

Ocorrência de Lesão Pulmonar Aguda Relacionada com Transfusão (TRALI — Transfusion Related Acute Lung Injury) em Pós-Operatório de Mastectomia com Reconstrução Microcirúrgica de Mama*

Transfusion-Related Acute Lung Injury (Trali) after Mastectomy with Microsurgical Breast Reconstruction

Beatriz Garcia Sluminsky, TSA¹, Ranger Cavalcante da Silva, TSA²

RESUMO

Sluminsky BG, Silva RC — Ocorrência de Lesão Pulmonar Aguda Relacionada com Transfusão (TRALI — *Transfusion Related Acute Lung Injury*) em Pós-Operatório de Mastectomia com Reconstrução Microcirúrgica de Mama.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Após sua descrição há mais de 20 anos, a TRALI — transfusion related acute lung injury — tornou-se, nos Estados Unidos e na Inglaterra, a principal causa de morbidade e mortalidade relacionada com transfusão sanguínea. Por não existirem dados confiáveis com relação à sua epidemiologia no Brasil, seu diagnóstico é difícil, pois seu quadro clínico é variado e não há dados laboratoriais específicos. Sendo assim, os relatos de casos tornam-se importantes. É o primeiro relato dessa reação transfusional, neste situação cirúrgica, indexado na base de dados LILACS.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 36 anos, submetida à mastectomia com reconstrução microcirúrgica de mama sob anestesia geral. Logo após o término da transfusão de concentrado de hemácias, na sala de recuperação pós-anestésica, evoluiu com insuficiência respiratória, não necessitando reintubação traqueal. Foi realizado tratamento de suporte em unidade de terapia intensiva após serem descartadas outras hipóteses diagnósticas. Evoluiu bem, recebendo alta hospitalar no quarto dia de pós-operatório, sem seqüelas.

CONCLUSÕES: Ressalta-se a importância da realização criteriosa de transfusão sanguínea, pois, apesar da transmissão de doenças ser rara, a ocorrência de TRALI é muito freqüente, contudo subestimada pela diversidade de hipóteses diagnósticas. Por isso

é salutar o conhecimento e divulgação dessa doença, sobretudo em nosso meio.

Unitermos: CIRURGIA, Plástica: mamoplastia; COMPLICAÇÕES: lesão pulmonar aguda; SANGUE: Transfusão.

SUMMARY

Sluminsky BG, Silva RC — Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI) after Mastectomy with Microsurgical Breast Reconstruction.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: After its description more than 20 years ago, TRALI – Transfusion Related Acute Lung Injury – became the main cause of transfusion-related morbidity and mortality in the United States and England. Since reliable data on its epidemiology in Brazil are not available, the difficulty to diagnose, varied clinical presentation, and absence of specific laboratory data, case reports are important. This is the first report of this transfusion reaction indexed in the LILACS data base.

CASE REPORT: A 36-year old female underwent mastectomy with microsurgical breast reconstruction under general anesthesia. Immediately after the transfusion of one unit of packed red blood cells in the post-anesthetic recovery room, she developed respiratory failure, which did not require reintubation. Supportive treatment was instituted in the intensive care unit after other diagnostic hypotheses were ruled out. She had a favorable evolution and was discharged from the hospital without sequelae.

CONCLUSION: The importance of judicious blood transfusion is emphasized since, although disease transmission is rare, TRALI is not, but it is underestimated due to the diversity of diagnostic hypotheses. Therefore, the knowledge of this disorder and its dissemination, especially in our country, is important.

Key Words: BLOOD: Transfusion; COMPLICATIONS: acute lung injury; SURGERY, Plastic: mammoplasty.

*Recebido do (Received from) Serviço de Anestesiologia do Hospital Vita Curitiba, Curitiba, PR

1. Co-Responsável pelo CET do Hospital de Clínicas da UFPR e Anestesiologista dos Hospitais Vita Curitiba
2. Mestre em Medicina e Cirurgia pela UFPR; Co-Responsável pelo CET do Hospital de Clínicas da UFPR; Anestesiologista e Coordenador do Serviço de Anestesiologia do Hospital Vita Curitiba

Apresentado (Submitted) em 25 de março de 2008
Aceito (Accepted) para publicação em 27 de outubro de 2008

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Dra. Beatriz Garcia Sluminsky
Rua Reinaldo Hecke, 453/301-A — Abranches
82210-300 Curitiba, PR
E-mail: garciame@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2009

INTRODUÇÃO

Após sua descrição há mais de 20 anos, a TRALI — *transfusion related acute lung injury* — tornou-se, nos Estados Unidos e na Inglaterra, a principal causa de morbidade e mortalidade relacionada com transfusão sanguínea^{1,2}. Contudo, não há dados confiáveis com relação à sua epidemiologia, sobretudo no Brasil. A TRALI pode ser de difícil diagnóstico devido à

sua complexa fisiopatologia, ao quadro clínico variado e ausência de dados laboratoriais específicos. Em decorrência destes fatores, os relatos de casos tornam-se importantes. Os autores relataram um caso de TRALI em paciente submetida à mastectomia com reconstrução microcirúrgica de mama. É o primeiro relato desta reação transfusional, neste situação cirúrgica, indexado na base de dados LILACS.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 36 anos, ASA I, com plano de mastectomia com reconstrução microcirúrgica de mama. Durante avaliação pré-anestésica, realizada no dia anterior à operação, paciente relatou ter sido submetida a duas intervenções em mama para retirada de nódulos, sob anestesia geral, sem intercorrências. Em uso de clonazepam há dois meses, negava uso de outras medicações, fumo ou álcool, assim como doenças sistêmicas. O exame físico não apresentou anormalidades. Os exames laboratoriais revelaram Hb 12,7 g.dL⁻¹ e VG 37,6% com os demais resultados normais. O eletrocardiograma revelou perturbação de condução do ramo direito e radiografia de tórax normal. Como a intervenção cirúrgica tinha perspectiva de longa duração, havia possibilidade de sangramento significativo e a contagem de glóbulos vermelhos estava no limite inferior da normalidade, solicitou-se reserva de duas unidades de concentrados de hemácias (CH).

A paciente foi, então, submetida ao procedimento proposto com duração de quatro horas e meia, sob anestesia geral balanceada e ventilação mecânica controlada com intubação traqueal. Durante a operação não houve intercorrências, evoluindo a paciente hemodinamicamente estável, com diurese efetiva e sendo as perdas intra-operatórias repostas com 2 litros e meio de solução fisiológica isotônica e 500 mL de hidroxietilamido. Ao final do procedimento, foi coletado sangue para dosagem de Hb e VG, e a paciente extubada sem intercorrências. Encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) com pressão arterial de 100 × 70 mmHg, pulso 84 bpm, frequência respiratória de 12 rpm, semelhantes aos dados pré-operatórios. A SpO₂ era de 99% com O₂ suplementar sob máscara facial, que permaneceu com a paciente na SRPA. Cerca de 20 minutos após sua admissão na SRPA, os resultados dos exames revelaram Hb 8 mg.dL⁻¹ e VG 24%. Apesar de a paciente apresentar estabilidade hemodinâmica e não ter queixas optou-se por transfundir uma unidade de CH, por exibir sangramento ativo pelo dreno e para evitar transfusão no quarto.

O CH foi infundido em cerca de 25 minutos e logo após o término da transfusão a paciente evoluiu com dispnéia, taquipnéia (30 rpm) e diminuição progressiva da SpO₂, chegando a 82%, com O₂ sob máscara a 6 L.min⁻¹. A ausculta pulmonar revelou estertores bolhosos e crepitantes raros, bilateralmente, mais proeminentes em bases. Foi solicitada radiografia de tórax que demonstrou infiltrado intersticial

e opacidades alveolares difusas e confluentes nos dois terços inferiores dos pulmões, bilateralmente (Figura 1). Nesse ínterim, cerca de uma hora e meia após a transfusão, a paciente iniciou com tosse e eliminação de secreção espumosa pela boca. Foi colhido sangue arterial para gasometria e solicitado vaga na unidade de terapia intensiva (UTI). Tendo em vista o diagnóstico de edema pulmonar, apesar de diurese efetiva, pressão arterial normal e jugulares em bordo posterior do músculo esternocleidomastóideo, optou-se pela administração de 20 mg de furosemida por via venosa, na hipótese de sobrecarga circulatória. Dentre os diagnósticos diferenciais aventou-se ainda a possibilidade de lesão pulmonar aguda (ALI) por sepse ou broncoaspiração e, observando a associação causa-efeito, lesão pulmonar aguda relacionada com transfusão (TRALI). Essa última hipótese foi considerada a mais provável, por isso iniciou-se hidrocortisona 500 mg por via venosa e avisou-se o banco de sangue para providências com relação ao doador. A gasometria revelou hipoxemia e acidose metabólica (PaO₂ 90 mmHg; SatO₂ 91%; pH 7,25; bicarbonato 19,3 mEq.L⁻¹), com relação PaO₂:FIO₂ 225. Decorridas cerca três horas do início do quadro, e com melhora clínica (SpO₂ 95%; FR 20 rpm), a paciente foi encaminhada à UTI com diagnóstico de TRALI. Sob os cuidados do intensivista, continuou tratamento com hidrocortisona 100 mg por via venosa a cada oito horas, inalação com brometo de ipratrópio e fenoterol. Para descartar edema pulmonar cardiogênico realizou-se ecocardiograma que resultou normal, assim como ECG. Doze horas após sua entrada na UTI, paciente referia melhora da dispnéia, com FR 16 rpm, SpO₂ 96% sob névoa úmida. Ausculta pulmonar apresentou melhora significativa, com raros estertores crepitantes em bases. A radiografia demonstrou opacidades pulmonares residuais em bases (Figura 2).

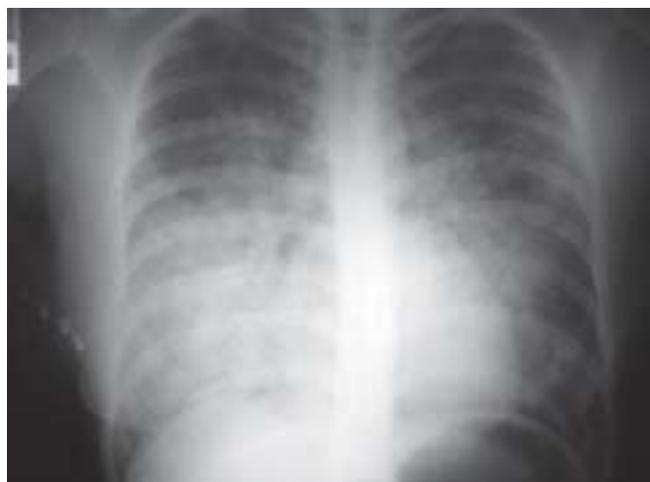


Figura 1 – Radiografia de Tórax Realizada Logo após o Início dos Sintomas. Revela opacidades alveolares difusas e confluentes nos dois terços inferiores dos pulmões, com predomínio à direita.

A paciente melhorou progressivamente, recebendo alta da UTI 36 horas após sua admissão. Dois dias após o início do quadro a paciente encontrava-se assintomática, com SpO₂ 97% em ar ambiente e a radiografia de tórax normal (Figura 3), recebendo alta hospitalar no dia. A paciente retornou ao hospital para retoque e simetrização de mama sete meses após, sendo submetida ao procedimento sob a mesma técnica anestésica anterior. Não houve necessidade de transfusão, transcorrendo a operação e pós-operatório sem eventualidades. Atualmente, a paciente está assintomática e com função pulmonar preservada.

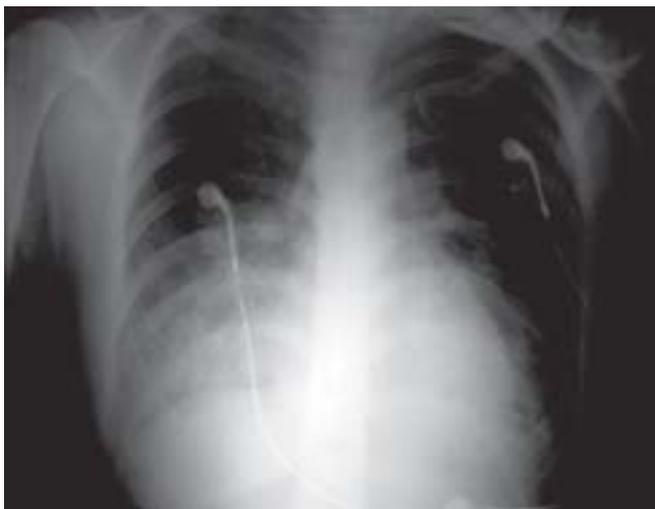


Figura 2 – Radiografia de Tórax Realizada 6 Horas após o Início dos Sintomas. Demonstra opacidades alveolares nos lobos inferiores, aspecto melhorado em relação ao exame anterior.



Figura 3 – Radiografia de Tórax, 48 Horas após o Início dos Sintomas. Aspecto normal.

DISCUSSÃO

A TRALI é a causa mais comum de morbimortalidade relacionada com transfusão nos Estados Unidos e na Inglaterra, o que tem despertado interesse cada vez maior para seu diagnóstico preciso e pesquisa sobre sua fisiopatologia e prevenção^{1,2}. Apesar dos primeiros casos relatados datarem de 1951³, somente em 1983 Popovski e Moore delinearam o quadro clínico e fisiopatologia da doença, denominando-a desde então “lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão” — TRALI (do inglês *transfusion related acute lung injury*)⁴.

De modo geral, a TRALI apresenta-se com sintomas de angústia respiratória, com início durante ou até seis horas após transfusão sanguínea. Contudo, alguns casos podem levar até 48 horas para se manifestar⁵. Como a grande maioria das transfusões é realizada em pacientes cirúrgicos⁶, caso a transfusão ocorra durante a operação e o quadro clínico se desenvolva de forma precoce, o diagnóstico pode ser difícil ou até mesmo não ser firmado. Assim, o quadro acaba sendo encarado como uma hipoxemia transitória, pois a anestesia restringe o espectro de sintomas dos pacientes e como é um processo autolimitado pode estar resolvido até o final da intervenção cirúrgica, dependendo da gravidade do caso⁵. No caso em questão, o fato de a transfusão ter sido realizada na SRPA, com a paciente lúcida e acordada, permitiu diagnóstico adequado a despeito da precocidade do início dos sintomas.

Outro sintoma característico dessa reação é a dispnéia, quase sempre com início em poucos minutos, devido ao edema agudo de pulmão, determinando diminuição da saturação arterial de oxigênio e, muitas vezes, cianose. Na radiografia de tórax o edema tem início em áreas dependentes do pulmão, bem como região peri-hilar, assemelhando-se ao edema agudo pulmonar cardiogênico⁵. Rapidamente o quadro radiológico progride para forma generalizada (*white-out*), afetando todo o pulmão. A ausculta pulmonar altera-se discretamente, não explicando a diminuição da saturação de oxigênio e as imagens radiográficas⁵. A possível explicação para a pobreza de alterações de ausculta pulmonar residiria na natureza intersticial do líquido, apesar de não se encontrar substrato científico para essa afirmação, diferente do edema pulmonar cardiogênico com líquido intra-alveolar⁵. Durante anestesia geral pode-se observar a saída, pela cânula traqueal, de secreção semelhante à espuma, sobretudo nos casos de rápida progressão⁵. No presente caso, estando a paciente acordada, apresentou tosse e eliminou espuma pela boca que indicou o diagnóstico de edema de pulmão. Caso o paciente esteja intubado e sob ventilação mecânica, o quadro pode evoluir com dificuldade de ventilação pulmonar, elevação da pressão endotraqueal e diminuição abrupta da pressão arterial. Nota-se, portanto, que o quadro clínico é marcado por uma constelação de sinais e sintomas inespecíficos, comuns a diversas doenças, o que torna difícil o diagnóstico diferencial. Mesmo com o quadro

clínico citado, o diagnóstico de TRALI pode ser confundido com ALI (lesão pulmonar aguda ou *acute lung injury*) por sepse, trauma, aspiração de conteúdo gástrico, coagulação intravascular disseminada (CIVD) ou lesão pulmonar por ventilação mecânica.

Com relação à fisiopatologia, não há consenso estabelecido, apesar de estarem implicados anticorpos leucocitários HLA classe I (antígeno leucocitário humano) e HLA classe II presentes no sangue do doador. Menos de 10% dos casos são de anticorpos de antígenos leucocitários presentes no sangue do receptor⁶. Daí a necessidade de comunicar o banco de sangue para que tome as providências devidas com relação a outros hemocomponentes do doador envolvido, que porventura possam ainda existir no estoque. Junto à alta prevalência de anticorpos HLA, nos produtos sanguíneos implicados na TRALI, está a elevada prevalência de múltiparas doadoras, sensibilizadas previamente por antígenos fetais. A despeito da aparente associação entre a sensibilização prévia durante a gravidez e TRALI, sangue com taxas de sensibilização HLA de até 26,7% em 332 doadoras múltiparas não foi implicado no desenvolvimento de TRALI³. Estudos recentes indicaram que há necessidade de concordância antígeno e anticorpo, bem como alguma especificidade de anticorpos com relação às combinações. No presente relato o doador era masculino, hígido, com sangue totalmente compatível (ABO e RH) e outros hemocomponentes de sua doação tinham sido transfundidos em outros pacientes previamente sem intercorrências (uma unidade de plasma fresco congelado e uma de plaquetas). Os dados do paciente em questão, assim como a complicação advinda da transfusão, foram lançados no banco de dados da hemovigilância, recentemente.

O principal diagnóstico diferencial é com o edema agudo de pulmão, apesar das características radiológicas sugerirem edema não-cardiogênico na maioria das vezes, como no caso em questão, a exclusão de causa cardíaca é premente. O tratamento da TRALI é de suporte, com necessidade de intubação e ventilação mecânica em até 72% dos casos⁵. Quando não há necessidade de intubação as medidas incluem oxigênio suplementar. A hipotensão arterial pode ser tratada com administração de fluidos ou, nos casos refratários, com administração de vasopressores. A recomendação de administrar fluidos pressupõe a exclusão de sobrecarga hídrica e o edema agudo pulmonar de origem cardiogênica. Quando não há sobrecarga hídrica, o uso de diuréticos não é recomendado. O uso de corticosteróides é empírico, sem dados que suportem ou refutem o seu uso⁵.

Quando comparada com a ALI, a TRALI tem mortalidade baixa (6% a 10%) sem comprometimento tardio da função pulmonar⁵. No caso apresentado, apesar da precocidade e rápida progressão dos sintomas a paciente não necessitou de intubação traqueal, o que possibilitou rápida e completa recuperação da função pulmonar.

O presente relato ressaltou a importância da realização criteriosa de transfusão sanguínea, pois os riscos inerentes a

esse procedimento vão muito além da transmissão de doenças virais, o risco mais temido, ainda que muito raro na atualidade, em países com elevado índice de desenvolvimento humano. Por outro lado, a ocorrência de TRALI é muito alta e notoriamente subestimada pela diversidade de hipóteses diagnósticas, justificando sua divulgação, sobretudo em nosso meio, no qual o anesthesiologista está diretamente envolvido nas transfusões de sangue.

Transfusion-Related Acute Lung Injury (Trali) after Mastectomy with Microsurgical Breast Reconstruction

Beatriz Garcia Sluminsky, TSA, M.D.; Ranger Cavalcante da Silva, TSA, M.D.

INTRODUCTION

After its description more than 20 years ago, TRALI – Transfusion-Related Acute Lung Injury – became the main cause of transfusion-related morbidity and mortality in the United States and England^{1,2}. However, since reliable data on its epidemiology in Brazil are not available, the difficulty to diagnose, varied clinical presentation, and absence of specific laboratory data, case reports are important. The authors report a case of TRALI in a patient who underwent a mastectomy with microsurgical breast reconstruction. This is the first report of this transfusion reaction indexed in the LILACS data base.

CASE REPORT

This is a 36 years old female, ASA I, scheduled for a mastectomy with microsurgical reconstruction of the breast. During the pre-anesthetic evaluation, done the day before, the patient stated she had undergone two breast surgeries under general anesthesia for removal of nodes without intercurrents. She was taking clonazepam for two months and denied using any other medication, smoking, or alcohol, as well as any systemic diseases. The physical exam was normal. Laboratory exams showed Hb 12.7 g.dL⁻¹ and MCV 37.6%; all other results were normal. The electrocardiogram showed altered right bundle branch conduction and the chest X-ray was normal. Since the surgery was expected to be lengthy, significant bleeding was a possibility and the red blood cell count was in the lower normal limit, two units of packed red blood cells were requested.

The patient underwent the proposed procedure, which lasted four and a half hours, under balanced general anesthesia and controlled mechanical ventilation with tracheal intubation. The surgery evolved without intercurrents, the patient remained hemodynamically stable, with effective urine output,

When compared to ALI, TRALI has a low mortality rate (6 to 10%), and it does not lead to late pulmonary dysfunction⁵. In the case presented here, despite the early development and rapid progression of symptoms, the patient did not require tracheal intubation, allowing fast and complete recovery of pulmonary function.

The present case report emphasized the importance of judicious care when transfusing blood, since the inherent risks go beyond the transmission of viral diseases, the most feared complication although rare in countries with elevated human development index. On the other hand, TRALI is common and notoriously underestimated due to the diversity of diagnostic hypotheses, justifying the dissemination of the knowledge of this disorder, especially in our country, where the anesthesiologist is involved directly in blood transfusions.

REFERÊNCIAS — REFERENCES

01. United States Government Food and Drug Administration, 2004 <http://www.fda.org/>
02. SHOT, 2003. <http://www.shotuk.org>
03. Barrett NA, Kam PC — Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia*, 2006;61:777-785.
04. Popovski MA, Abel MD, Moore SB — Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of anti-leukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis*, 1983;128:185-189.
05. Moore SB — Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment, and prognosis. *Crit Care Med*, 2006;34(5/Suppl):s114-s117.
06. Curtis BR, McFarland JG — Mechanisms of transfusion-related acute lung injury (TRALI): anti-leukocyte antibodies. *Crit Care Med*, 2006;34(5/Suppl):s118-s123.
07. Densmore TL, Goodnough LT, Ali S et al — Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. *Transfusion*, 1999;39:103-106.

RESUMEN

Sluminsky BG, Silva RC — Aparecimento de Lesão Pulmonar Aguda Relacionada com a Transfusão (TRALI - *Transfusion Related Acute Lung Injury*) em Postoperatório de Mastectomia com Reconstrução Microquirúrgica de Mama.

JUSTIFICATIVAS Y OBJETIVOS: *Después de su descripción hace más de 20 años, la TRALI - Transfusion Related Acute Lung Injury se convirtió, en los Estados Unidos de América y en Inglaterra, en la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionada con la transfusión sanguínea. Por el hecho de no haber datos confiables con relación a su epidemiología en Brasil, su difícil diagnóstico, al cuadro clínico variado y la ausencia de datos de laboratorio específicos, los relatos de casos son importantes. Es el primer relato de esta reacción transfusional indexado a la base de datos del LILACS.*

RELATO DEL CASO: *Paciente femenino, de 36 años, sometida a la mastectomía con reconstrucción micro quirúrgica de mama bajo anestesia general. Inmediatamente después del término de la transfusión de un concentrado de hematíes, en la sala de recuperación postanestésica, evolucionó con insuficiencia respiratoria no necesitando re-intubación traqueal. Fue realizado el tratamiento de soporte en la unidad de cuidados intensivos después de descartar otras hipótesis diagnósticas. Evolucionó bien y recibió el alta al cuarto día del postoperatorio, sin secuelas.*

CONCLUSIONES: *Resaltamos la importancia de la realización con criterio de la transfusión sanguínea, ya que a pesar de que la transmisión de enfermedades sea algo raro, el apareamiento de TRALI es muy frecuente, sin embargo, se subestima por la diversidad de hipótesis diagnósticas. Por eso, es saludable que conozcamos y divulguemos esa enfermedad, sobre todo en nuestro medio.*