Emergência	95 (3,9)	1 (1,2)
Demais equipes	69 (2,8)	2 (2,4)
Mortalidade total na internação – n (%)	791 (32,1)	24 (29,3)
CID mais frequentes – n (%)		
Neoplasias	531 (21,5)	30 (36,6)
Doenças infecciosas	393 (15,9)	10 (12,2)
Doenças cardiovasculares	305 (12,4)	5 (6,1)
Doenças do aparelho digestivo	259 (10,5)	8 (9,8)
Doenças do aparelho respiratório	195 (7,9)	6 (7,3)
Doenças do aparelho genitourinário	193 (7,8)	8 (9,8)
Obstetrícia	101 (4,1)	2 (2,4)
Demais patologias	488 (19,8)	13 (15,9)
Escore de Charlson – mediana (Q1-Q3)*	6 (4-7)	4 (3-6)
Nº de transfusões prévias – mediana (Q1-Q3)	1 (1-3)	6 (2-17)
Permanência hospitalar (dias) – mediana (Q1-Q3)	18 (9-34)	21 (15-40)

CID-10, Código Internacional de Doenças, 10ª edição. \*Escore disponível para 1446 pacientes sem RT e para todos os 82 pacientes que apresentaram RT.

Tabela 2. Frequência (%) das reações transfusionais, por tipo e hemocomponente transfundido.

<b>Reação Transfusional</b>	<b>Concentrado de hemácias</b>	<b>Concentrado de plaquetas</b>	<b>Plasma fresco congelado</b>	<b>Crioprecipitado</b>	<b>Total</b>
<b>Sem RT</b>	5665 (74,0)	1151 (15,0)	788 (10,8)	55 (0,7)	7659
<b>RFNH</b>	33 (73,3)	10 (22,2)	1 (2,2)	1 (2,2)	45
<b>RA</b>	11 (28,2)	19 (48,7)	8 (20,5)	1 (2,6)	39
<b>TACO</b>	11 (68,8)	3 (18,8)	2 (12,5)	0	16
<b>TRALI</b>	1 (33,3)	2 (66,7)	0	0	3
<b>RHA</b>	1(100,0)	0	0	0	1

Tabela 3. Frequência (%) de prescrição de cada hemocomponente que desencadeou RT.

<b>Hemocomponente</b>	<b>Sem RT</b>	<b>RFNH</b>	<b>RA</b>	<b>TACO</b>	<b>TRALI</b>	<b>RHA</b>
<b>Concentrado de hemácias</b>	5665 (99,0)	33 (0,6)	11 (0,2)	11 (0,2)	1 (0,01)	1 (0,01)
<b>Concentrado de plaquetas</b>	1151 (97,1)	10 (0,8)	19 (1,6)	3 (0,3)	2 (0,2)	0
<b>Plasma fresco congelado</b>	788 (98,7)	1 (0,1)	8 (1,0)	2 (0,2)	0	0
<b>Crioprecipitado</b>	55 (96,4)	1 (1,8)	1 (1,8)	0	0	0

Tabela 4. Risco relativo (RR) de apresentar uma RT imediata na coorte de pacientes transfundidos de acordo com o número de transfusões realizado; modelos não ajustado e ajustado para o Escore de Comorbidades de Charlson.

<b>Número de transfusões</b>	<b>RR (IC 95%) não ajustado para Charlson (N=2547)</b>	<b>RR (IC 95%) não ajustado para Charlson (N=1528)*</b>	<b>RR no modelo ajustado para Charlson (N=1528)</b>
1 (Referência)	1,0	1,0	1,0
<b>3</b>	1,96 (1,25-3,06)	1,59 (1,01-2,50)	1,67 (1,06-2,64)
<b>5</b>	3,91 (1,92-7,98)	2,75 (1,34-5,65)	2,97 (1,43-6,18)
<b>7</b>	7,51 (4,37-12,89)	5,77 (3,37-9,87)	5,88 (3,41-10,14)
<b>10</b>	9,25 (5,36-15,95)	7,24 (4,24-12,36)	7,10 (4,13-12,22)
<b>15</b>	10,66 (6,30-18,03)	8,15 (4,85-13,69)	7,66 (4,53-12,97)
<b>20</b>	12,28 (7,32-20,60)	9,18 (5,50-15,32)	8,26 (4,91-13,91)

\* Excluídos 1019 pacientes sem informação para Escore de Charlson

## Figuras

Figura 1. Riscos relativos e IC 95% para RT imediata em modelos ajustado e não ajustado para o Escore de Comorbidades de Charlson - A: curva do RR não ajustado para o Escore de Comorbidades de Charlson (N=2547); B: curva do RR não ajustado para o Escore de Comorbidades de Charlson (N=1528); C: curva do RR ajustado para o Escore de Comorbidades de Charlson (N=1528). Todos os modelos foram ajustados para sexo e categorias de CID-10. CID-10: Código Internacional de Doenças, 10ª edição.

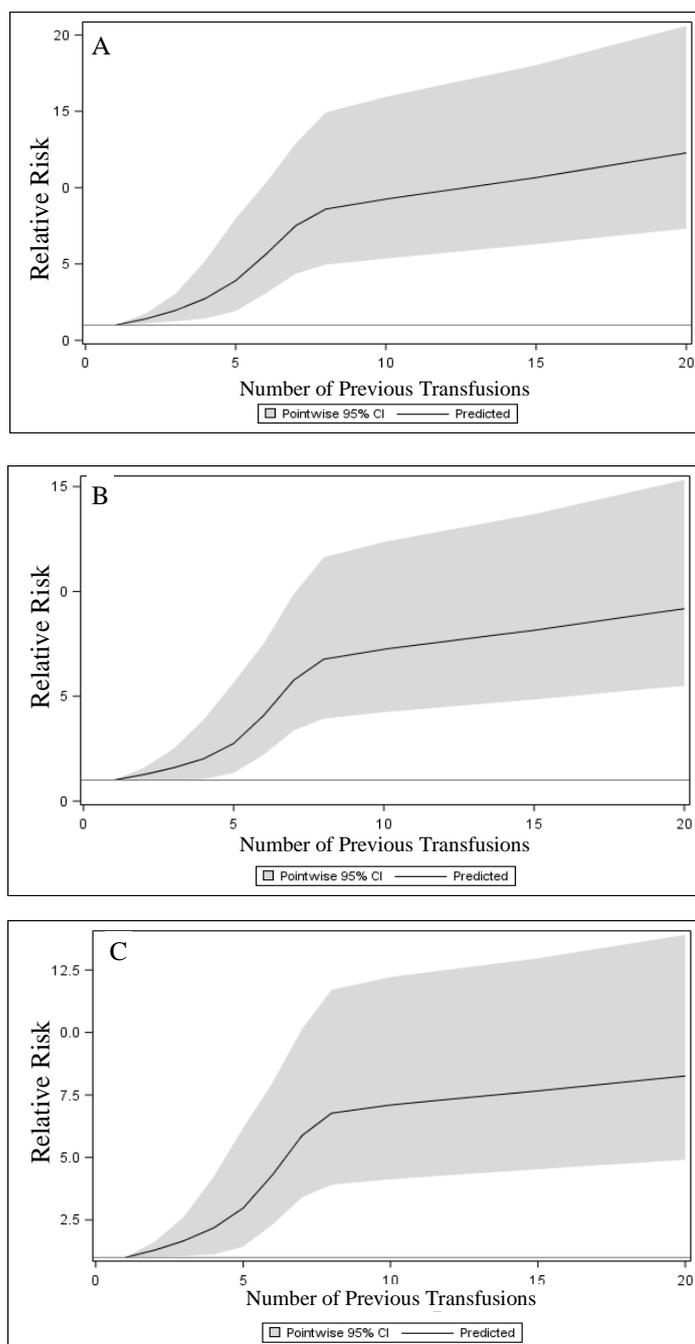
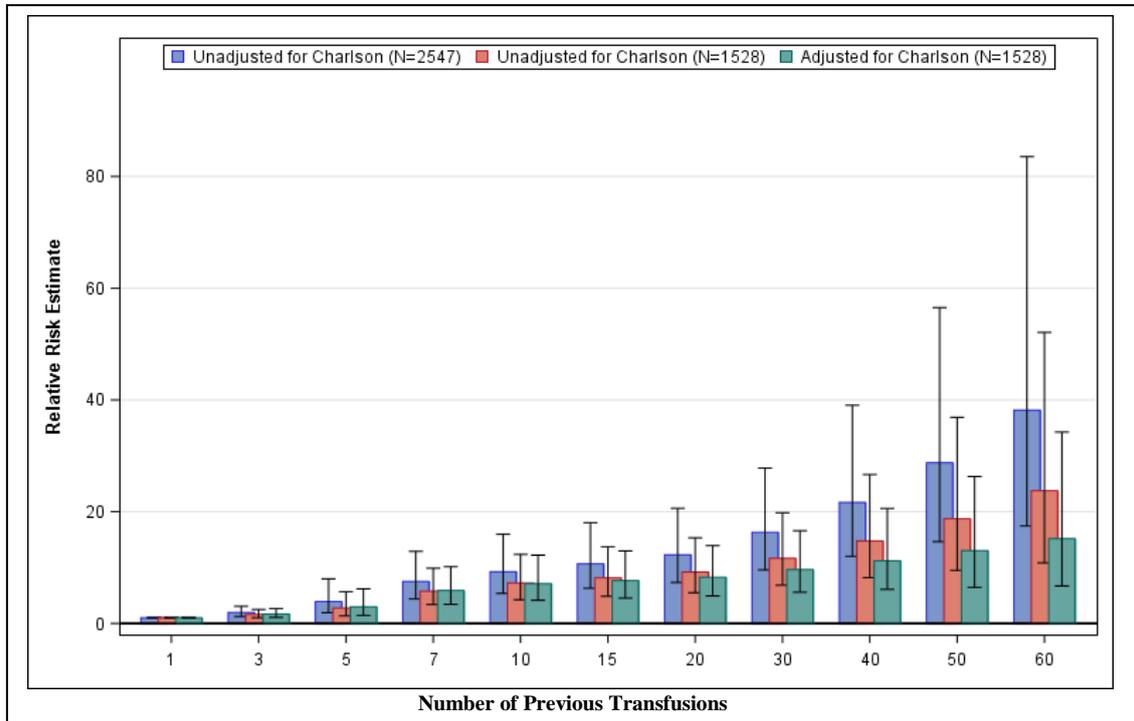


Figura 2 – Gráfico dos riscos relativos e seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%), para os três modelos considerados.





## CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve por objetivo acompanhar uma coorte de pacientes transfundidos no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em Porto Alegre, durante um ano e observar a incidência de complicações transfusionais, a metodologia de detecção de reações utilizada na hemovigilância local, a investigação e o diagnóstico das reações transfusionais, especialmente das reações transfusionais imediatas. Além disso, propôs o desenvolvimento e implementação de uma ferramenta eletrônica junto ao prontuário informatizado do paciente; cujo objetivo foi, através de uma estratégia de busca ativa, aumentar o número de diagnósticos de complicações transfusionais, principalmente as mais prevalentes e mais subnotificadas historicamente: as reações transfusionais imediatas.

Os artigos mostraram que uma metodologia eletrônica de hemovigilância pós-transfusional foi capaz de otimizar de maneira significativa a detecção, investigação e o diagnóstico das reações transfusionais imediatas, especialmente aquelas ocorridas horas após o encerramento da transfusão. Tradicionalmente, são quase que exclusivamente reportadas as reações apresentadas durante uma transfusão; uma vez que os nexos causal e temporal ficam evidentes à equipe de saúde que assiste o paciente. Muito menos frequentemente há a suspeição clínica de que um pico febril isolado, *rash* cutâneo, prurido, ou dispneia e hipoxemia ocorridos horas após a transfusão possam estar relacionados ao ato transfusional anterior. Outra observação interessante é a de que, ainda que a equipe assistente suspeite que um sinal ou sintoma mais tardio apresentado pelo paciente transfundido seja secundário a uma transfusão, não há a rotina, pelo menos nessa instituição, de comunicar o banco de sangue para investigação e notificação subsequentes. Nesse contexto, foi de extrema importância a criação desta metodologia de busca ativa eletrônica, uma vez que não é viável em instituições que realizam milhares de transfusões anualmente que cada paciente transfundido possa ser acompanhado pela equipe de Hemoterapia nas primeiras 24 horas após uma transfusão; especialmente no caso do Hospital Nossa Senhora da Conceição, que é apenas um dos 4 hospitais que fazem parte do Grupo Hospitalar Conceição, todos atendidos pelo Banco de Sangue do HNSC.

Outro aspecto a ser ressaltado é não foram encontrados estudos na literatura com a proposta de realização de uma busca ativa de complicações transfusionais. Os sistemas de hemovigilância atuantes, seja a nível local, nacional ou internacional contam somente com a monitorização passiva das complicações transfusionais ocorridas em qualquer ponto da cadeia hemoterápica.

Outro achado importante foi a relação quantitativa entre o número de transfusões previamente realizado pelo paciente e o risco de desenvolvimento de uma reação transfusional imediata. A literatura revisada sugeria que o número de transfusões poderia estar associado a um maior risco, principalmente no caso de transfusões de concentrado de plaquetas e plasma fresco congelado, porém nenhum trabalho até então havia explorado quantitativamente essa relação;

esclarecendo qual o risco adicional a cada exposição. De maneira interessante pode-se observar que essa relação não se comportou de maneira linear, como seria de se esperar, e o risco principal encontra-se principalmente até a 10ª transfusão realizada. Nesse contexto, um cuidado mais detalhado dos pacientes transfundidos até esse número de exposições pode refletir em uma melhora da qualidade do atendimento e aumento da segurança transfusional oferecida.

Em relação a complicações advindas das reações transfusionais imediatas, este estudo sugeriu que pacientes que as apresentam tendem a permanecer mais tempo hospitalizados, mesmo tendo apresentado escore de gravidade (carga de doença) menor do que o grupo controle. Sugere-se que essa informação seja mais explorada em estudos futuros, com mais casos a serem avaliados em maior tempo de acompanhamento.

Este trabalho foi capaz de demonstrar que estratégias inovadoras em conjunto com a tecnologia da informação são capazes de otimizar tempo, recursos e melhorar de maneira significativa a hemovigilância local; considerando que em toda a cadeia hemoterápica cada vez mais se utiliza a informatização dos processos com vistas a minimizar erros e padronizar condutas.

Em especial na área de Hemoterapia são muito poucos os estudos com essa característica.

## **ANEXOS**

1. Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa
2. Formulários de investigação de reações transfusionais
  - a. Ficha de notificação e investigação de incidentes transfusionais do HNSC
  - b. Ficha de notificação de Hemovigilância – NOTIVISA
3. Interface eletrônica para hemovigilância inserida no prontuário do paciente

## Anexo 1. Carta de aprovação pelo Comitê de Ética do HNSC



HOSPITAL N. S. DA CONCEIÇÃO S.A.  
Av. Francisco Trevis, 549  
CEP 91350-200 - Porto Alegre - RS  
Fone: 3352.2000  
CNPJ: 92.787.119/0001-20

HOSPITAL DA CRIANÇA CONCEIÇÃO  
Unidade Pediátrica do Hospital Nossa  
Senhora da Conceição S.A.

HOSPITAL CRISTO REDENTOR S.A.  
Rua Domingos Prádo, 32  
CEP 91040-000 - Porto Alegre - RS  
Fone: 3357.4199  
CNPJ: 92.787.126/0001-76

HOSPITAL FEMINA S.A.  
Rua Medeiros, 17  
CEP 91430-001 - Porto Alegre - RS  
Fone: 3214.5200  
CNPJ: 92.693.134/0001-53



Vinculados ao Ministério da Saúde - Decreto nº 99.244/90

O Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição (CEP/GHC), que é reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS desde 31/10/1997, pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0001105) e pelo FWA - Federalwide Assurance (FWA 00000378), em 07 de junho de 2016 avaliou o seguinte projeto de pesquisa:

**Projeto:** 16060

**Versão do Projeto:**

**Versão do TCLE:**

**Pesquisadores:**

ALMERI MARLENE BALSAN  
CAROLINA DA FONTE PITHAN

**Título:** Avaliação do impacto da utilização de ferramenta eletrônica na notificação de reações transfusionais em hospital terciário do sul do Brasil.

Documentação: Aprovada  
Aspectos Metodológicos: Adequados  
Aspectos Éticos: Adequados

Parecer final: Este projeto de pesquisa, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (se aplicável), por estar de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais e complementares do Conselho Nacional de Saúde, especialmente a Resolução 466/12, obteve o parecer de APROVADO(S) neste CEP.

O Pesquisador responsável deve encaminhar dentro dos prazos estipulados, o(s) relatório(s) parcial(ais) e/ou final ao Comitê de ética em Pesquisa do GHC e o Centro de Resultados onde foi desenvolvida a pesquisa.

Porto Alegre, 07 de junho de 2016.

ROSA MARIA LEVANDOVSKI  
Coordenadora adjunta do CEP-GHC

Anexo 2. Formulários de investigação de reações transfusionais

a. Ficha de notificação e investigação de incidentes transfusionais do HNSC

<b>GHC</b>	<b>GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO</b>	
	HOSPITAL N. S. DA CONCEIÇÃO S.A. - CNPJ 92 787 118/0001-20 - Av. Francisco Trein, 596 - F. 341-1300 - Porto Alegre - RS - CEP 91350-299	
	HOSPITAL DA CRIANÇA CONCEIÇÃO - (Unidade Pediátrica do Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A.) - F. 361-3366 - Porto Alegre - RS - CEP 91040-000	
	HOSPITAL CRISTO REDENTOR S.A. - CNPJ 92 787 126/0001-76 - Rua Domingos Rubbo, 20 - F. 361-3366 - Porto Alegre - RS - CEP 91040-000	
HOSPITAL FEMINA S.A. - CNPJ 92 693 134/0001-53 - Rua Mostardeiro, 17 - F. 311-9898 - Porto Alegre - RS - CEP 91430-001		
Vinculados ao Ministério da Saúde - Decreto nº 99.244/90		

**CR Hemoterapia - Ficha de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusionais**

NOTIFICAÇÃO								
01	Nº DA FICHA: gerado automaticamente			02	DATA DA NOTIFICAÇÃO:			
03	TIPO DE INCIDENTE: ( ) imediato ( ) tardio			04	TIPO DE TRANSFUSÃO: ( ) homóloga ( ) autóloga			
IDENTIFICAÇÃO								
05	PACIENTE (Nome Completo)				Letito:	06	DATA DE NASCIMENTO	
07	Registro:		08	No do Cartão do SUS	09	Sexo: ( ) M ( ) F		
10	Diagnóstico clínico (CID da Internação):							
HISTÓRIA TRANSFUSIONAL								
11	Indicação da transfusão:							
12	Transfusões Prévias: ( ) 1-Sim 2-Não 9-Ignorado							
13	Em Caso Afirmativo, quantas: ( ) Até 5 ; ( ) Entre 5 e 10 ; ( ) Entre 10 e 20 ; ( ) Mais de 20							
14	História de incidentes transfusionais prévios: ( ) 1-Sim 2-Não 9-Ignorado							
HEMOCOMPONENTES RELACIONÁVEIS COM A NOTIFICAÇÃO								
15	Tipo de Hemocomponente	Volume Infundido aproximado	16 Nº do Banco		Nº da Bolsa	17	Data de Vencimento	
			Distribuição	Coteta			18	Data da transfusão
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
LOCAL ONDE FOI REALIZADA A TRANSFUSÃO								
19	UNIDADE DE SAÚDE: gerado automaticamente							
20	ESPECIFICAR O SETOR:							
	( ) CENTRO CIRÚRGICO	( ) TRANSPLANTE MEDULA OSSEA	( ) PEDIATRIA					
	( ) RECUPERAÇÃO PÓS OPERATÓRIA	( ) MEDICINA INTERNA	( ) NEONATOLOGIA					
	( ) CENTRO OBSTÉTRICO	( ) CLÍNICA CIRÚRGICA	( ) HEMATOLOGIA					
	( ) EMERGÊNCIA	( ) CTI	( ) AMBULATÓRIO DE TRANSFUSÃO					
	( ) TRANSFUSÃO DOMICILIAR	( ) OUTROS ESPECIFICAR:						
21	DATA DA OCORRÊNCIA DO INCIDENTE TRANSFUSIONAL:				22	HORA:		
23	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS/LABORATORIAIS DO INCIDENTE TRANSFUSIONAL							
	Descrever SN:							
	( ) CALAFRIOS / FEBRE	( ) CVD	( ) HEMOGLOBINÚRIA					
	( ) NÁUSEAS / VÔMITOS	( ) DISPNEIA	( ) ICTERICIA					
	( ) DOR LOMBAR	( ) EDEMA AGUDO DE PULMÃO	( ) URTICARIA					
	( ) CHOQUE	( ) TAQUICARDIA	( ) SOROCONVERSÃO					
	( ) HIPERTENSÃO	( ) CIANOSE	( ) OUTROS ESPECIFICAR:					
24	TIPO DE INCIDENTE SUSPEITO:							
25	OBSERVAÇÕES							
RESPONSÁVEIS PELO ATENDIMENTO: MÉDICO (Assistente/Plantão)    AUXILIAR ENFERMAGEM DO BS:    MÉDICO HEMOTERAPEUTA								

**GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO**

HOSPITAL N. S. DA CONCEIÇÃO S.A. - CNPJ 92.787.118/0001-20 - Av. Francisco Trein, 596 - F. (51) 3357.2000 - Porto Alegre - RS - CEP 91350-200  
HOSPITAL CRIANÇA CONCEIÇÃO - (Unidade Pediátrica do Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A.)  
HOSPITAL CRISTÓ REDENTOR S.A. - CNPJ 92.787.126/0001-70 - Rua Domingos Rubião, 20 - F. (51) 3367.4100 - Porto Alegre - RS - CEP 91040-000  
HOSPITAL FEMINA S.A. - CNPJ 92.893.134/0001-53 - Rua Mostardeiro, 17 - F. (51) 3314.5200 - Porto Alegre - RS - CEP 90430-001



Vinculados ao Ministério da Saúde - Decreto nº 98.244/90

**CR Hemoterapia - Ficha de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusoriais**

CONCLUSÃO	
26	PROVÁVEL GRAU DE CORRELAÇÃO COM A TRANSFUÇÃO: ( ) CONFIRMADA ( ) DESCARTADA ( ) INCONCLUSIVA
TIPO DE INCIDENTE	
29	Imediato (até 24 horas)
	Reação hemolítica aguda
	Reação febril não hemolítica
	Reação alérgica leve
	Reação alérgica moderada
	Reação alérgica grave
	Sobrecarga volêmica
	Sobrecarga bacteriana
	Edema pulmonar não cardiogênico / TRALI
	Reação hipotensiva
	Hemólise não imune
	Outros. Especificar:
30	Tardio (após 24 horas)
	Reação hemolítica tardia
	HBV / Hepatite B
	HCV / Hepatite C
	HIV / AIDS
	Doença de Chagas
	Sífilis
	Malária
	HTLV I / II
	Doença do enxerto contra o hospedeiro / GVHD
	Aparecimento de anticorpos irregulares / isoimunização
	Outros. Especificar:
31	SOROCONVERSÃO DE PACIENTE: ( ) 1-Sim 2-Não
32	MARCADOR(ES):
33	TOTAL DE DOADORES IMPLICADOS:
34	TOTAL DE DOADORES TESTADOS:
35	TOTAL DE DOADORES COM EXAME SOROLÓGICO POSITIVO NA AMOSTRA DA SOROTECA:
36	<b>GRAVIDADE</b> GRAU: ( ) I - AUSÊNCIA DE RISCO DE VIDA IMEDIATO OU A LONGO PRAZO ( ) II - MORBIDADE A LONGO PRAZO ( ) III - RISCO DE VIDA IMEDIATO ( ) IV - MORTE
37	PROVÁVEL LOCAL (INSTITUIÇÃO OU SETOR) DA NÃO CONFORMIDADE:
38	HÁ SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA OU QUEIXA TÉCNICA REFERENTES AOS PRODUTOS DE SAÚDE EMPREGADOS NO PROCEDIMENTO. Ex: bolsa, equipo, kit imunematológico, kit sorológico e outros: ( ) 1-SIM 2-NÃO
39	EM CASO AFIRMATIVO, HOUVE NOTIFICAÇÃO? ( ) 1-SIM 2-NÃO
40	EM CASO AFIRMATIVO, QUAL O Nº DA NOTIFICAÇÃO DA TECNOVIGILÂNCIA?
41	<b>OBSERVAÇÕES E CONCLUSÃO DO RESPONSÁVEL PELA HEMOVIGILÂNCIA</b> Por que aconteceu?

CASOS SUSPEITOS DE REAÇÃO ADVERSA OU QUEIXA TÉCNICA REFERENTES A HEMODERIVADOS NOTIFICAR À FARMACOVIGILÂNCIA

Assinatura do responsável pela hemovigilância no local



**GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO**  
 HOSPITAL N. S. DA CONCEIÇÃO S.A. - CNPJ: 92.787.118/0001-20 - Av. Francisco Train 696 - F. (51) 3367.2000 - Porto Alegre - RS - CEP 91390-200  
 HOSPITAL CRIANÇA CONCEIÇÃO - (Unidade Pediátrica do Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A.)  
 HOSPITAL CRISTO REDENTOR S.A. - CNPJ: 92.787.128/0001-75 - Rua Domingos Ruben 20 - F. (51) 3307.4100 - Porto Alegre - RS - CEP 91040-000  
 HOSPITAL FEMINA S.A. - CNPJ: 92.693.134/0001-53 - Rua Mostardeiro, 17 - F. (51) 3314.6200 - Porto Alegre - RS - CEP 90430-001  
 Vinculados ao Ministério da Saúde - Decreto nº 99.244/90



### CR Hemoterapia - Ficha de Notificação e Investigação de Incidentes Transfusionais

INVESTIGAÇÃO					
Obs: Preencher uma folha para cada bolsa de CH, ST ou PFC e para cada lote diferente (quando identificável) das bolsas de CP ou Crio nos pools					
42	Tipo do hemocomponente:	43	N <sup>o</sup> do(s) hemocomponente(s):	1.	2.
				3.	4.
				5.	6.
				7.	8.
				9.	10.
58	INSPEÇÃO VISUAL DA BOLSA: ( ) NORMAL ( ) ANORMAL				
59	TIPO DE ANORMALIDADE:				

BOLSAS, EQUIPOS, CATETERES E DISPOSITIVOS INTRAVENOSOS			
Bolsa	Marca/Fabricante:	Lote:	Vencimento:
Equipo	Marca/Fabricante:	Lote:	Vencimento:
Filtro	( ) Sim ( ) Não	Marca/Fabricante	Lote:
Scalp	( ) Sim ( ) Não	Marca/Fabricante	Lote:
Cateter	( ) Sim ( ) Não	Tipo/Marca/Fabricante	Data da Colocação:

EXAMES IMUNOEMATOLÓGICOS – AMOSTRA PACIENTE		
	Pré-transfusional	Pós - transfusional
44	ABO/Rh	
45	PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado	
46	ANTICORPO(S) IDENTIFICADO(S)	
47	PROVA DE COMPATIBILIDADE 1- compatível 2- não compatível 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado	
48	AUTO-CONTROLE 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado	
49	ANTIGLOBULINA DIRETA / COOMBS DIRETO 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado	
50	ELUATO 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado	
51	ANTICORPO(S) IDENTIFICADO(S) NO ELUATO	

EXAMES IMUNOEMATOLÓGICOS – AMOSTRA BOLSA		
	Pré-transfusional	Pós - transfusional
52	ABO/Rh	
53	TESTE DE HEMÓLISE 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado	

HEMOCULTURA – AMOSTRA PACIENTE	
54	CRESCIMENTO BACTERIANO 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado
55	MICROORGANISMO(S) ISOLADO(S):

HEMOCULTURA – AMOSTRA BOLSA	
56	CRESCIMENTO BACTERIANO 1- positivo 2- negativo 3- inconclusivo 4- não realizou 9- ignorado
57	MICROORGANISMO(S) ISOLADO(S):

OBSERVAÇÕES

RESPONSÁVEIS PELA INVESTIGAÇÃO:	MÉDICO HEMOTERAPEUTA	RESPONSÁVEL PELA HEMOVIGILÂNCIA
---------------------------------	----------------------	---------------------------------

b. Ficha de notificação de Hemovigilância – NOTIVISA

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
NOTIVISA - SISTEMA NACIONAL DE NOTIFICAÇÕES PARA A VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE HEMOVIGILÂNCIA



	2 Produto: USO DE SANGUE E COMPONENTES	N°																																				
Dados do Evento Adverso	3.1 Descreva detalhadamente o evento adverso																																					
	3.2 Sinais e sintomas *																																					
	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Ansiedade</td> <td><input type="checkbox"/> Eritema</td> <td><input type="checkbox"/> Taquicardia</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Calafrio</td> <td><input type="checkbox"/> Febre</td> <td><input type="checkbox"/> Taquipnéia</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Choque</td> <td><input type="checkbox"/> Hemoglobinúria</td> <td><input type="checkbox"/> Tosse</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cianose de extremidades</td> <td><input type="checkbox"/> Hipertensão arterial</td> <td><input type="checkbox"/> Tremores</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cianose labial</td> <td><input type="checkbox"/> Hipotensão arterial</td> <td><input type="checkbox"/> Urticária</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Dispnéia</td> <td><input type="checkbox"/> Icterícia</td> <td><input type="checkbox"/> Vômito</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Dor abdominal</td> <td><input type="checkbox"/> Náuseas</td> <td><input type="checkbox"/> Outros</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Dor lombar</td> <td><input type="checkbox"/> Pápulas</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Dor torácica</td> <td><input type="checkbox"/> Rouquidão</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Edema agudo de pulmão</td> <td><input type="checkbox"/> Soroconversão</td> <td></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/> Ansiedade	<input type="checkbox"/> Eritema	<input type="checkbox"/> Taquicardia	<input type="checkbox"/> Calafrio	<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Taquipnéia	<input type="checkbox"/> Choque	<input type="checkbox"/> Hemoglobinúria	<input type="checkbox"/> Tosse	<input type="checkbox"/> Cianose de extremidades	<input type="checkbox"/> Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> Tremores	<input type="checkbox"/> Cianose labial	<input type="checkbox"/> Hipotensão arterial	<input type="checkbox"/> Urticária	<input type="checkbox"/> Dispnéia	<input type="checkbox"/> Icterícia	<input type="checkbox"/> Vômito	<input type="checkbox"/> Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Náuseas	<input type="checkbox"/> Outros	<input type="checkbox"/> Dor lombar	<input type="checkbox"/> Pápulas		<input type="checkbox"/> Dor torácica	<input type="checkbox"/> Rouquidão		<input type="checkbox"/> Edema agudo de pulmão	<input type="checkbox"/> Soroconversão						
	<input type="checkbox"/> Ansiedade	<input type="checkbox"/> Eritema	<input type="checkbox"/> Taquicardia																																			
<input type="checkbox"/> Calafrio	<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Taquipnéia																																				
<input type="checkbox"/> Choque	<input type="checkbox"/> Hemoglobinúria	<input type="checkbox"/> Tosse																																				
<input type="checkbox"/> Cianose de extremidades	<input type="checkbox"/> Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> Tremores																																				
<input type="checkbox"/> Cianose labial	<input type="checkbox"/> Hipotensão arterial	<input type="checkbox"/> Urticária																																				
<input type="checkbox"/> Dispnéia	<input type="checkbox"/> Icterícia	<input type="checkbox"/> Vômito																																				
<input type="checkbox"/> Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Náuseas	<input type="checkbox"/> Outros																																				
<input type="checkbox"/> Dor lombar	<input type="checkbox"/> Pápulas																																					
<input type="checkbox"/> Dor torácica	<input type="checkbox"/> Rouquidão																																					
<input type="checkbox"/> Edema agudo de pulmão	<input type="checkbox"/> Soroconversão																																					
3.3 Evolução/Gravidade *		3.4 Data da ocorrência do evento*																																				
<input type="checkbox"/> Grau I - leve <input type="checkbox"/> Grau II - moderado <input type="checkbox"/> Grau III - grave <input type="checkbox"/> Grau IV - óbito																																						
4.1 Nome do estabelecimento de saúde *		4.2 Número CNES *																																				
5.1 Tipo da transfusão *		5.2 Indicação da transfusão																																				
<input type="checkbox"/> Alogênica <input type="checkbox"/> Autóloga																																						
5.3 Setor onde ocorreu a transfusão																																						
<input type="checkbox"/> Ambulatório de transfusão <input type="checkbox"/> Centro cirúrgico <input type="checkbox"/> Centro obstétrico <input type="checkbox"/> Clínica cirúrgica <input type="checkbox"/> Clínica de diálise <input type="checkbox"/> Clínica de transplante de medula óssea <input type="checkbox"/> Clínica gineco-obstétrica <input type="checkbox"/> Clínica médica <input type="checkbox"/> Clínica pediátrica <input type="checkbox"/> Emergência/PS <input type="checkbox"/> Transfusão domiciliar <input type="checkbox"/> UT/CTI																																						
<b>Hemocomponentes relacionados à notificação</b>			6.1 Data da transfusão*																																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">6.2</td> <td style="width: 10%;">Tipo</td> <td style="width: 10%;">6.3</td> <td style="width: 10%;">N°</td> <td style="width: 10%;">6.4</td> <td style="width: 10%;">Qualificação</td> <td style="width: 10%;">6.5</td> <td style="width: 10%;">ABO/Rh</td> <td style="width: 10%;">6.6</td> <td style="width: 10%;">Nome da instituição produtora</td> <td style="width: 10%;">6.7</td> <td style="width: 10%;">CNES instituição Produtora</td> </tr> <tr> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> </tr> </table>		6.2	Tipo	6.3	N°	6.4	Qualificação	6.5	ABO/Rh	6.6	Nome da instituição produtora	6.7	CNES instituição Produtora																									
6.2	Tipo	6.3	N°	6.4	Qualificação	6.5	ABO/Rh	6.6	Nome da instituição produtora	6.7	CNES instituição Produtora																											
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <b>Tipo de hemocomponente</b>                      CH - Concentrado de hemácias    ST - Sangue total                      CP - Concentrado de plaquetas    STR - Sangue total reconstituído                      PFC - Plasma fresco congelado    Outro: citar                      POT - Plasma - outro tipo                      CG - Concentrado de granulócitos                      CRIIO - Crioprecipitado                 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <b>Qualificações do hemocomponente</b>                      1 - Aliquotado    7 - Pool de buffy coats                      2 - Com adição de solução preservadora    8 - Pool de randômicas                      3 - Desleucocitado à beira do leito    9 - Por aférese                      4 - Desleucocitado na bancada    10 - Randômicas                      5 - Irradiado    11 - Sem buffy coat                      6 - Lavado                 </td> </tr> </table>				<b>Tipo de hemocomponente</b> CH - Concentrado de hemácias    ST - Sangue total CP - Concentrado de plaquetas    STR - Sangue total reconstituído PFC - Plasma fresco congelado    Outro: citar POT - Plasma - outro tipo CG - Concentrado de granulócitos CRIIO - Crioprecipitado	<b>Qualificações do hemocomponente</b> 1 - Aliquotado    7 - Pool de buffy coats 2 - Com adição de solução preservadora    8 - Pool de randômicas 3 - Desleucocitado à beira do leito    9 - Por aférese 4 - Desleucocitado na bancada    10 - Randômicas 5 - Irradiado    11 - Sem buffy coat 6 - Lavado																																	
<b>Tipo de hemocomponente</b> CH - Concentrado de hemácias    ST - Sangue total CP - Concentrado de plaquetas    STR - Sangue total reconstituído PFC - Plasma fresco congelado    Outro: citar POT - Plasma - outro tipo CG - Concentrado de granulócitos CRIIO - Crioprecipitado	<b>Qualificações do hemocomponente</b> 1 - Aliquotado    7 - Pool de buffy coats 2 - Com adição de solução preservadora    8 - Pool de randômicas 3 - Desleucocitado à beira do leito    9 - Por aférese 4 - Desleucocitado na bancada    10 - Randômicas 5 - Irradiado    11 - Sem buffy coat 6 - Lavado																																					
7.1 Nome completo do paciente *																																						
7.4 Nome completo da mãe do paciente																																						
7.7 Sexo *    M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado <input type="checkbox"/>		7.8 Raça/Cor <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Ignorada																																				
7.10 Data de nascimento *		7.11 (ou) idade na data do evento *    D - dias    M - meses    A - anos																																				
7.12 N° prontuário *		7.13 N° cartão SUS																																				
Tipo de Reação	8 Tipo de Reação *																																					
	<input type="checkbox"/> Imediata <input type="checkbox"/> Tardia																																					
8.1 Reações imediatas *			8.2 (ou) Reações tardias *																																			
<input type="checkbox"/> Febril não hemolítica <input type="checkbox"/> Edema pulmonar não cardiogênico/TRALI <input type="checkbox"/> Alérgica <input type="checkbox"/> Hemolítica aguda não imune <input type="checkbox"/> Anafilática <input type="checkbox"/> Hipotensiva <input type="checkbox"/> Contaminação bacteriana <input type="checkbox"/> Sobrecarga volêmica <input type="checkbox"/> Hemolítica aguda imunológica <input type="checkbox"/> Outras reações imediatas			<input type="checkbox"/> Doença transmissível <input type="checkbox"/> Doença do enxerto contra hospedeiro/GVHD <input type="checkbox"/> Hemolítica tardia <input type="checkbox"/> Aparecimento de anticorpos irregulares/Isoimunização <input type="checkbox"/> Outras reações tardias																																			

Investigação - Reações Imediatas	<b>8.1.4 Contaminação Bacteriana</b>			
	8.1.4.1 Correlação com a transfusão * <input type="checkbox"/> Suspeita <input type="checkbox"/> Confirmada <input type="checkbox"/> Descartada <input type="checkbox"/> Inconclusiva			
	8.1.4.2 Hemocomponentes envolvidos na reação, se a correlação for confirmada *			
	N°	Tipo	Agente infeccioso isolado na bolsa	Agente infeccioso isolado no paciente
Investigação - Reações Tardias	<b>8.1.5 Hemolítica Aguda Imunológica</b>			
	Exames imunopatológicos - Paciente		8.1.5.3 Exames imunopatológicos-hemocomponentes envolvidos no evento adverso	
	8.1.5.1 ABO/Rh pré-transfusionais *	N°	Tipo	ABO/Rh pré-transfusionais
	8.1.5.2 ABO/Rh pós-transfusionais *			
	<b>8.2.1 Doença Transmissível</b>			
	8.2.1.1 Correlação com a transfusão * <input type="checkbox"/> Suspeita <input type="checkbox"/> Confirmada <input type="checkbox"/> Descartada <input type="checkbox"/> Inconclusiva			
	8.2.1.2 Hemocomponentes envolvidos na reação, se a correlação for confirmada *			Recomenda-se que a investigação seja realizada de acordo com o Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue
	N°	Tipo	Agente infeccioso detectado	
<b>8.2.3 Hemolítica Tardia</b>				
Exames imunopatológicos - Paciente *				
8.2.3.1 Pesquisa de anticorpos irregulares <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Ignorado				
8.2.3.2 (ou) Antiglobulina direta / Coombs direto <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Ignorado				
8.2.3.3 Identificação do anticorpo no paciente		8.2.3.4 Identificação do antígeno na bolsa		
<b>8.2.4 Aparecimento de Anticorpos Irregulares / Isoimunização</b>				
Exames imunopatológicos - Paciente				
8.2.4.1 Pesquisa de anticorpos irregulares pré-transfusional * <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Ignorado				
8.2.4.2 Pesquisa de anticorpos irregulares pós-transfusional * <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Ignorado				
8.2.4.3 (ou) Antiglobulina direta / Coombs direto pré-transfusional <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Ignorado				
8.2.4.4 (ou) Antiglobulina direta / Coombs direto pós-transfusional <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Ignorado				
8.2.4.5 Identificação do anticorpo no paciente		8.2.4.6 Identificação do antígeno na bolsa		
Obs.	Observações e conclusões do responsável pela Hemovigilância			
_____		_____		
Local e data		Assinatura do responsável pela Hemovigilância		
<b>Orientações gerais:</b>				
* Campos obrigatórios;				
Somente os casos de contaminação bacteriana e de doenças transmissíveis deverão ser notificados quando suspeitos;				
A notificação ao NOTIVISA não dispensa outras formas de comunicação entre serviços de saúde e vigilância sanitária competente;				
No caso de identificação de reações classificadas como "Outras", utilizar o campo 3.1 e "Obs" para descrição detalhada do caso;				
Casos de reação adversa ou queixa técnica referentes a hemoderivados deverão ser notificados à Farmacovigilância.				

### Anexo 3. Interface eletrônica para hemovigilância inserida no prontuário do paciente

