Oncologia e Hematologia

Capítulo 41

Edição XIX

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE E ANAFILAXIA ASSOCIADAS À TRANSFUSÃO DE SANGUE

VITÓRIA RÚBIA BERNADES REIS[1]
FELIPE CAVALCANTE SANTOS[1]
FERNANDA HIPÓLITO SANTOS[1]
JÚLIA JAPIASSÚ DINIZ DE MEDEIROS[1]
MARCUS VINÍCIOS NAZARETH DA SILVA[1]
GABRIELLE KOVACS POLIZEL[1]
MARIANA ZULIANI THEODORO DE LIMA[1]
RAYANE VALÉRIA DE LIMA CARDOSO[1]
ALEX HENRIQUE BRASIL BRIÃO DE OLIVEIRA[2]

[1]Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho.
[2]Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho.

Palavras-Chave: *Anafilaxia; Reações a Transfusão de Sangue; Hipersensibilidade.*

DOI 10.59290/8623902240

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue e de hemocomponentes constitui uma importante estratégia terapêutica na prática clínica, sendo utilizada em diferentes contextos para reposição de elementos sanguíneos e manutenção da estabilidade clínica dos pacientes. Apesar dos avanços relacionados à seleção de doadores, ao processamento dos hemocomponentes e à implantação de sistemas de hemovigilância, a terapia transfusional não é isenta de riscos e pode estar associada a diferentes eventos adversos, classificados de acordo com sua etiologia, momento de ocorrência e gravidade. Entre as reações mais frequentemente observadas estão as reações febris não hemolíticas, as aloimunizações e as reações transfusionais alérgicas (ACKFELD *et al.*, 2022; TADASA *et al.*, 2024).

As reações alérgicas relacionadas à transfusão compreendem um amplo espectro de manifestações clínicas, que podem variar desde sintomas cutâneos leves, como prurido, eritema e urticária, até quadros sistêmicos graves, incluindo angioedema, broncoespasmo, hipotensão e anafilaxia. Embora as reações transfusionais graves ocorram em frequência relativamente baixa quando comparadas ao número total de transfusões realizadas, sua relevância clínica decorre do potencial de rápida deterioração do paciente e da possibilidade de evolução para desfechos fatais, tornando fundamental o reconhecimento precoce e a atuação de sistemas de hemovigilância adequadamente estruturados (ACKFELD *et al.*, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, as reações alérgicas transfusionais apresentam mecanismos complexos e ainda não completamente esclarecidos. A hipersensibilidade do tipo I, mediada por imunoglobulina E (IgE), constitui uma das principais vias propostas, envolvendo a ativação de mastócitos e basófilos e a consequente liberação de mediadores inflamatórios. Entretanto, outros mecanismos imunológicos e não imunológicos também podem contribuir para o desenvolvimento dessas manifestações, o que reforça a heterogeneidade das reações alérgicas associadas à transfusão (HIRAYAMA *et al.*, 2025).

Nesse contexto, o *Basophil Activation Test* (BAT) tem sido estudado como ferramenta complementar para a investigação das reações alérgicas transfusionais. Esse método permite avaliar, *in vitro*, a ativação dos basófilos diante de determinados estímulos e pode auxiliar na identificação de mecanismos de hipersensibilidade relacionados aos hemocomponentes. Estudos realizados tanto em pacientes pediátricos com doenças hematológicas ou oncológicas quanto em indivíduos com suspeita de anafilaxia transfusional perioperatória demonstram que o BAT pode contribuir para a investigação etiológica desses eventos, embora sua aplicação clínica ainda necessite de maior padronização e validação (USAMI *et al.*, 2022; AMANO *et al.*, 2026).

A identificação de fatores predisponentes também apresenta relevância no contexto das reações transfusionais agudas. Histórico de transfusões anteriores, maior número de unidades transfundidas e algumas condições clínicas do receptor têm sido associados ao aumento do risco de reações transfusionais (TADASA *et al.*, 2024). Nos episódios de anafilaxia, fatores amplificadores como estresse, uso de opioides, infecções, quimioterapia ou radioterapia, antecedentes alérgicos e determinadas medicações concomitantes podem influenciar a intensidade da resposta clínica. Além disso, pacientes com doenças cardiovasculares ou respiratórias podem apresentar maior risco de evolução para quadros graves (ERIKSTEIN *et al.*, 2024).

Outros possíveis mecanismos vêm sendo investigados nos últimos anos, incluindo a sensibilização a determinados antígenos alimen-

tares e componentes capazes de desencadear respostas imunológicas específicas. Entre eles, destaca-se a sensibilização à alfa-gal, que tem sido considerada uma possível condição associada à ocorrência de determinadas reações alérgicas transfusionais, embora as evidências ainda estejam em desenvolvimento e novos estudos sejam necessários para estabelecer sua relevância clínica nesse contexto (MILLER *et al.*, 2026).

Diante da diversidade de apresentações clínicas, dos diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos e do potencial de evolução para eventos graves, a identificação dos fatores de risco, o diagnóstico adequado e o aprimoramento das estratégias de investigação tornam-se fundamentais para a segurança transfusional.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências recentes acerca das reações de hipersensibilidade e anafilaxia associadas à transfusão de sangue e hemocomponentes, abordando seus mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e métodos de investigação diagnóstica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no período de agosto a setembro de 2026. A busca pelos referenciais teóricos foi conduzida por meio de consulta à base de dados PubMed. Para a delimitação da pesquisa, foram empregados os Descritores em Ciências da Saúde: *"blood transfusion", "blood transfusion reactions", "hypersensitivity", "anaphylaxis" e "blood components",* combinados por meio dos operadores booleanos apropriados.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais de estudos observacionais prospectivos e retrospectivos e revisões de literatura; publicados no idioma inglês; com recorte temporal compreendido entre os anos de 2022 e 2026; disponibilizados na íntegra e que abordassem diretamente as reações de hipersensibilidade e anafilaxia associadas à transfusão de hemocomponentes. Como critérios de exclusão, adotaram-se: artigos sem relação direta com o objetivo do estudo, publicações duplicadas, resumos de eventos, editoriais e estudos que não atendiam aos demais critérios de elegibilidade.

Após a aplicação dos critérios de seleção e a realização do processo de triagem manual dos títulos e resumos, a amostra final foi composta por seis artigos. Os estudos selecionados foram submetidos à leitura minuciosa e crítica para a extração dos dados, e os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas para a sustentação da discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontra-se descrito na literatura que as reações transfusionais mais frequentes associadas à administração de sangue total ou de seus hemocomponentes são as reações febris não hemolíticas. Entre os principais fatores de risco relacionados à ocorrência dessas reações destacam-se o histórico de transfusões prévias, o número de unidades transfundidas, a história de aborto espontâneo prévio e o tempo de armazenamento dos componentes sanguíneos (MILLER *et al*, 2026).

As reações transfusionais que mais acometem os pacientes são aloimunizações, reações transfusionais febris não hemolíticas, reações transfusionais alérgicas. As que menos acometem são: lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, sobrecarga circulatória associada à transfusão e reações transfusionais sépticas. Apesar disso, qualquer sintoma que ocorra dentro de 24 horas após uma transfusão de sangue deve ser considerado uma reação

transfusional e notificado ao sistema de hemovigilância (ACKFELD *et al*, 2022).

Diante dos resultados da **Tabela 41.1**, as reações transfusionais apresentam uma pequena porcentagem em relação ao número total de transfusões realizadas, 2032/275.343 na Suíça e 4063/2.074.517 no Reino Unido no ano de 2020. Porém, dentro dos casos de reações transfusionais, o grau de severidade é avançado, apresentando um risco significativo a vida do paciente e sendo necessária a disponibilidade de um serviço de hemovigilância qualificado. De acordo com os dados, a mortalidade nesses casos é felizmente pequena, apresentando 0,001% dos casos na Suíça, 0,0002% na França, 0,0002% na Dinamarca e 0,002% no Reino Unido - comprovando a importância de serviços especializados de qualidade no território. (ACKFELD *et al,* 2022).

Tabela 41.1 Relação entre o número de transfusões sanguíneas, reações transfusionais, grau de severidade e grau de mortalidade na Suíça, França, Dinamarca e Reino Unido no ano de 2020

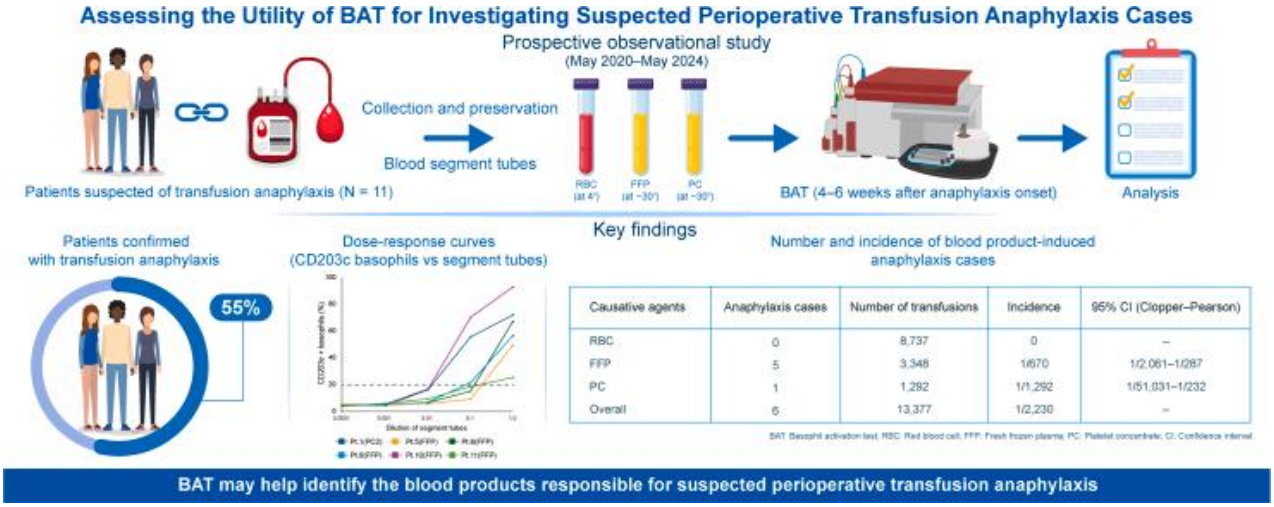
Region	*Transfused Blood Products in 2020*	*Reported TR*	*Imputability*	*Severity Grade 2–3*	*Deaths*	*Mortality (Death/Transfused Blood Product)*	*Reporting Rate*	*Death/Reported TR*
CH	275,343	2032	1910 [1]	1486	3	0.001%	0.74%	0.14%
F	2,806,774	9060	7062 [2]	610	5	0.0002%	0.32%	0.06%
D	4,400,164	921	621 [3]	n/a	7	0.0002%	0.02%	0.76%
UK	2,074,517	4063	2881 [4]	n/a	39	0.002%	0.2%	0.95%

Fonte: ACKFELD *et al.,* 2022.

No contexto das reações alérgicas e anafiláticas transfusionais, a hipersensibilidade do tipo I, mediada por imunoglobulina E (IgE), é considerada uma das principais vias fisiopatológicas propostas, mas pode haver outros mecanismos relacionados. O uso do BAT (*Basophil Activation Test*) pode contribuir para a investigação da resposta alérgica transfusional, embora seus resultados ainda não sejam suficientes para elucidar completamente a etiologia dessas manifestações. Dessa forma, o BAT apresenta-se como uma ferramenta promissora na investigação e confirmação de casos de reação alérgica à transfusão (ATR) (AMANO *et al*, 2025).

A utilização do BAT no contexto perioperatório, associada à avaliação do escore de hipersensibilidade, pode apresentar maior capacidade de detecção de reações de hipersensibilidade quando comparada à utilização isolada de outros testes de sensibilização. No estudo prospectivo observacional de Amano *et al*. (2025), foram avaliados 2.788 pacientes submetidos à transfusão sanguínea, dos quais 16 apresentaram suspeita de anafilaxia e 11 foram incluídos na investigação por meio do BAT. Entre os pacientes avaliados, seis (55%) apresentaram resultado positivo no teste, fornecendo evidências compatíveis com anafilaxia relacionada à transfusão de produtos sanguíneos. A partir desses dados, os autores estimaram uma incidência de aproximadamente um caso de anafilaxia a cada 2.230 transfusões, como demonstrado na **Figura 41.1**. Esse resultado foi superior ao observado em levantamentos anteriores, sugerindo que as reações anafiláticas transfusionais podem estar subdiagnosticadas e reforçando a importância da utilização de ferramentas diagnósticas complementares, como o BAT, na investigação desses eventos.

Figura 41.1 Uso do BAT para investigação de casos suspeitos de Anafilaxia transfusional perioperativa



Fonte: AMANO *et al.,* 2026.

A anafilaxia, uma reação transfusional comum, apresenta uma incidência de 34/100.000 transfusões, relacionados a esses dados, 52% dos pacientes apresentavam comorbidades relevantes e 100% apresentavam fatores de amplificação. De acordo com o estudo de Erikstein BS *et al*. (2024), apesar de apenas 38% dos pacientes no contexto perioperatório terem recebido epinefrina como tratamento farmacológico frente à anafilaxia, 94% dos pacientes apresentaram boa resposta ao tratamento completo. Entretanto, foi observado uma pior resposta ao tratamento em pacientes de idade mais avançada, com maior prevalência de doenças cardiovasculares e respiratórias, maior uso de medicamentos com fatores de amplificação e sedativos e maior escore de gravidade - como exposto na **Tabela 41.2**.

Tabela 41.2 Relação entre os potenciais fatores de amplificação e os principais fatores de risco e a manifestação da reação transfusional de anafilaxia em pacientes perioperatórios e não-perioperatórios

All		**Perioperative**		**Non-perioperative**		**p-value**	
No.	**%**	**No.**	**%**	**No.**	**%**		
		Potential amplifying factors					
Stress	29	100	13	100	16	100	n.s.
Opioids	21	72	13	100	8	50	**
Infection	17	59	7	54	10	63	n.s.
Chemotherapy/radiation	14	48	0	0	14	88	***
Anamnestic allergy	14	48	6	46	8	50	n.s.
Cold/heat	12	41	7	54	5	31	n.s.
NSAIDs	8	28	7	54	1	6	**
Alcohol	2	7	2	15	0	0	n.s.
Exercise	2	7	1	8	1	6	n.s.
		Risk factors for severe/fatal TAA					
		Decreased recog. of symptoms					
Sedatives	9	31	6	46	3	19	n.s.
Sleeping medicines	9	31	9	69	0	0	***
Alcohol	2	7	2	15	0	0	n.s.
		Concomitant disease					

Cardiovascular disease	15	52	12	92	3	19	***
Asthma/resp. disease	6	21	4	31	2	13	n.s.
Depression	1	3	0	0	1	6	n.s.
			Concurrent medication				
ACE-inhibitor	6	21	4	31	2	13	n.s.
β adrenergic blocker	10	34	7	54	3	19	n.s.

Fonte: ERIKSTEIN *et al.*, 2024.

A **Tabela 41.2** expõe os principais fatores amplificadores das reações de anafilaxia, o estresse, uso de opioides, infecção, quimioterapia/radiação, alergia relacionada à anamnese do paciente, frio/calor, uso de anti-inflamatórios não esteroidais, álcool e exercício físico. A tabela também expressa os principais fatores de risco para uma reação anafilática fatal: sedativos, fármacos indutores do sono, álcool, doenças prévias e medicação de uso contínuo.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que as reações de hipersensibilidade e anafilaxia associadas à transfusão, embora pouco frequentes, apresentam relevante impacto clínico devido ao potencial de evolução rápida e gravidade. Os estudos analisados reforçam a importância do reconhecimento precoce das manifestações clínicas, da identificação de fatores de risco e da atuação adequada dos sistemas de hemovigilância. A investigação dos mecanismos imunológicos demonstra participação da hipersensibilidade do tipo I, embora diferentes vias possam estar envolvidas.

Nesse contexto, o teste de ativação de basófilos (BAT) apresenta-se como uma ferramenta promissora para a investigação etiológica de reações alérgicas transfusionais, especialmente em casos suspeitos de anafilaxia, porém sua utilização clínica ainda depende de maior padronização e validação. Aspectos emergentes, como a possível associação com a sensibilização à alfa-gal, também necessitam de estudos adicionais. Dessa forma, estratégias que integrem prevenção, reconhecimento clínico, investigação diagnóstica e hemovigilância podem contribuir para maior segurança transfusional. Novos estudos, com amostras maiores e protocolos padronizados, são necessários para ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos e definir o real papel das ferramentas diagnósticas complementares na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACKFELD, T. *et al*. Blood transfusion reactions: a comprehensive review of the literature including a Swiss perspective. Journal of Clinical Medicine, v. 11, p. 2859, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm11102859.

AKIKI, P. *et al*. Pilot study on the use of basophil activation tests and skin tests for the prevention of allergic transfusion reactions. Frontiers in Allergy, v. 4, p. 1328227, 2024. DOI: https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1328227.

AMANO, Y. *et al*. Prospective study of basophil activation test in suspected perioperative transfusion anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global, v. 5, p. 100634, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacig.2026.100634.

ERIKSTEIN, B. S. *et al*. Blood transfusion-associated anaphylaxis in perioperative- and non-perioperative patients in Western Norway 2002-2021. Blood Transfusion, v. 22, p. 502-513, 2024. DOI: https://doi.org/10.2450/BT.2024.0032-24.

HIRAYAMA, F.; KUROISHI, A.; MATSUYAMA, N.; YASUI, K.; TAKIHARA, Y. Recent progress in understanding of allergic transfusion reaction. Current Opinion in Immunology, v. 96, p. 102644, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.coi.2025.102644.

MILLER, M. J. *et al*. Alpha-gal sensitization and allergic transfusion reactions: a scoping review protocol. Systematic Reviews, v. 15, p. 109, 2026.

TADASA, E. *et al*. Incidence of acute transfusion reactions and associated factors among adult blood-transfused patients at Jimma University Medical Center, southwest Ethiopia: a cross-sectional study. Medicine, v. 103, p. e39137, 2024. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000039137.

USAMI, Y. *et al*. Basophil activation test for allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions among paediatric patients with haematological or oncological disease. Vox Sanguinis, v. 118, p. 41-48, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/vox.13263.