MECANISMOS DE AÇÃO DOS ANTICORPOS ANTI-HNA E ANTICORPOS ANTI-HLA NA LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA À TRANSFUSÃO (TRALI)

MECHANISMS OF ACTION OF ANTI-HNA AND ANTI-HLA ANTIBODIES IN TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY (TRALI)

1. Isabel Silva Monroe Rodrigues
2. Orientadora: Ma. Patrícia Lius Melo Alves
Afiliação: 1. Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Sorocaba
2. Professora assistente da Universidade de Sorocaba

RESUMO: A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) é uma reação transfusional grave e este trabalho destaca sua importância devido ao impacto clínico e aos mecanismos imunológicos envolvidos. O objetivo deste estudo foi analisar como os anticorpos anti-HLA e anti-HNA contribuem para a fisiopatologia da TRALI. Trata-se de uma revisão narrativa realizada por meio de buscas nas bases PubMed e SciELO. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, selecionados por relevância ao tema e por abordarem anticorpos anti-HLA, anti-HNA e ativação de neutrófilos. A triagem dos estudos considerou critérios de elegibilidade previamente definidos. Os estudos selecionados sugerem que os anticorpos anti-HLA e anti-HNA desencadeiam ativação de neutrófilos, lesão endotelial e aumento da permeabilidade capilar. Os achados reforçam o modelo dos “dois eventos”, que integra fatores clínicos do receptor e mediadores presentes nos hemocomponentes. Também foi observado que substâncias acumuladas no sangue durante o armazenamento intensificam a resposta inflamatória pulmonar. Conclui-se que a compreensão do papel dos anticorpos anti-HLA e anti-HNA é essencial para aprimorar a prevenção, o diagnóstico e a segurança transfusional.

Palavras-chave: TRALI; anticorpos anti-HLA; anticorpos anti-HNA; neutrófilos; segurança transfusional.

ABSTRACT: Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a serious transfusion reaction, and this work highlights its importance due to its clinical impact and the immunological mechanisms involved. The aim of this study was to analyze how anti-

HLA and anti-HNA antibodies contribute to the pathophysiology of TRALI. This is a narrative review conducted through searches in the PubMed and SciELO databases. Articles published between 2015 and 2025 were included, selected for their relevance to the topic and for addressing anti-HLA and anti-HNA antibodies and neutrophil activation. The screening of studies considered previously defined eligibility criteria. The selected studies suggest that anti-HLA and anti-HNA antibodies trigger neutrophil activation, endothelial injury, and increased capillary permeability. The findings reinforce the "two-event" model, which integrates clinical factors of the recipient and mediators present in blood components. It was also observed that substances accumulated in the blood during storage intensify the pulmonary inflammatory response. It is concluded that understanding the role of anti-HLA and anti-HNA antibodies is essential to improve prevention, diagnosis, and transfusion safety

Keywords: TRALI; anti-HLA antibodies; anti-HNA antibodies; neutrophils; transfusion safety.

1 INTRODUÇÃO

Desde a Antiguidade, o sangue tem sido empregado como forma de tratamento para diferentes enfermidades.[1] Em comparação com outros países desenvolvidos, observa-se que o Brasil passou a valorizar os cuidados relacionados ao sangue de forma mais tardia, regulamentando os serviços de hemoterapia há pouco mais de cinco décadas.[2] A transfusão sanguínea é considerada um procedimento seguro, porém não está isenta de riscos. Problemas podem surgir em qualquer etapa da terapia transfusional, e o conhecimento acerca desses eventos é fundamental tanto para prevenção de prejuízos a pacientes, doadores e profissionais, quanto para o aperfeiçoamento dos processos que compõem o ciclo do sangue.[3]

As reações transfusionais imediatas caracterizam-se por ocorrer durante a transfusão ou até 24 horas após o procedimento. Dentre elas, destacam-se: a reação hemolítica aguda, a reação febril não hemolítica, as reações alérgicas de diferentes graus de gravidade, sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), a contaminação bacteriana do hemocomponente, o edema pulmonar, a hipotensão arterial e hemólise não imune das células sanguíneas. As reações transfusionais tardias, por sua vez, manifestam-se após 24 horas da transfusão, incluindo reação

hemolítica tardia, síndrome de hiper - hemólise, púrpura pós-transfusional após a transfusão, doença do enxerto contra hospedeiro associada à transfusão (TA-GVHD), aloimunização e sobrecarga de ferro no corpo.[4]

A TRALI é considerada uma das principais causas de morbidade e mortalidade associadas à transfusão sanguínea. A incidência real de casos não é completamente conhecida, uma vez que muitos casos podem não ser diagnosticados, contribuindo para sua subnotificação. Apesar disso, trata-se de uma complicação incomum, com ocorrência estimada entre 1.120 até um a cada 57.810 transfusões.[5] Observa-se associação tanto a fatores relacionados ao paciente quanto à terapia transfusional. A TRALI apresenta maior frequência em pessoas com condições clínicas graves, como hepatopatias, neoplasias hematológicas, sepse, bem como em pacientes submetidos a múltiplas transfusões. Além disso, o risco mostra-se maior em tabagistas e em pessoas com doenças pulmonares preexistentes.[5]

Em determinadas situações, observa-se maior frequência de TRALI em transfusões contendo componentes plasmáticos. O risco tende a ser maior quando os hemocomponentes são provenientes de doadoras multíparas, especialmente em transfusões de sangue total, concentrado de plaquetas e plasma fresco congelado. Estudos indicam que o tempo prolongado de armazenamento pode estar associado ao aumento do risco transfusional, embora essa relação ainda não esteja completamente comprovada.[5]

Em relação à fisiopatologia da TRALI, destacam-se duas hipóteses etiológicas. A primeira sugere que a complicação ocorre em decorrência da presença de anticorpos no plasma do doador que reagem com antígenos presentes nas células sanguíneas do receptor, desencadeando resposta inflamatória e lesão endotelial pulmonar. A segunda hipótese diz que a TRALI pode ocorrer independentemente da presença de anticorpos, sendo desencadeada por substancias biologicamente ativas capazes de ativar neutrófilos previamente sensibilizados no paciente, resultando em lesão pulmonar semelhante.[6]

Durante uma transfusão sanguínea, a presença da dispneia aguda exige a realização do diagnóstico diferencial entre TRALI e sobrecarga circulatória associada à TACO. Ambas as condições apresentam manifestações clínicas semelhantes, o que dificulta sua distinção, entretanto, alguns achados clínicos podem auxiliar nessa diferenciação. Na TRALI, observa-se que o grau de insuficiência respiratória costuma

ser desproporcional ao volume transfundido, evidenciando ausência de sobrecarga volêmica.[5]

A suspeita diagnóstica de TRALI deve ser considerada em pacientes que, após a transfusão, apresentam dispneia aguda associada a achados compatíveis como edema pulmonar bilateral, na ausência de sinais de disfunção cardíaca. [7] A condição pode ser classificada em dois subtipos: TRALI tipo I, observada em pacientes sem fatores de risco para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), e TRALI tipo II, identificada em pessoas com fatores de risco preexistentes ou quadro respiratório anterior, mas apresentam agravamento da função respiratório após a transfusão.[8]

Um dos principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia da TRALI possui origem imunológica. Nesse processo, a infusão de aloanticorpos presentes no hemocomponente transfundido, especialmente anticorpos anti-HLA e anti-HNA, promovem à ativação dos neutrófilos. Esses anticorpos ligam-se aos antígenos localizados na superfície dos leucócitos do receptor, desencadeando a ativação celular e a liberação de mediadores inflamatórios, favorecendo o surgimento da lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.[9]

A fisiopatologia da TRALI ainda não é totalmente conhecida, entretanto, o modelo fisiopatológico mais aceito é nomeado como “modelo dos dois eventos”. O primeiro evento relaciona-se ao estado clínico do paciente, envolvendo fatores de risco direto, como cirurgia e trauma, ou indiretos, como sepse e pneumonia. O segundo evento corresponde à transfusão de sanguínea ou à administração de hemocomponentes. A interação entre esses dois eventos pode desencadear lesão pulmonar aguda. Segundo o Manual de Hemovigilância, essa lesão pode apresentar origem direta (como em casos de pneumonia e trauma), ou indireta (como em sepse e queimaduras), confirmando o modelo dos dois eventos.[10]

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura acerca do papel dos mecanismos de ação dos anticorpos anti - HNA e anticorpos anti- HLA na lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), destacando como essas interações imunológicas contribuem para o desenvolvimento da lesão pulmonar observada em pacientes submetidos à transfusão sanguínea.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Seleção dos artigos

O estudo foi conduzido a partir da estratégia PICO, um acrônimo que representa Paciente/População, Intervenção (diagnóstica ou terapêutica), Comparação (intervenção alternativa) e Desfechos (resultados de interesse). Trata-se de um método amplamente utilizado para estruturar perguntas de pesquisa de forma clara, sendo o primeiro passo de um trabalho. A formulação adequada da questão norteadora, contemplando os quatro componentes da estratégia, mostrasse fundamental para direcionar a busca por evidências científicas relevantes, tornando o processo mais organizado, eficiente e metodologicamente rigoroso.

Dessa forma, a presente revisão foi guiada pela seguinte pergunta norteadora: “Como os anticorpos anti-HLA e anti-HNA participam dos mecanismos imunológicos envolvidos no desenvolvimento da lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)?”.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e SciElo, utilizando descritores controlados (MeSH Terms) e palavras-chave relacionadas à temática, tais como “Transfusion-Related Acute Lung Injury”, “TRALI”, “Antibodies”, “Anti-HLA Antibodies”, “Anti-HNA Antibodies”, “Neutrophils” e “Immune Mechanisms”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos no estudo artigos científicos originais, publicados em periódicos indexados, disponíveis na íntegra, no período de 2015 a 2025, nos idiomas inglês e português, que abordassem diretamente os mecanismos de ação dos anticorpos envolvidos na lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. Foram excluídos artigos publicados anteriormente a 2015, resumos sem disponibilidade de texto completo, estudos duplicados e publicações que não apresentassem relação direta com o objetivo da pesquisa.

Tabela 1 - Estrutura da pergunta de pesquisa baseada na estratégia PICO

P	Pacientes	Pacientes transfundidos com Plasma
I	Exposição	Transfusão de Plasma Fresco Congelado de doadores que já receberam transfusão de hemocomponentes e/ou multíparas (Contém anticorpos HLA/HNA)
C	Comparação	Plasma sem anticorpos/Triagem de doadores
O	Desfecho	Desenvolvimento de Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI)

Fonte: Elaborado própria.

A Tabela 1 apresenta a estrutura da pergunta de pesquisa elaborada com base na estratégia PICO. Observa-se que o grupo de pacientes estudado é formado por pessoas submetidos à transfusão de plasma. A exposição analisada corresponde à utilização de Plasma Fresco Congelado proveniente de doadores que já receberam transfusões ou de mulheres multíparas, considerando a possibilidade da presença dos anticorpos HLA e HNA. A comparação foi estabelecida com plasmas livres desses anticorpos, obtidos após triagem de doadores. O resultado avaliado corresponde ao desenvolvimento de lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, conhecida como TRALI.

2.2 Mecanismos Imunológicos Da TRALI

Destaca-se que a TRALI foi descrita pela primeira vez na década de 1950 e passou a ser reconhecida como uma síndrome clínica específica em 1983.[11] Há cerca de vinte anos, a TRALI era vista como uma complicação rara relacionada às transfusões de sangue.[12] Desde seu reconhecimento em 1985, como uma entidade clínica por Popovsky, a fisiopatologia da TRALI permanece sem compreensão, sendo atualmente explicada por dois mecanismos principais: o imunológico e o não imunológico.[13] Nesse contexto, os processos imunológicos apresentam importante participação no desenvolvimento da TRALI, considerada uma das principais causas de morte associadas à transfusão de sangue e frequentemente subnotificada. [1]

A TRALI decorre de lesão endotelial nos vasos sanguíneos pulmonares causados por neutrófilos. Esse processo acontece quando anticorpos contra antígenos HNA ou HLA presentes no sangue do doador ligam-se aos antígenos do receptor. [11] Dessa forma, a suspeita diagnóstica deve ser considerada em receptores de transfusão que apresentem insuficiência respiratória associada a alterações radiológicas compatíveis caracterizadas por edema pulmonar bilateral, na ausência de sinais de insuficiência cardíaca.[7] Nesse contexto, desenvolve-se em duas etapas principais, na primeira, verifica-se uma reação mediada por anticorpos ou mediadores solúveis. Na segunda etapa, esses mediadores e anticorpos desencadeiam um processo inflamatório com ativação de granulócitos e subsequente sequestro de neutrófilos polimorfonucleares no pulmão.[9]

O primeiro evento relaciona-se a um estresse prévio à transfusão, como trauma, infecção ou procedimento cirúrgico, capaz de induzir a liberação de mediadores inflamatórios, ativar o endotélio pulmonar e promover o acúmulo de neutrófilos nos pulmões. O segundo evento decorre da ação de substâncias biologicamente ativas presentes no hemocomponente transfundido, como lipídios e anticorpos, responsáveis pela ativação desses neutrófilos, resultando em lesão oxidativa do endotélio pulmonar, aumento da permeabilidade capilar, edema pulmonar e insuficiência respiratória, especialmente em pacientes com doenças hematológicas malignas ou cardiopatias.[5]

Embora os mecanismos envolvidos na imunomodulação pós-transfusional não estejam completamente esclarecidos, fatores não imunológicos, como leucócitos residuais do doador, citocinas, micropartículas, lipídeos bioativos e vesículas extracelulares presentes nas bolsas de sangue, têm sido implicados nesse processo. Além disso, fenômenos imunológicos também participam do desenvolvimento da TRALI, considerada como principal complicação fatal e subnotificada das transfusões sanguíneas.[9]

Assim, a TRALI caracteriza-se como uma síndrome grave de alta morbimortalidade, sendo considerada uma das complicações transfusionais imediatas mais sérias. Compreender sua epidemiologia e fisiopatologia auxilia na otimização do manejo de pacientes transfundidos.[5]

2.3 Anticorpos Anti-HLA Na Lesão Pulmonar Relacionada À Transfusão

A fisiopatologia que relaciona os antígenos HLA ao desenvolvimento de determinadas doenças ainda não é claramente compreendida. Contudo, reconhece-se sua relevância nos processos autoimunes.[14] Os anticorpos anti-HLA formam-se após exposição a células ou tecidos humanos, como ocorre em gestações, transfusões de sangue ou transplantes. Conforme a norma brasileira vigente, o risco de presença desses anticorpos associa-se principalmente a mulheres multíparas e doadores previamente transfundidos.[13] Além disso, pode-se observar redução transitória da contagem de neutrófilos, possivelmente relacionada ao sequestro dessas células na circulação pulmonar.[5,15]

O principal mecanismo fisiopatológico da TRALI envolve a ativação de neutrófilos na microcirculação pulmonar, promovendo lesão endotelial e aumento da

permeabilidade vascular, o que provoca acúmulo de fluido nos alvéolos e insuficiência pulmonar.[13] Estudos realizados em modelos murinos e em humanos sustentam que a TRALI possui base imunológica mediada por anticorpos. Nessa condição, anticorpos leucocitários do doador presentes no plasma transfundido interagem com antígenos correspondentes no receptor, promovendo extravasamento capilar e lesão pulmonar, evidência corroborada por modelos in vivo e pela identificação desses anticorpos no plasma de doadores.[16]

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão TRALI constitui uma complicação transfusional rara, caracterizada por edema pulmonar não cardiogênico decorrente da combinação entre a ativação prévia do endotélio pulmonar e a transfusão de hemocomponentes contendo anticorpos anti-HLA/HNA ou mediadores inflamatórios.[17] Condições clínicas graves, como neoplasias hematológicas e cirurgias cardíacas, podem predispor ao desenvolvimento da TRALI. Mulheres multíparas apresentam maior prevalência de anticorpos anti-HLA, com aumento do risco proporcional ao número de gestações prévias, sendo consideradas importante grupo de risco para TRALI mediada por anticorpos.[18]

2.4 Anticorpos Anti-HNA e Ativação de Neutrófilos

O mecanismo imunológico da TRALI envolve a infusão de anticorpos do doador contra antígenos HLA ou HNA do receptor, levando à ativação do complemento e dos neutrófilos, com dano endotelial, aumento da permeabilidade vascular e edema pulmonar subsequente.[5] A TRALI resulta de lesão vascular pulmonar mediada por neutrófilos, desencadeada por anticorpos anti-HLA ou anti-HNA do doador que interagem com antígenos do receptor. Além disso, o armazenamento de hemoderivados pode favorecer o acúmulo de mediadores pró-inflamatórios capazes de induzir o quadro.[11]

O mecanismo não imunológico baseia-se na formação de lipídios biologicamente ativos durante o armazenamento dos hemoderivados, os quais estimulam células de defesa e induzem a liberação de mediadores inflamatórios que lesam o endotélio pulmonar, levando ao edema. O mecanismo imunológico, por sua vez, envolve a ação de anticorpos do doador, especialmente anti-HLA, contra antígenos do receptor. Esse processo resulta no sequestro de neutrófilos no leito pulmonar, com liberação de citocinas inflamatórias, aumento da permeabilidade

vascular e desenvolvimento de edema pulmonar. Ambos os mecanismos podem ocorrer de forma simultânea e atuar de maneira sinérgica na TRALI.[19]

Após a ativação dos neutrófilos, ocorre produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio (RNS), fenômeno denominado *burst* oxidativo. Na TRALI, essas moléculas contribuem para estresse oxidativo, dano endotelial pulmonar e agravamento da resposta inflamatória.[20] A ativação de neutrófilos conduz à produção de espécies reativas de oxigênio, configurando-se como um importante mecanismo fisiopatológico da TRALI e um processo central no dano endotelial e no aumento da permeabilidade capilar.[20]

Neutrófilos ativados, presentes na microcirculação pulmonar, desencadeiam resposta oxidativa e citotóxica por meio da liberação de espécies reativas de oxigênio e citocinas inflamatórias, as quais promovem dano ao endotélio vascular e aumento da permeabilidade. Como consequência, ocorre extravasamento capilar de fluidos para o espaço alveolar, resultando em edema pulmonar e comprometimento da função respiratória.[21]

2.5 Interação entre Anticorpos, Neutrófilos e Endotélio Pulmonar

A TRALI acontece quando os neutrófilos do receptor ficam mais sensíveis por causa da condição de saúde do paciente. Depois, eles são ativados por anticorpos contra o HLA ou por outras substâncias que alteram a resposta do corpo. Quando ativados, esses neutrófilos liberam substâncias que agridem os vasos dos pulmões. O risco de TRALI aumenta conforme cresce a quantidade de sangue transfundido.[23]

A inflamação aumenta a presença de antígenos HLA e de neutrófilos, o que eleva as chances de os anticorpos da transfusão ativarem esses neutrófilos. Ela também aumenta moléculas que ajudam os neutrófilos a se acumularem nos tecidos. A TRALI pode acontecer quando um segundo fator, como lipídios ou citocinas da transfusão, ativa esses neutrófilos e causa uma lesão rápida nos pulmões.[24]

Outro fator que pode causar TRALI é que os produtos do sangue podem danificar diretamente as células dos vasos do pulmão. Rao e colegas observaram que o líquido das bolsas de sangue armazenadas pode conter uma substância que aumenta a permeabilidade vascular pelos vasos. Ainda não se sabe o que é essa substância, mas ela parece ser maior que as citocinas comuns.[24]

2.6 Consequências da Ativação Imunológica na TRALI

A TRALI é uma das principais causas de complicações e mortes após uma transfusão. Ela provoca dispneia aguda durante a transfusão ou até seis horas depois que ela termina.[24] Pacientes com TRALI sentem dispneia durante ou poucas horas depois da transfusão.[25]

Tabela 2 - Comparação entre TRALI e TACO segundo parâmetros clínicos e laboratoriais

Parâmetros	**TRALI**	**TACO**
Temperatura corporal	Pode haver febre	Geralmente sem alteração de temperatura
Pressão arterial	Hipotensão é frequente	Hipertensão é comum
Início dos sintomas	Agudo, durante ou até 6h após transfusão	Agudo, durante ou logo após transfusão
Dispneia	Presente e intensa	Presente, associada à sobrecarga volêmica
Radiografia de tórax	Infiltrado pulmonar bilateral difuso	Congestão pulmonar, cardiomegalia frequente
Edema pulmonar	Não cardiogênico	Cardiogênico
Fração de ejeção	Geralmente normal	Reduzida ou comprometida
BNP	Normal ou discretamente elevado	Elevado
Resposta a diurético	Não há melhora significativa	Melhora clínica evidente
Leucócitos	Leucopenia transitória pode ocorrer	Sem alteração típica
Mecanismo principal	Imunológico (anticorpos anti-HLA/anti-HNA e neutrófilos)	Sobrecarga de volume circulante

Fonte: Adaptado de Brasil, Ministério da Saúde.[26]

A Tabela 2 compara TRALI e TACO no diagnóstico diferencial. Ambas podem causar dispneia após transfusão, porém a TRALI é de origem imunológica e não cardiogênica, associada à hipotensão e infiltrado bilateral. A TACO decorre de sobrecarga volêmica, com hipertensão, BNP elevado e cardiomegalia. A diferenciação é essencial para a conduta.[26]

Hipoxemia, dispneia, cianose, febre, taquicardia e hipotensão arterial acontecem por causa de um edema pulmonar não cardiogênico. O raio X mostra infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax, típicas desse acúmulo de líquido. É importante diferenciar a TRALI de outras causas de dificuldade respiratória, como sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO) ou disfunções cardíacas. Nos casos de TRALI, as pressões de enchimento cardíaco são preservadas.[24]

Tabela 3 – Comparação entre TACO e TRALI quanto à frequência, fatores de risco e mortalidade

Indicador	TACO	TRALI

Frequência nas notificações hemovigilância (2023)	3–4%	0,4%
Principal fator de risco	Idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva e excesso de volume transfundido	Transfusão de plasma ou plaquetas de doadoras multíparas
Mortalidade atribuída	6–8%	10–15%
Tendência observada	Maior reconhecimento diagnóstico	Redução após políticas de restrição de plasma de doadoras multíparas

Fonte: Adaptado de Painel Hemovigilância.[27]

A tabela 3 indica que, apesar de a TRALI ser menos frequente nas notificações de hemovigilância em comparação à TACO, apresenta maior taxa de mortalidade. Evidencia-se ainda a influência de fatores imunológicos, especialmente anticorpos presentes no plasma de doadoras multíparas, no desencadeamento da lesão pulmonar aguda associada à transfusão, reforçando a importância de medidas preventivas e vigilância rigorosa durante o procedimento.[27]

No começo, acreditava-se que os pulmões guardavam uma reserva de neutrófilos, prontos para combater processos infecciosos sistêmicos. Mas estudos mais recentes mostraram que isso não acontece em pessoas saudáveis. Só há acúmulo temporário dessas células quando há estado inflamatório sistêmico. Também foi descoberto que, ao passar por espaços muito estreitos nos vasos, os neutrófilos podem se “desligar”, voltando a um estado mais calmo. Por isso, acredita-se que os vasos dos pulmões ajudam a controlar e equilibrar a ativação dessas células.[28]

Segundo a Conferência de Consenso Americano-Europeia, a lesão pulmonar aguda tem alguns critérios:

a) Início súbito dos sintomas.

b) Pressão nos capilares pulmonares menor ou igual a 18 mmHg, ou sem sinais de hipertensão atrial esquerda.

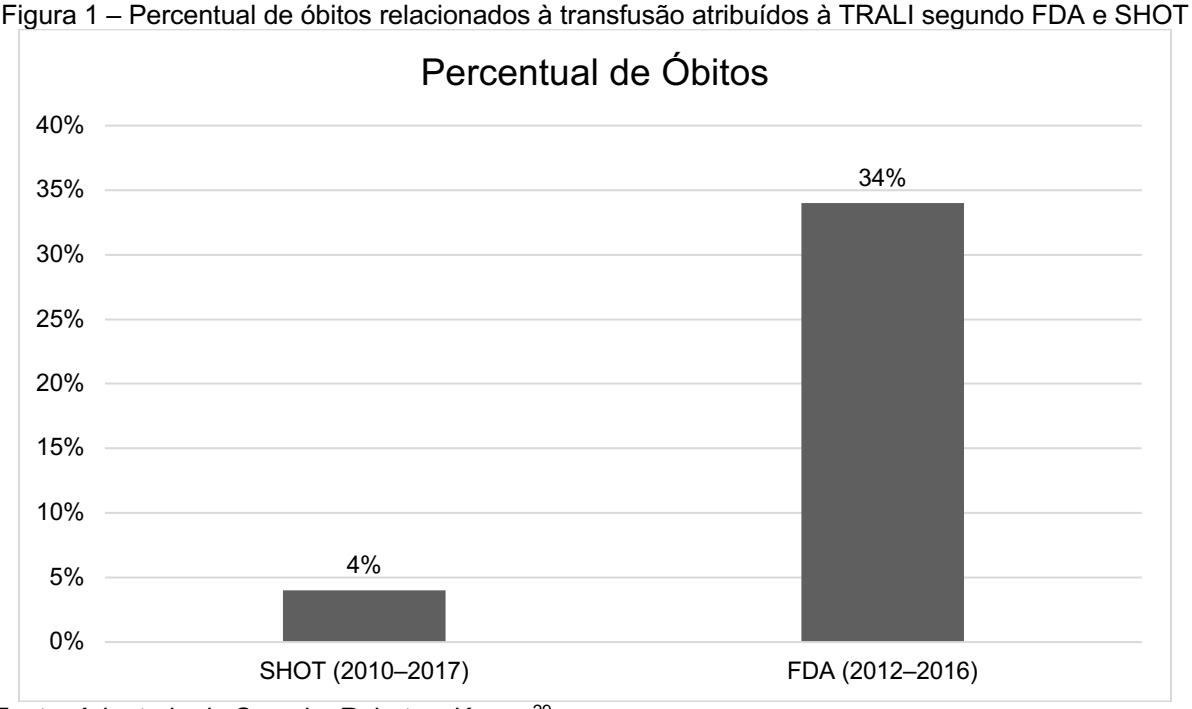
c) Raio X do tórax mostrando infiltrado pulmonar bilateral.

d) Baixo nível de oxigênio no sangue, com relação PaO_2/FiO_2 menor ou igual a 300 mmHg, ou saturação abaixo de 90% se não houver exame de sangue disponível.[24]

A FDA disse que a TRALI é a principal causa de mortes por transfusão há anos, com 34% dos casos reportados (64 de 186 mortes de 2012 a 2016). O relatório SHOT de 2017 mostrou que cerca de 4% das mortes por transfusão foram por TRALI (5 de

136 mortes de 2010 a 2017). A taxa de sobrevivência em pacientes graves com TRALI é de apenas 53%, contra 83% em pacientes com lesão pulmonar aguda sem TRALI.[29]

Figura 1 – Percentual de óbitos relacionados à transfusão atribuídos à TRALI segundo FDA e SHOT



Fonte: Adaptado de Semple, Rebetz e Kapur.[29]

A Figura 1 destaca a importância da TRALI entre as causas de óbitos relacionados à transfusão sanguínea. Observa-se que os dados da FDA apontam maior proporção de mortes por TRALI em relação ao relatório SHOT, possivelmente devido a diferenças nos critérios diagnósticos, sistemas de notificação e políticas de hemovigilância. Ainda assim, ambos evidenciam a gravidade dessa reação e a necessidade de prevenção e diagnóstico precoce.[29]

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI) representa uma das complicações transfusionais mais severas, marcada por sua fisiopatologia intricada e alto potencial de morbimortalidade. Os estudos analisados revelam que anticorpos anti-HLA e anti-HNA desempenham função primordial na ativação neutrofílica, dano endotelial e surgimento do edema pulmonar não cardiogênico típico dessa síndrome. Fatores clínicos prévios do paciente, combinados a mediadores nos hemocomponentes, sustentam o modelo clássico dos “dois eventos”, fundamental

para compreender o processo patogênico. Tais evidências reforçam a necessidade de prevenção via triagem de doadores e monitoramento hemoterápico rigoroso, além de diagnóstico preciso para discriminar TRALI de outras afecções respiratórias. Assim, avanços no esclarecimento dos mecanismos imunológicos são indispensáveis para elevar a segurança transfusional e reduzir essa ameaça letal.

REFERÊNCIAS

1. Montano-Pedroso JC. A transfusão de sangue sob as lentes da medicina baseada em evidências. SciELO Preprints [Preprint]. 2023 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/4544/version/4809/8711/9083
2. Vitorino MIL, Silva ACR, Silva AR, Kang HC, Fuly AL, Castro HC. Medicina transfusional brasileira: o resgate de uma história. Braz J Dev [Internet]. 2022 set 23 [citado 2026 abr 9];8(9):63878-903. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/52409.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil [Internet]. Brasília: ANVISA; 2022 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/hemovigilancia/sistema-nacional/arquivos/Manual_de_Hemovigilancia__dez221.pdf.
4. Sousa Neto AL, Barbosa M. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa da literatura. Acta Paul Enferm [Internet]. 2022 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ape/a/thzPjGJvPDCShMMm9X9VwPy/?format=pdf&lang=pt.
5. Rodrigues CT, Marques LM, Faria JR. Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): revisão da literatura. Rev Méd Minas Gerais [Internet]. 2017 [citado 2026 abr 9];27:e-1865. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-979986.
6. Ministério da Saúde (Brasil). Aspectos hemoterápicos relacionados a TRALI (lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão): medidas para redução do risco [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/aspectos_hemotrapicos_relacionados_trali.pdf.
7. Associação Beneficente de Coleta de Sangue. Manual de hemoterapia Colsan [Internet]. 7. ed. São Paulo: Colsan; 2020 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.colsan.org.br/site/wp-content/uploads/2020/01/manual_hemo_7ed.pdf.

8. Vieira BVC, Maciel MBA, Souza RC. Reação TRALI pulmonar e os cuidados de enfermagem. Rev Eletrônica Acervo Saúde. 2020;12(10):e4513. doi:10.25248/reas.e4513.2020.
9. Souza FCB. Pesquisa de anticorpos antileucocitários (anti-HLA e anti-HNA) em hemocomponentes como ferramenta de racionalização das estratégias de redução do risco de TRALI [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2019 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17155/tde-12112019-101711/pt-br.php.
10. Pereira MA. Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): desafios para o diagnóstico e prevenção [trabalho de conclusão de curso]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2023 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/server/api/core/bitstreams/e2cd12d3-355d-4b33-a5f3-500297e4a96f/content
11. Cho MS, Modi P, Sharma S. Transfusion-related acute lung injury. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 set 15 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507846/
12. Álvarez P, Carrasco R, Romero-Dapueto C, Castillo RL. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current concepts. Open Respir Med J. 2015;9:92-6. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26312100/.
13. Rocha ACM. TRALI: lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. Ciênc News [Internet]. [data desconhecida] [citado 2026 mar 19]. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hemoterapia/banco-sangue/10-TRALI-lesao-pulmonar-aguda-relacionada-a-transfusao.pdf
14. Nordquist H, Jamil RT. Biochemistry, HLA Antigens. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 abr 24 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546662/
15. Thomaz LFS. Panorama atual da transfusão sanguínea: riscos e alternativas [Internet]. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2020 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://epsjv.phlnet.com.br/beb/textocompleto/mfn20770.pdf.
16. Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018 nov 30;2018(1):585-94. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.585
17. Silva DI, Ferreira RA, Teixeira PJP, Gonçalves MC, Souza JOS. Eventos adversos relacionados à transfusão de sangue: uma revisão clínica e terapêutica. In: Entre saberes e práticas: a formação em saúde pública na residência multiprofissional [Internet]. São Paulo: Aya Editora; 2025 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://ayaeditora.com.br/livros/LF004C33.pdf.
18. Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. Transfusion. 2012;52 Suppl 1:65S-79S. doi:10.1111/j.1537-2995.2012.03663.x.

19. Casagrande do Canto M, Carvalho RRM, Mezari BF, Mascarenhas MW. Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): um relato de caso. Braz J Health Rev. 2021;4(2):8310-21. doi:10.34119/bjhrv4n2-402
20. Ramalho A, Sousa A, Fernandes E, Freitas M. O burst oxidativo dos neutrófilos humanos na defesa imune inata: uma análise detalhada do seu papel vital no organismo. Rev Port Cienc Saude. 2023;4(1):72-97
21. Fabron Junior A, Lopes LB, Bordin JO. Lesão pulmonar aguda associada à transfusão. J Bras Pneumol. 2007;33(2):206-21. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/HhwsRMHVdTDq5JkZ9bkrw9G/?format=pdf&lang=pt
22. Breda LCD. O papel dos neutrófilos dos receptores TLR2 e TLR4 na cromoblastomicose experimental em infecções por Fonsecaea pedrosoi [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2019 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42133/tde-16122019-161916/publico/Leandro_Breda_doutorado_original_total.pdf
23. Killeen RB, Goldin J. Massive Transfusion. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 set 15 [citado 2026 abr 9]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499929/
24. Toy P, Lowell C. TRALI - Definition, mechanisms, incidence and clinical relevance. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2007 jun;21(2):183-93. doi: 10.1016/j.bpa.2007.01.003
25. Maxwell MJ, Wilson MJA. Complications of blood transfusion. BJA Educ. 2006;6(6):225-9. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkl052
26. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para o uso de hemocomponentes. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
27. Hemovigilância - TACO/TRALI. Hemovigilância [Internet]. [citado 2026 maio 7]. Disponível em: https://tacotrali.com.br/hemovigilancia/
28. Jasper AE, McIver WJ, Sapey E, Walton GM. Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease. F1000Res [Internet]. 2019 abr 26 [citado 2026 abr 9];8:557. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6489989/.
29. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. Blood. 2019 abr 25;133(17):1840-53. doi: 10.1182/blood-2018-10-860809