



## BENEFÍCIOS DA LEUCOREDUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES E SUAS PRINCIPAIS INDICAÇÕES: REVISÃO INTEGRATIVA

### BENEFITS OF LEUKOREDUCTION OF BLOOD COMPONENTS AND ITS MAIN INSTRUCTIONS: INTEGRATIVE REVIEW

Rebecca Porto Moreira<sup>1</sup>, Ana Claudia da Silva Bastos<sup>1</sup>, Elisa Moscoso Dutra Marques<sup>2</sup>, Alexandre Gomes Vizzoni,<sup>1,3\*</sup>

**RESUMO:** As transfusões de sangue são utilizadas para tratar condições médicas potencialmente fatais e problemas de saúde em um curto espaço de tempo. No entanto, as transfusões podem produzir eventos adversos, alguns dos quais podem estar relacionados a respostas do sistema imunológico ou à transmissão de agentes infecciosos (por exemplo, HCV, HTLV-I/II, HBV e vírus da imunodeficiência humana). A leucorredução é um processo em que os leucócitos são intencionalmente removidos do sangue doado para minimizar o risco de reações adversas em indivíduos que recebem uma transfusão de sangue. Esta é uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados eletrônicas BVS, Scielo e Pubmed, de 2003 a 2024. Utilizando critérios de inclusão, exclusão e elegibilidade, dezesseis artigos foram selecionados para discussão. A revisão mostrou que, embora os benefícios da remoção de leucócitos para reduzir complicações infecciosas e não infecciosas em todos os tipos de pacientes transfundidos sejam evidentes, a adoção da remoção universal de leucócitos ainda não é totalmente implementada na prática médica de transfusão, especialmente devido ao alto custo dos filtros.

**PALAVRAS-CHAVE:** Redução de leucócitos. Transfusão de sangue. Filtração.

**ABSTRACT:** Blood transfusions are used to treat potentially life-threatening medical conditions and health problems in a short space of time. However, transfusions can produce adverse events, some of which may be related to immune system responses or the transmission of infectious agents (e.g., HCV, HTLV-I/II, HBV, and human immunodeficiency virus). Leukoreduction is a process in which white blood cells are intentionally removed from donated blood to minimize the risk of adverse reactions in individuals receiving a blood transfusion. This is an integrative review of the literature carried out in the electronic databases BVS, Scielo and Pubmed from 2003 to 2024. Using inclusion, exclusion and eligibility criteria, sixteen articles were selected for discussion. The review showed that although the benefits of leukocyte removal to reduce infectious and non-infectious complications in all types of transfused patients are evident, the adoption of universal leukocyte removal is not fully implemented in medical transfusion practice, especially due to the high cost of the filters.

**KEYWORDS:** Leukocyte reduction. Blood transfusion. Filtration.

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Imuno-Hematologia, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – FF/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. <sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal Fluminense – PPGQ/UFF, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. <sup>3</sup> Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz – INI/Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.

\*Autor correspondente:  
Alexandre Gomes Vizzoni – E-mail:  
[alexandre.vizzoni@ini.fiocruz.br](mailto:alexandre.vizzoni@ini.fiocruz.br)

Recebido: 20 ago. 2024

Aceito: 11 nov. 2024

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons.



## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a necessidade de transfusões de sangue aumentou devido ao aumento das doenças crônicas, melhorias nos serviços de suporte à vida e no tratamento de procedimentos cirúrgicos. A transfusão de sangue é uma intervenção aguda implementada para tratar condições de saúde e vida de curto prazo; geralmente, seus efeitos a longo prazo tendem a ter uma importância secundária<sup>1</sup>.

No entanto, a transfusão de sangue está associada ao aumento do risco de eventos adversos infecciosos<sup>2,3</sup> e não infecciosos<sup>4</sup>. A incidência de reações transfusionais não infecciosas é maior do que a de complicações infecciosas. A mortalidade associada aos riscos não infecciosos é significativamente mais alta, representando de 87% a 100% das complicações fatais relacionadas à transfusão<sup>5</sup>.

As medidas de segurança para os receptores desempenham um papel crucial na eficácia geral da transfusão. Os principais avanços na segurança ao longo do primeiro século de medicina transfusional incluem o desenvolvimento de técnicas para prevenir reações hemolíticas transfusionais, a doença hemolítica do recém-nascido e a transmissão de patógenos virais. Embora esses riscos ainda sejam significativos, afetam muito menos pacientes do que no passado. Alguns dos problemas de segurança mais importantes atualmente estão relacionados às toxicidades amplamente associadas aos efeitos imunomoduladores da transfusão alogênica. Isso inclui a leucorredução universal (LRU) para mitigar infecções nosocomiais, inflamação e lesões nos órgãos<sup>6</sup>.

Vários países adotaram políticas de leucorredução universal em todos os componentes sanguíneos preparados<sup>7,8</sup>. Enquanto, para países com poucos recursos, a leucorredução seletiva dos componentes sanguíneos usando filtros leucocitários de nova geração é uma opção viável para prevenir reações adversas transfusionais associadas a leucócitos nos receptores e melhorar os resultados, particularmente na população de pacientes politransfundidos<sup>9</sup>.

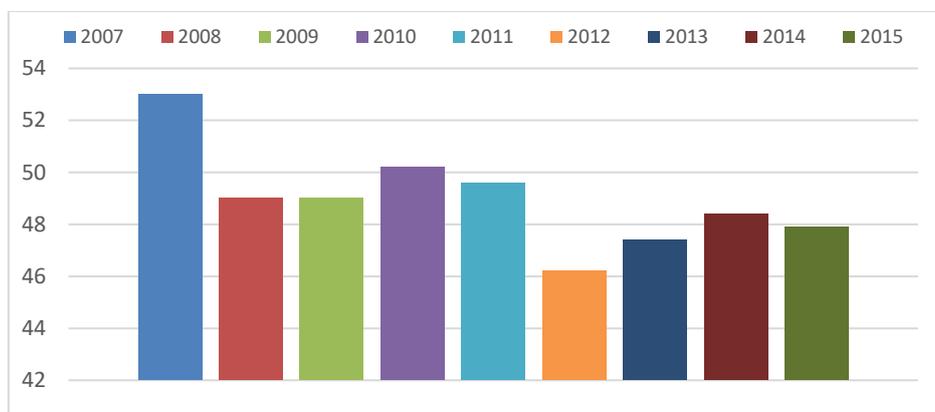
Diversos países, incluindo o Reino Unido e Portugal, adotaram a LRU como uma medida de precaução para enfrentar o risco teórico da variante da doença de Creutzfeldt-Jakob associada à transfusão (TA-vCJD). Essa decisão foi baseada em evidências que sugerem que o príon patogênico responsável pela vCJD está associado aos linfócitos B. O princípio da precaução defende a mitigação de riscos sérios à saúde pública, mesmo quando as evidências científicas ainda não confirmaram completamente as relações de causa e efeito<sup>10</sup>.

Canadá, França, Alemanha e Inglaterra implementaram a LRU<sup>10</sup>. Até o final de 2015, na Itália, a leucodepleção de concentrado de hemácias (CH) foi usada em poucos centros e para casos clínicos específicos. Um decreto recente do Ministério da Saúde da Itália, designando como obrigatória a leucodepleção de CH antes do armazenamento, entrou em vigor em janeiro de 2016<sup>11</sup>. No entanto, em países como Coreia e Estados Unidos, preocupações econômicas atrasaram a adoção da LRU. Como resultado, esses países optaram por protocolos de leucorredução seletiva, direcionados aos pacientes com maior risco de efeitos adversos relacionados aos leucócitos nos componentes sanguíneos<sup>12</sup>.

A maior concentração de parasitas foi encontrada no "*buffy coat*" (camada leucocitária), seguida das hemácias antes da leucorredução. Há um risco significativo de transmissão transfusional de doença de Chagas associada a hemácias não leucorreduzidas. A leucorredução pode ser uma medida preventiva eficaz contra a infecção por *Trypanosoma cruzi* transmitida por transfusão, particularmente em regiões endêmicas e em países não endêmicos com altas taxas de imigração da América Latina<sup>13</sup>.

O sangue total contém aproximadamente de  $2 \times 10^9$  a  $3 \times 10^9$  leucócitos; a legislação brasileira exige que os componentes leucorreduzidos contenham menos de  $5 \times 10^6$  leucócitos, o que significa uma redução de mais de 99% dos leucócitos após o processo de filtração<sup>9,14</sup>.

As principais complicações associadas à presença de leucócitos no sangue são reações transfusionais febris não hemolíticas (RTFNH) (Figura 1), aloimunização aos antígenos leucocitários humanos (HLA)<sup>15</sup>, imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM), doença do enxerto contra hospedeiro (GVHD) e refratariedade plaquetária<sup>16-19</sup>.



**Figura 1** – Frequência relativa (%) de reações transfusionais febris não hemolíticas ocorridas no Brasil entre 2007 e 2015, demonstrando uma diminuição ao longo dos anos.

**Fonte:** Autores do estudo

Os bancos de sangue, junto com a indústria, têm buscado reduzir os riscos das transfusões. No Brasil, são realizados testes para doença de Chagas, hepatite B e C, vírus linfotrópicos humanos (HTLV-I/II), vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis, *Plasmodium falciparum* em áreas endêmicas de malária e citomegalovírus (CMV) em situações específicas. A introdução dos testes de ácido nucleico para HIV e hepatites B e C foi crucial para a redução do período da janela imunológica<sup>20,21</sup>.

## FILTROS DE LEUCÓCITOS E SUA EFICÁCIA

O fato de que leucócitos alogênicos podem promover reações adversas justifica a leucorredução. A redução de 100 a 1.000 vezes (2 a 3 log) proporcionada pelos filtros de leucócitos permite diminuir a frequência de muitas reações adversas<sup>22</sup>. Para prevenir a RTFNH, estudos mostraram que o nível necessário de redução é inferior a 90%; a transmissão de alguns agentes infecciosos é próxima a 99,9%; a alo sensibilização plaquetária é em torno de 99,9%; e, para evitar imunomodulação, esse percentual ainda não foi bem estabelecido<sup>1</sup>.

A filtração de leucócitos é o método mais comumente utilizado para preparar sangue pobre em leucócitos. O processo é simples, rápido, eficaz e não requer equipamentos caros. Além disso, preserva a vida útil do produto<sup>23</sup>.

A leucorredução universal tem sido considerada uma política de segurança transfusional em alguns países. Vários autores, ao discutir os custos, consideram essa análise complexa devido à dificuldade em dimensionar a morbidade a longo prazo atribuída à transfusão. No entanto, afirmam que as indicações para uso de filtros devem ser reservadas para situações específicas devido à concorrência por recursos para outros problemas graves de saúde pública<sup>22</sup>.

Os primeiros filtros (primeira geração) foram desenvolvidos para proporcionar uma redução substancial dos leucócitos presentes no sangue a ser transfundido; no entanto, tinham capacidade de reter apenas cerca de 1 log de leucócitos<sup>24</sup>.

Com o desenvolvimento da técnica "centrifugar, resfriar, filtrar", surgiram os filtros de segunda geração, promovendo a retenção de cerca de 3 log, com eficácia comprovada na prevenção da RTFNH<sup>17</sup>. Atualmente, os filtros de terceira ou quarta geração removem mais de 99,0 – 99,99% (>3 log) dos

leucócitos originalmente presentes no sangue doado. Esses filtros possuem poros que variam de 5 a 50 micrômetros e são capazes de atender aos padrões de qualidade atuais para componentes sanguíneos<sup>24,25</sup>.

## MECANISMOS DE FILTRAÇÃO

Os filtros possuem pequenos poros que permitem a retenção de células individuais e aumentam a capacidade de adsorção. Dois mecanismos principais estão envolvidos: o aprisionamento mecânico, que depende do tamanho dos poros e da deformabilidade celular, e o aprisionamento físico-químico ou adesão<sup>26,27</sup>.

Vários fatores podem ser responsáveis pela aderência dos leucócitos às superfícies dos filtros, como características químicas, carga superficial e morfologia (porosidade e rugosidade). Os filtros possuem múltiplas camadas com poros de diferentes diâmetros, permitindo a filtração em profundidade. O tamanho dos poros do filtro determina a retenção de partículas maiores que 30µm, enquanto a adesão e a filtração em profundidade são responsáveis por reter partículas menores que 1µm. Partículas entre 1 e 30µm são retidas pela ação simultânea de ambos os processos<sup>14,26,27</sup>.

A carga superficial do filtro pode ser ajustada revestindo-o com polímeros de metacrilato para criar uma forte carga positiva, aumentando assim a superfície de adesão para os leucócitos. Algumas propriedades de diferentes células, como diâmetro, densidade, deformabilidade e adesividade, são essenciais para o sucesso do processo de filtração<sup>28,29</sup>.

A leucorredução pode ocorrer durante o processamento, após o processamento ou no momento da transfusão. No entanto, a leucorredução antes do armazenamento (dentro de 48 horas após a coleta) oferece várias vantagens<sup>29-31</sup>:

- a) Redução do acúmulo de citocinas de leucócitos durante o armazenamento, garantindo maior eficiência na prevenção de reações transfusionais não hemolíticas;
- b) Minimiza o risco de aloimunização contra HLA em pacientes com múltiplas transfusões, ao remover leucócitos intactos durante a filtração. A filtração durante a transfusão (à beira do leito) permite a passagem de fragmentos de leucócitos e pode aloimunizar os receptores;
- c) Reduz o risco de transmissão de vírus linfotrópicos, pois a degradação dos leucócitos e a liberação de organismos intracelulares após 72 horas de armazenamento fazem com que eles não sejam mais retidos.

## RECOMENDAÇÕES PARA O USO DE FILTROS DE REMOÇÃO DE LEUCÓCITOS NO BRASIL

O uso de filtros de leucócitos, conforme recomendado pelo Guia para o Uso de Hemocomponentes do Ministério da Saúde (2015), é indicado para condições como hemoglobinopatias, anemia hemolítica hereditária, histórico de duas ou mais reações febris não-hemolíticas, síndrome de imunodeficiência congênita, candidatos a transplante de medula óssea, anemia aplástica, leucemia mieloide aguda, transfusão intrauterina, pacientes com distúrbios plaquetários que necessitam de transfusões frequentes, doença oncohematológica grave até o diagnóstico adequado e pacientes com distúrbios plaquetários que requerem transfusões frequentes<sup>32</sup>.

Para prevenir o citomegalovírus, a filtração é recomendada nas seguintes situações: pacientes HIV-positivos com sorologia negativa para CMV; candidatos a transplante de órgãos e medula óssea se tanto o doador quanto o receptor forem negativos para CMV; transfusão intrauterina, gestantes com

sorologia para CMV não reativa ou desconhecida; recém-nascidos prematuros e de baixo peso (1.200 g); recém-nascidos cujas mães são CMV-negativas ou com sorologia desconhecida. A eficácia dos filtros de leucócitos é equivalente à realização de sorologia para prevenção do CMV<sup>14,21,32,33</sup>. Sabe-se que os leucócitos alogênicos do sangue do doador são responsáveis pela transmissão de vírus como CMV, HTLV-I/II e vírus Epstein-Barr (EBV)<sup>26,34-36</sup>.

O citomegalovírus e o HTLV-I/II são transmitidos apenas por transfusão de produtos celulares. Se a leucorredução universal fosse adotada, esses vírus seriam removidos pela filtração, eliminando a necessidade de testes sorológicos para esses contaminantes em potencial<sup>37</sup>.

## PROMOÇÃO DA SAÚDE RELACIONADA À TRANSFUÇÃO DE SANGUE

A promoção da saúde no contexto da transfusão de sangue envolve diversas estratégias e práticas para garantir a segurança e a eficácia deste procedimento. Algumas das principais características incluem:

- a) Garantir a segurança transfusional: Implementação de medidas rigorosas para triagem e seleção de doadores, incluindo testes para detectar doenças transmissíveis pelo sangue, como HIV, hepatites e sífilis, para prevenir a transmissão de infecções.
- b) Leucorredução: Remoção de leucócitos dos hemocomponentes antes da transfusão, o que reduz o risco de reações febris transfusionais, transmissão de vírus latentes (como o citomegalovírus) e aloimunização em pacientes que necessitam de transfusões frequentes.
- c) Uso racional de sangue: Incentivar o uso cuidadoso e criterioso dos componentes do sangue, priorizando a transfusão apenas quando clinicamente necessário, o que ajuda a prevenir complicações e preservar os estoques de sangue.
- d) Tecnologias avançadas de filtração: Utilização de tecnologias como filtros de leucócitos e irradiadores de sangue, que ajudam a prevenir a doença enxerto-versus-hospedeiro associada à transfusão e a transmissão de patógenos, promovendo transfusões mais seguras.
- e) Educação e treinamento de profissionais de saúde: Capacitação contínua de médicos, enfermeiros e outros profissionais envolvidos no processo transfusional para assegurar a aplicação das melhores práticas, monitoramento de reações adversas e indicações adequadas de transfusão.
- f) Monitoramento e notificação de reações transfusionais: Vigilância ativa e sistemas de notificação para eventos adversos relacionados à transfusão, como reações alérgicas, sobrecarga circulatória e infecções, visando promover a segurança do paciente e melhorar os protocolos de atendimento.

Essas características fazem parte de um sistema de saúde que não apenas atende às necessidades de pacientes que requerem transfusões, mas também busca prevenir riscos e promover o uso seguro e eficiente do sangue.

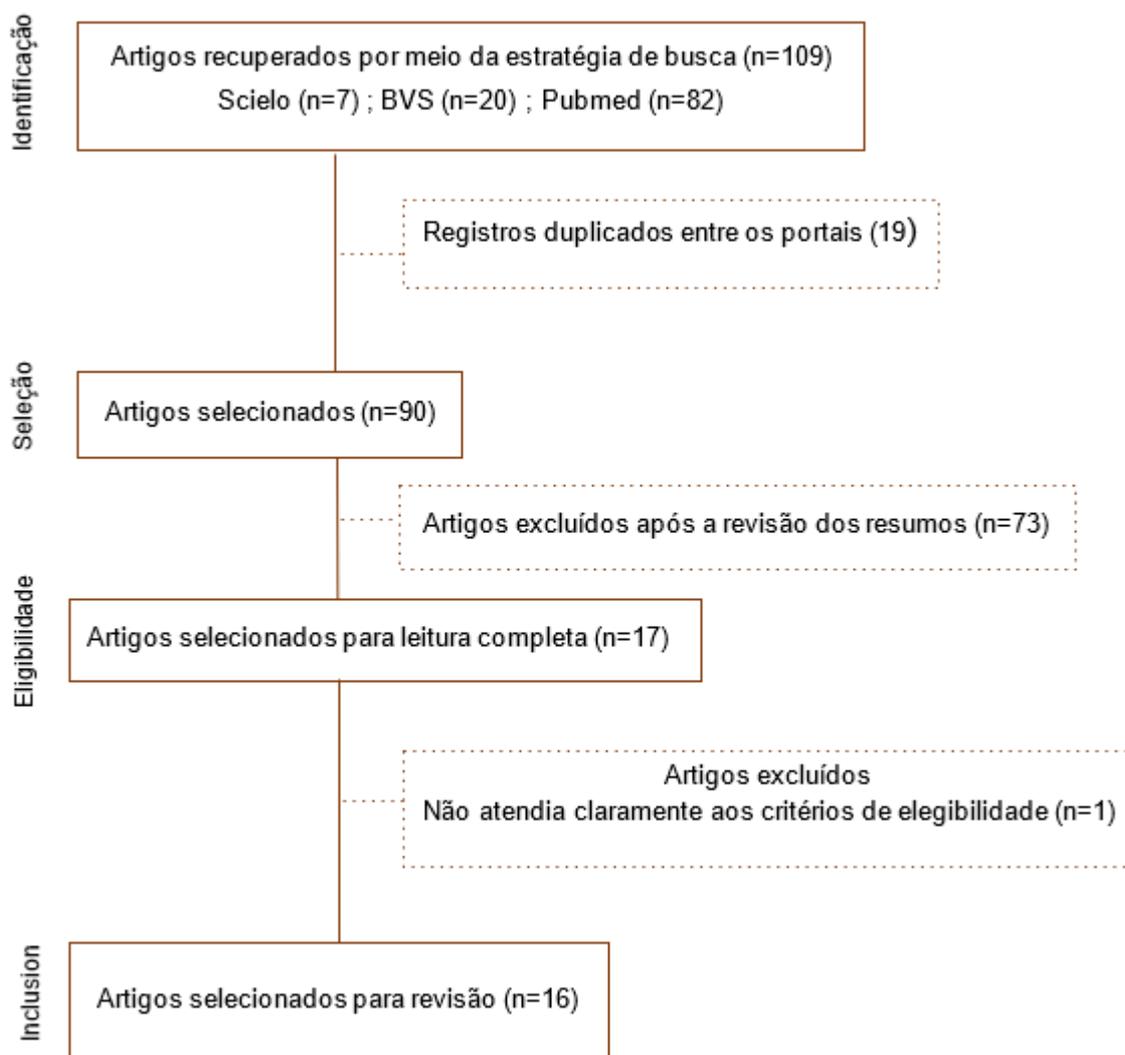
Portanto, este estudo tem como objetivo fornecer uma revisão narrativa dos benefícios e principais indicações para o uso de filtros de leucócitos. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura utilizando bases de dados eletrônicas, seguindo os procedimentos metodológicos descritos na próxima seção. Os resultados, a discussão e a conclusão do estudo são apresentados a seguir.

## MÉTODOS

O estudo de revisão integrativa<sup>38,39</sup> foi realizado nas bases de dados eletrônicas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e SciELO, durante o segundo semestre de 2023. A pergunta de pesquisa utilizada para o levantamento bibliográfico foi: “Quais são as principais indicações e a eficácia do procedimento de leucorredução para hemocomponentes?”. Para isso, foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações em português e inglês: “leucorredução”, “transfusão de sangue” e “filtração”.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: artigos que abordam o tema no Brasil e em outros países; artigos publicados em português, espanhol e inglês; artigos completos que tratam do tema da leucorredução; artigos publicados e indexados nas bases de dados mencionadas nos últimos vinte e um anos (2003-2024). Por outro lado, os critérios de exclusão aplicados incluíram dissertações, teses, livros, capítulos de livros, anais de conferências e artigos duplicados.

Após a aplicação dos filtros de busca nas bases de dados mencionadas, foram identificadas 109 publicações com base nos critérios de inclusão. Registros duplicados entre os portais (19 artigos) foram removidos. Uma revisão preliminar dos títulos e resumos resultou na exclusão de 73 publicações que não atendiam aos critérios especificados, e um artigo que não cumpria claramente os critérios de elegibilidade foi descartado. Assim, a amostra final consistiu em dezesseis artigos (Figura 2).



**Figura 2** – Fluxograma utilizado para a revisão integrativa de acordo com os critérios previamente estabelecidos.

**Fonte:** Autores do estudo

## RESULTADOS

Foram encontrados 82 artigos na base de dados PubMed, 7 na Scielo e 20 na BVS, totalizando 109 artigos iniciais. Após a análise dos critérios de exclusão e duplicação, restaram 90 referências que foram estudadas. No entanto, apenas dezesseis artigos foram considerados elegíveis para a discussão.

Os dezesseis artigos selecionados (Quadro 1), com base na metodologia estabelecida, relatam estudos realizados predominantemente fora do Brasil e publicados em inglês. O ano de publicação variou de 2003 a 2024. Em relação aos tipos de estudos, observou-se que 68,7% eram estudos multicêntricos, retrospectivos ou de revisão.

Quadro 1 – Artigos selecionados para a revisão integrativa.

Título do artigo	Periódico	Autores/ Ano	Metodologia	Resumo dos Resultados
Resultados clínicos após a implementação do programa canadense de leucorredução universal para transfusões de concentrado de hemácias	JAMA	Hébert et al.,2003	Estudo Multicêntrico	As taxas não ajustadas de mortalidade intra-hospitalar foram significativamente menores após a introdução da leucorredução em comparação com o período de controle (6,19% versus 7,03%, respectivamente; p=0,04). Comparado com o período de controle, as probabilidades ajustadas de óbito após a leucorredução foram reduzidas (razão de chances [OR], 0,87; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,75-0,99). Para cada subgrupo de doenças principais, observamos diminuições não significativas nas probabilidades ajustadas de óbito após cuidados críticos e trauma (OR ajustado, 0,94; IC de 95%, 0,76-1,17; p=0,57); após cirurgia cardíaca (OR ajustado, 0,88; IC de 95%, 0,72-1,07; P = 0,20); e após reparo de fratura de quadril (OR ajustado, 0,74; IC de 95%, 0,49-1,09; P = 0,13).
Aloimunização contra antígenos de glóbulos vermelhos após leucodepleção universal. Um estudo retrospectivo multicêntrico regional	Br J Haematol	Schonewille & Brand,2005	Estudo Multicêntrico	A comparação com a leucorredução da camada leucocitária, a leucodepleção com filtro pré-armazenamento não alterou o desenvolvimento de aloimunização aos concentrados de hemácias de forma clinicamente significativa.
Leucodepleção e hemoderivados	MJAFI	Kumar et al.,2006	Qualitativo e Descritivo	A leucodepleção universal é o melhor método na prática transfusional, mas em países em desenvolvimento como o nosso, não é custo-efetiva. Para concluir, o objetivo deve ser preparar constantemente produtos sanguíneos com redução de leucócitos com menos de $5 \times 10^6$ leucócitos residuais, para que a aloimunização primária contra antígenos HLA seja evitada e a transfusão se torne mais segura.
Efeitos clínicos da leucorredução de transfusões sanguíneas	Neth J Med	Bilgin et al.,2011	Revisão de literatura	A leucorredução de transfusões de plaquetas está significativamente associada a uma grande redução na formação de anticorpos HLA e na refratariedade a transfusões de plaquetas de doadores aleatórios.
Custo-efetividade da leucorredução para prevenção de reações transfusionais febris não hemolíticas	Blood Transfus	Tsantes et al.,2014	Estudo Multicêntrico	A leucorredução não tem uma relação custo-efetiva favorável em relação à ocorrência de RTFNH. No entanto, muitos fatores, que não podem ser avaliados de forma fácil e precisa, influenciam os custos de longo prazo da transfusão.
Leucorredução de componentes sanguíneos: uma maneira eficaz de aumentar a segurança do sangue?	Blood Transfus	Bianchi et al.,2016	Revisão de literatura	Os dados atuais da literatura disponíveis fornecem evidências robustas que apoiam um papel equivalente dos componentes sanguíneos leucocitários e soronegativos para CMV na prevenção do risco de transmissão transfusional de CMV.

Título do artigo	Periódico	Autores/ Ano	Metodologia	Resumo dos Resultados
Leucorredução para prevenção da transmissão transfusional de parasitas: uma estratégia negligenciada	Vox Sang	Jimenez-Marco & Girona Llobera, 2019	Carta ao Editor	A leucorredução por filtração, embora não possa eliminar completamente o risco de transmissão parasitária, pode representar uma alternativa adequada e barata para reduzir o risco de transmissão transfusional de leishmaniose, malária e Chagas, não apenas onde são endêmicas, mas também em países não endêmicos com alta taxa de imigração da América Latina e África.
Efeito da leucorredução na imunomodulação relacionada à transfusão em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca	Transf Med	Khan et al., 2020	Ensaio clínico	A depleção de leucócitos diminuiu os efeitos do TRIM em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, mas isso também depende do grau de leucorredução. Conforme encontrado em nosso estudo, a leucofiltração é mais eficaz em comparação à depleção da camada leucocitária apenas.
Complicações infecciosas na transfusão neonatal: revisão narrativa e contribuição pessoal	Transf Apher Sci	Bianchi et al., 2020	Revisão sistemática	Nossos dados mostram claramente que a infecção por CMV transmitida por transfusão em neonatos prematuros ainda é uma preocupação em unidades de cuidados neonatais. Nesse contexto, ainda falta uma equivalência clara baseada em evidências de leucorredução para produtos celulares de doadores soronegativos, mesmo para transfusões fetais e neonatais.
Efeito dos filtros pós-armazenamento versus filtros pré-armazenamento para leucorredução de componentes sanguíneos em resultados clínicos: uma revisão sistemática e metanálise	Syst Rev	Silva et al., 2021	Revisão sistemática	Os resultados desta revisão sistemática revelaram que, embora a metanálise tenha indicado que o uso de um filtro de pré-armazenamento é um fator de proteção contra RTFNH após transfusões de hemácias e concentrado de plaquetas, houve grande heterogeneidade estatística entre os estudos. Os resultados para infecção foram inconclusivos.
A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão (DECH-TA) pode ser prevenida apenas com leucorredução?	Transf Apher Sci	Rodriguez et al., 2022	Revisão	Há muita promessa em tecnologias mais novas além da redução/depleção de leucócitos ou filtragem. Desde o final da década de 1990, técnicas de redução de patógenos têm sido bem-sucedidas em causar danos irreversíveis aos ácidos nucleicos e prejudicar processos de replicação e reparo de vírus, bactérias, protozoários e até mesmo glóbulos brancos envelopados e não envelopados.
Leucorredução como medida de controle na transmissão transfusional da leishmaniose visceral	Transfusio n	Pereira et al., 2023	Retrospectivo, caso-controle	Maior prevalência no grupo com hemocomponentes não leucorreduzidos e baixa prevalência naqueles que receberam hemocomponentes leucorreduzidos, semelhante aos pacientes não transfundidos, evidenciam o risco de transmissão transfusional da leishmaniose visceral e reforçam o papel da leucorredução na sua prevenção.

Título do artigo	Periódico	Autores/ Ano	Metodologia	Resumo dos Resultados
Concentrados de hemácias leucorreduzidos: eles atendem aos padrões de qualidade?	Asian J Tran Sci	Chand et al.,2023	Retrospectivo	A geração atual de filtros leucocitários pode atingir reduções de 4 log no conteúdo de leucócitos. Vários países adotaram políticas universais de leucorredução para todos os componentes sanguíneos preparados.
Um estudo observacional retrospectivo para estimar o risco de aloimunização de HLA com transfusão de sangue: o risco pode ser reduzido pela leucodepleção?	Immunobiology	Pandey et al.,2023	Observational	Pacientes que receberam unidades de hemácias leucodepletadas tiveram uma taxa significativamente menor de aloimunização associada à transfusão em comparação com aqueles que receberam unidades de hemácias não leucodepletadas. Mulheres multíparas tiveram um alto risco de aloimunização relacionada à transfusão em comparação com mulheres nulíparas e pacientes do sexo masculino. Além disso, os anticorpos anti-HLA de classe I (HLA-B e HLA-A + B) foram significativamente associados à sensibilização da gravidez e/ou transfusão de sangue como uma única sensibilização.
Comparação de reações transfusionais entre plaquetas por aférese leucorreduzidas pré e pós-armazenamento: uma análise usando correspondência de pontuação de propensão	Ann Hematol	Chien et al.,2024	Retrospectivo	Este estudo sugere que a aférese plaquetária por leucorredução pré-armazenamento diminuiu significativamente a reação transfusional em comparação com aquelas em leucorredução pós-armazenamento, especialmente em RTFNH. A taxa bruta de reações transfusionais para os grupos de leucorredução pré-armazenamento e pós-armazenamento foi de 0,53% e 0,91%, respectivamente.
Um ensaio clínico randomizado para comparar a mortalidade em receptores de transfusão de sangue total leucorreduzido e não leucorreduzido em pacientes com câncer em Uganda	BMC cancer	Okello et al.,2024	Ensaio clínico	Este estudo não conseguiu demonstrar nenhuma diferença na mortalidade em pacientes com câncer transfundidos com sangue total leucorreduzido ou não leucorreduzido em um cenário da África Subsaariana, embora o tamanho da amostra pré-especificado não tivesse poder estatístico suficiente para o estudo, dada a taxa de mortalidade observada.

Fonte: Autores do estudo.

Doze estudos<sup>9,15,18,19,33,40-45,49</sup> sugeriram que a leucorredução é benéfica na prevenção de taxas de mortalidade hospitalar, aloimunização para antígenos HLA, prevenção do risco de transmissão de transfusão de CMV, fator de proteção contra RTFNH após transfusões de hemácias e concentrado de plaquetas, diminuição da imunomodulação relacionada à transfusão, mas dois estudos<sup>46,47</sup> não mostraram benefício em eliminar completamente o risco de transmissão parasitária e não alterar o desenvolvimento de aloimunização clinicamente significativa de hemácias. Devido a questões relacionadas ao desenho do estudo, análise de dados e outros fatores, essas descobertas ainda são objeto de debate. Por outro lado, um estudo<sup>69</sup> foi publicado que relatou evidências de não ter uma relação custo-efetividade favorável em relação à ocorrência de RTFNH. Um estudo de ensaio clínico randomizado<sup>48</sup> não conseguiu demonstrar nenhuma diferença de mortalidade em pacientes com câncer

transfundidos com sangue total leucorreduzido ou não leucorreduzido em um cenário da África Subsaariana.

A leucorredução pode ser realizada de duas maneiras: filtração pré-armazenamento ou filtração pós-armazenamento. O método mais amplamente utilizado na Europa e nos EUA é a leucorredução pré-armazenamento, onde os leucócitos são removidos antes que possam contribuir para lesões de armazenamento em hemácias ou causar reações transfusionais em transfusões de plaquetas e concentrado de hemácias. Essa abordagem oferece controle de qualidade aprimorado, não foi associada a episódios hipotensivos agudos e elimina a necessidade de serviços de transfusão para gerenciar estoques de filtros ou para a equipe de enfermagem lidar com vários protocolos de administração de sangue.

A leucorredução demonstrou diminuir a incidência de reações febris e outros efeitos adversos associados a transfusões, bem como resultar em uma necessidade reduzida de hospitalização. Pacientes com sistemas imunológicos comprometidos, como aqueles em tratamento de câncer, podem se beneficiar particularmente da leucorredução, mostrando melhores resultados clínicos.

Ao reduzir complicações como reações transfusionais febris, transmissão de infecções latentes e aloimunização, a leucorredução minimiza a necessidade de tratamentos e hospitalizações adicionais. Isso pode se traduzir em menores custos de saúde, diminuindo a duração das internações hospitalares, reduzindo a necessidade de intervenções adicionais e melhorando os resultados dos pacientes. Além disso, a prevenção de complicações de longo prazo em pacientes que necessitam de múltiplas transfusões, como aqueles com condições crônicas, pode levar a economias significativas ao longo do tempo. Assim, o investimento inicial na tecnologia de leucorredução pode ser compensado por esses benefícios de longo prazo, melhorando a segurança do paciente e a eficiência financeira.

Os benefícios clínicos da redução de leucócitos superam em muito suas potenciais desvantagens e, sem considerações de custo, a maioria dos profissionais de medicina transfusional apoiaria fortemente a implementação da leucorredução universal por meio da filtração pré-armazenamento. No entanto, alguns argumentam que, na ausência de dados suficientes demonstrando benefícios universais, a tecnologia deve ser aplicada seletivamente, visando apenas os pacientes que claramente ganhariam com essa intervenção.

## DISCUSSÃO

Vários estudos indicam que a redução da contagem de leucócitos oferece benefícios clínicos adicionais, incluindo estadias hospitalares mais curtas, uso reduzido de antibióticos e eficiência aprimorada de transfusão de plaquetas<sup>49-51</sup>. Desde 1990, países europeus como Alemanha, Reino Unido, Irlanda e Portugal implementaram a leucorredução para prevenir complicações como reações transfusionais e a transmissão da variante da doença de Creutzfeldt-Jakob<sup>52,53</sup>. Os príons são proteínas infecciosas associadas a uma variedade de doenças neurodegenerativas progressivas e fatais, coletivamente chamadas de encefalopatias espongiformes transmissíveis<sup>54,55</sup>. A contaminação de leucócitos no sangue aumenta o risco de transmissão anormal da proteína príon, o provável agente causador da nova variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD)<sup>56,57</sup>.

Da mesma forma, o Canadá adotou a leucorredução para mitigar a imunomodulação relacionada à transfusão<sup>58</sup>. Em contraste, a leucorredução não é amplamente praticada no Brasil, particularmente em serviços de saúde pública. A legislação brasileira prioriza a recomendação da leucorredução para

grupos específicos de pacientes, mas não especifica o momento da filtração, seja antes ou depois do armazenamento<sup>21</sup>.

Estudos indicam que uma porcentagem significativa de doadores de sangue saudáveis carregam *Chlamydia pneumoniae* no sangue. O significado clínico desses achados é desconhecido; no entanto, a erradicação dessas bactérias foi confirmada em unidades leucorreduzidas por meio de PCR em tempo real e testes de imunocoloração que identificaram bactérias presas na malha do filtro<sup>59,60</sup>.

A leucorredução reduz até 42% da infectividade associada a príons infecciosos. Modificações na afinidade específica da superfície do príon foram desenvolvidas para aumentar a eficiência da filtração para esse propósito<sup>24,57</sup>. Alguns países europeus e o Reino Unido implementaram a leucodepleção universal sob esse risco<sup>61</sup>.

No Brasil, a triagem clínica elimina indivíduos com diagnóstico de vCJD, histórico familiar de vCJD, residência por período significativo no Reino Unido ou na República da Irlanda após 1980, aqueles que receberam hormônio do crescimento ou outros medicamentos derivados da hipófise não recombinantes, uso de insulina bovina, transplantes de córnea e dura-máter e aqueles que receberam transfusões de componentes sanguíneos no Reino Unido após 1980<sup>14,61</sup>.

Houve uma diminuição na incidência de malária transmitida por transfusão nos últimos anos. Isso acompanha o aumento do uso de filtros de leucócitos e o fato de que o Brasil tem critérios clínicos bem definidos para prevenir a transmissão. Em áreas endêmicas, a triagem para *Plasmodium* ou seus antígenos é obrigatória<sup>62,63</sup>.

Estudos fornecem evidências de que os filtros de redução de leucócitos são eficazes na redução do número de parasitas no sangue infectado, como *Trypanosoma cruzi*, e essa eficácia depende em parte da concentração de parasitas no sangue infectado<sup>62,64</sup>. Foram avaliados os mecanismos de retenção do *Trypanosoma cruzi* por filtros de leucócitos, e amostras concentradas de hemácias e plaquetas foram infectadas com o parasita e então filtradas para medir a capacidade de remoção, mostrando uma redução de aproximadamente de 3 log<sup>64</sup>.

A prevalência de sorologia positiva para leishmaniose visceral em indivíduos assintomáticos tem sido observada em áreas endêmicas<sup>46,65</sup>. Existem poucos casos na literatura sugerindo transfusão como uma causa provável de transmissão desta doença<sup>44</sup>. Cardo (2006) demonstrou uma redução substancial deste parasita após filtração em sangue intencionalmente contaminado<sup>62</sup>.

Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) foi associada a transfusões de anticorpos anti-leucocitários do doador que reagem com aloantígenos nos leucócitos do receptor. Essa complicação potencialmente fatal ocorre com mais frequência com doações de sangue de mulheres múltiparas. O uso de filtros de remoção de leucócitos foi descrito como uma forma de mitigar esse risco<sup>66,67</sup>.

O processo de leucorredução de componentes sanguíneos celulares, realizado usando filtros de retenção de leucócitos e potencialmente abrigando microrganismos, oferece benefícios clínicos claros aos receptores de transfusões de sangue alogênico<sup>44,68</sup>.

Khan et al.<sup>18</sup> conduziram um estudo de coorte observacional prospectivo em 2020 para examinar os efeitos imunomoduladores dos leucócitos após a transfusão em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e os resultados gerais. Eles descobriram que a depleção da camada leucocitária, que reduz os leucócitos em apenas 1 log, é insuficiente para prevenir o efeito TRIM pós-transfusão em pacientes de cirurgia cardíaca, em comparação com a leucofiltração, que atinge uma redução de 4 log<sup>18</sup>.

Chien e colegas<sup>45</sup> conduziram um estudo retrospectivo para avaliar e comparar reações transfusionais entre plaquetas de aférese leucorreduzidas pré-armazenamento e pós-armazenamento. Eles descobriram que a leucorredução pré-armazenamento não apenas diminuiu a incidência de reações transfusionais, mas também reduziu a liberação de citocinas inflamatórias de leucócitos e diminuiu o

risco de transmissão de vírus ao impedir a liberação de organismos intracelulares de leucócitos durante o armazenamento<sup>45</sup>.

Hebert et al.<sup>49</sup> avaliaram os resultados clínicos após a implementação da leucorredução universal no Canadá por meio de um estudo de coorte retrospectivo conduzido em 23 hospitais acadêmicos e comunitários (n=14.786). Embora o estudo não tenha mostrado um risco aumentado de infecções nosocomiais, ele revelou uma redução significativa na mortalidade hospitalar (p=0,04) após a introdução da LRU. Os autores observaram que, assumindo uma taxa de mortalidade de 7% durante o período de controle, as chances reduzidas de morte indicadas pelos achados resultariam em uma vida salva para cada 120 pacientes que receberam sangue leucorreduzido em vez de sangue não leucorreduzido. Esse resultado foi consistente em todos os subgrupos e níveis variados de exposição ao sangue. Além disso, o estudo descobriu que a LRU estava associada a uma menor frequência de episódios febris e uso reduzido de antibióticos<sup>49</sup>.

Em políticas de segurança sanguínea dispendiosas e não obrigatórias, como a leucorredução universal de hemácias, os médicos devem decidir se oferecem o novo produto ou se mantêm com a opção convencional. Embora o sangue leucorreduzido seja de qualidade superior ao sangue não leucorreduzido, a eficácia geral da LRU não foi claramente estabelecida. A redução na taxa de reações transfusionais não hemolíticas febris é o único benefício de segurança clínica bem documentado. Esse benefício pode ser quantificado com relativa facilidade em termos de custo ao usar produtos sanguíneos leucorreduzidos fora de um grupo estritamente definido de pacientes em risco<sup>69</sup>.

Embora o processo de transfusão não seja isento de riscos, apesar do conhecimento científico acumulado e das regulamentações sanitárias atuais em vigor, este trabalho teve como objetivo identificar as principais implicações práticas que a leucorredução pode oferecer aos pacientes, como: redução da frequência e gravidade dos RTFNHs, redução do risco de transmissão de CMV, redução do risco de aloimunização de HLA e refratariedade plaquetária, redução do risco infeccioso associado à imunomodulação e redução do risco direto de bactérias transmissoras de transfusão.

A promoção da saúde por meio do uso de filtros de leucócitos surge como uma estratégia de prevenção e melhoria da qualidade do atendimento médico, impactando positivamente tanto os pacientes quanto a eficiência do sistema de saúde. Assim, a LRU destaca a necessidade crítica de diretrizes confiáveis e baseadas em evidências que estabeleçam práticas padronizadas em todas as áreas da medicina transfusional, incluindo coleta de sangue, preparação de componentes, testes pré-transfusionais e triagem de doenças transmitidas por transfusão. Os bancos de sangue devem assumir a responsabilidade de garantir a segurança ideal do sangue, guiados por necessidades objetivas, resultados clínicos e custo-efetividade. Além disso, é essencial enfatizar que a segurança do sangue envolve um equilíbrio entre a implementação econômica de medidas de segurança e a utilização adequada dos componentes sanguíneos.

## CONCLUSÃO

A leucorredução universal não tem desvantagens clínicas. A única desvantagem é um custo relativamente modesto que é mais do que compensado pela economia geral para o sistema de saúde. Portanto, um aspecto essencial para melhorar o atendimento ao paciente é encontrar uma maneira de implementar a utilização de filtros para remoção de leucócitos de todas as transfusões de hemácias e plaquetas.

Conclui-se que, embora os filtros de leucócitos ofereçam vários benefícios na hemoterapia, a implementação da leucodepleção universal ainda não é obrigatória em muitos países. Mais estudos são necessários para avaliar a relação custo-eficácia dessa medida.

## REFERÊNCIAS

1. Simancas-Racines D, Arevalo-Rodriguez I, Urrutia G, Buitrago-Garcia D, Núñez-González S, Martínez-Zapata MJ, et al. Leukodepleted Packed Red Blood Cells Transfusion in Patients Undergoing Major Cardiovascular Surgical Procedure: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res Prac.* 2019;2019: 7543917. <https://doi.org/10.1155/2019/7543917>
2. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood.* 2019;133(17): 1854–1864. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-833996>
3. Candotti D, Boizeau L, Laperche S. Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk. *Transfus Clin Biol.* 2017;24(3): 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.06.014>
4. Janatpour KA, Kalmin ND, Jensen HM, Holland PV. Clinical outcomes of ABO-incompatible RBC transfusions. *Am. J. Clin. Pathol.* 2008;129(2): 276–281. <https://doi.org/10.1309/VXY1ULAFUY6E6JT3>
5. Lavoie J. Blood transfusion risks and alternative strategies in pediatric patients. *Paediatric Anaesthesia.* 2011;21(1): 14–24. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03470.x>
6. Blumberg N, Heal JM. How do we forecast tomorrow's transfusion? — Next generation transfusion practices to improve recipient safety. *Transfus Clin Biol.* 2023;30(1): 31–34. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2022.09.005>
7. Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahirniak SM. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion.* 2004;44(1): 10–15. <https://doi.org/10.1046/j.0041-1132.2003.00518.x>
8. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, Champion MH, Snyder EL. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion.* 2004;44(1): 16–24. <https://doi.org/10.1046/j.0041-1132.2004.00608.x>
9. Chand S, Rudrappan RB, Gupta D. Leukoreduced red cell concentrates: Are they meeting the quality standards? *Asian J Transfus Sci.* 2023;17(2): 151–156. [https://doi.org/10.4103/ajts.ajts\\_126\\_21](https://doi.org/10.4103/ajts.ajts_126_21)
10. Bassuni WY, Blajchman MA, Al-Moshary MA. Why implement universal leukoreduction? *Hematol oncol stem cel ther.* 2008;1(2): 106–123. [https://doi.org/10.1016/S1658-3876\(08\)50042-2](https://doi.org/10.1016/S1658-3876(08)50042-2)
11. Pertinhez TA, Casali E, Baroni F, Berni P, Baricchi R, Spisni A. A Comparative Study of the Effect of Leukoreduction and Pre-storage Leukodepletion on Red Blood Cells during Storage. *Front. Mol. Biosci.* 2016;3: 13. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2016.00013>
12. Choi S, Choi SJ, Shin JW, Yoon YA. Common Data Model-based Analysis of Selective Leukoreduction Protocol Compliance at Three Hospitals. *Annals of Laboratory Medicine.* 2022;43(2): 187. <https://doi.org/10.3343/alm.2023.43.2.187>
13. Cancino-Faure B, Fisa R, Riera C, Girona-Llobera E, Jimenez-Marco T. Where do *Trypanosoma cruzi* go? The distribution of parasites in blood components from fractionated infected whole blood. *Transfusion.* 2016;56(9): 2233–2238. <https://doi.org/10.1111/trf.13687>
14. Urias EVR, Teles L de F, Lula JF, Rocha CU, Pereira IA, Givisiez FN, et al. Leukocyte filters: a review of the mechanisms and applications in hemotherapy. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2021;67: 1056–1060. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210383>
15. Pandey P, Pande A, Marik A, Sinha VK, Devra AK, Bhatt AP, et al. A retrospective observational study to estimate the risk of HLA alloimmunization with blood transfusion: Can the risk be reduced by leucodepletion? *Immunobiology.* 2023;228(5): 152727. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2023.152727>

16. Wiersum-Osselton JC, Slomp J, Frederik Falkenburg JH, Geltink T, van Duijnhoven HLP, Netelenbos T, et al. Guideline development for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease: reduction of indications for irradiated blood components after prestorage leukodepletion of blood components. *British Journal of Haematology*. 2021;195(5): 681–688. <https://doi.org/10.1111/bjh.17822>
17. Satake M, Suto Y. Universal or selective irradiation: a comparison of approaches. *Transfus Apher Sci*. 2022;61(2): 103403. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2022.103403>
18. Khan AI, Patidar GK, Lakshmy R, Makhija N, Talwar S, Hazarika A. Effect of leukoreduction on transfusion-related immunomodulation in patients undergoing cardiac surgery. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*. 2020;30(6): 497–504. <https://doi.org/10.1111/tme.12714>
19. Rodriguez JV, Tormey CA. Can transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GvHD) be prevented with leukoreduction alone? *Transfusion and Apheresis Science*. 2022;61(2): 103402. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2022.103402>
20. ANVISA. Resolução - RDC n° 34, de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue. 2014. Available from: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>
21. Brasil. Portaria n° 158 de 04 de Fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. 2016. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158\\_04\\_02\\_2016.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html)
22. Garraud O, Chiaroni J. An overview of red blood cell and platelet alloimmunisation in transfusion. *Transfus Clin Biol*. 2022;29(4): 297–306. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2022.08.140>
23. Thomas KA, Shea SM, Yazer MH, Spinella PC. Effect of leukoreduction and pathogen reduction on the hemostatic function of whole blood. *Transfusion*. 2019;59(S2): 1539–1548. <https://doi.org/10.1111/trf.15175>
24. Gregori L, McCombie N, Palmer D, Birch P, Sowemimo-Coker SO, Giulivi A, et al. Effectiveness of leucoreduction for removal of infectivity of transmissible spongiform encephalopathies from blood. *The Lancet*. 2004;364(9433): 529–531. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16812-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16812-8)
25. Hirani R, Mondy P. Identifying the possible causes of recurrent leukodepletion filter blockage in whole blood donations. *Transfus Apher Sci*. 2021;60(4): 103146. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103146>
26. Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer? *Critical Care*. 2004;8(2): S27. <https://doi.org/10.1186/cc2453>
27. Sharma RR, Marwaha N. Leukoreduced blood components: Advantages and strategies for its implementation in developing countries. *Asian J Transfus Sci*. 2010;4(1): 3. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.59384>
28. Mittal S, Chacko MP, Varughese S, Raj A, Gowri M, Thankachen R, et al. Laboratory and clinical comparison of the efficacy of prestorage leukoreduction of red cells at cold versus room temperature. *Transfusion*. 2021; trf.16570. <https://doi.org/10.1111/trf.16570>
29. Rajesh K, Harsh S, Amarjit K. Effects of Prestorage Leukoreduction on the Rate of Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions to Red Blood Cells in a Tertiary Care Hospital. *Ann Med Health Sci Res*. 2015;5(3): 185–188. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.157498>
30. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016;316(19): 2025–2035. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9185>
31. Wang RR, Triulzi DJ, Qu L. Effects of prestorage vs poststorage leukoreduction on the rate of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelets. *Am J Clin Pathol*. 2012;138(2): 255–259. <https://doi.org/10.1309/AJCP5H7EKZTGGBKZ>
32. BRASIL. Guia para uso de hemocomponentes. Ministério da Saúde; 2015. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_uso\\_hemocomponentes\\_2ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf)

33. Bianchi M, Orlando N, Valentini CG, Papacci P, Vento G, Teofili L. Infectious complications in neonatal transfusion: Narrative review and personal contribution. *Transfus Apher Sci*. 2020;59(5): 102951. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102951>
34. Jacquot C, Delaney M. Efforts Toward Elimination of Infectious Agents in Blood Products. *J Intensive Care Med*. 2018;33(10): 543–550. <https://doi.org/10.1177/0885066618756589>
35. Mainou M, Alahdab F, Tobian AAR, Asi N, Mohammed K, Murad MH, et al. Reducing the risk of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2016;56(6 Pt 2): 1569–1580. <https://doi.org/10.1111/trf.13478>
36. Voruz S, Gowland P, Eyer C, Widmer N, Abonnenc M, Prudent M, et al. Transfusion-transmitted cytomegalovirus: behaviour of cell-free virus during blood component processing. A study on the safety of labile blood components in Switzerland. *Blood Transfus*. 2020;18(6): 446–453. <https://doi.org/10.2450/2020.0241-19>
37. Heddle NM, Boeckh M, Grossman B, Jacobson J, Kleinman S, Tobian AAR, et al. AABB Committee Report: reducing transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfusion*. 2016;56(6 Pt 2): 1581–1587. <https://doi.org/10.1111/trf.13503>
38. Souza MTD, Silva MDD, Carvalho RD. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*. 2010;8(1): 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
39. Whitemore R, Knafelz K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*. 2005;52(5): 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
40. Kumar H, Gupta PK, Mishra DK, Sarkar RS, Jaiprakash M. Leucodepletion and Blood Products. *Med J Armed Forces India*. 2006;62(2): 174–177. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(06\)80064-X](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(06)80064-X)
41. Bilgin YM, van de Watering LMG, Brand A. Clinical effects of leucoreduction of blood transfusions. *Neth J Med*. 2011;69(10): 441–450. PMID: 22058263.
42. Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, Marano G, Facco G, Liembruno GM, et al. Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? *Blood Transfusion*. 2016;14(3): 214–227. <https://doi.org/10.2450/2015.0154-15>
43. Silva NDM da, Nukui Y, Takahashi J, Cruz D de ALM da, Nogueira L de S. Effect of post-storage filters vs. pre-storage filters for leukoreduction of blood components on clinical outcomes: a systematic review protocol. *JBI evidence synthesis*. 2021;19(9): 2382–2388. <https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00353>
44. Pereira LQ, Tanaka SCSV, Ferreira-Silva MM, Gomes FVBAF, Santana MP, Aguiar PR, et al. Leukoreduction as a control measure in transfusion transmission of visceral leishmaniasis. *Transfusion*. 2023;63(5): 1044–1049. <https://doi.org/10.1111/trf.17308>
45. Chien SH, Huang HY, Chen YJ, Tsai YC, Lu SH, Lee LH, et al. Comparing transfusion reactions between pre-storage and post-storage leukoreduced apheresis platelets: an analysis using propensity score matching. *Annals of Hematology*. 2024;103(4): 1389–1396. <https://doi.org/10.1007/s00277-024-05652-9>
46. Jimenez-Marco T, Riera C, Girona-Llobera E, Guillen C, Iniesta L, Alcover M, et al. Strategies for reducing the risk of transfusion-transmitted leishmaniasis in an area endemic for *Leishmania infantum*: a patient- and donor-targeted approach. *Blood Transfus*. 2018;16(2): 130–136. <https://doi.org/10.2450/2017.0201-16>
47. Schonewille H, Brand A. Alloimmunization to red blood cell antigens after universal leucodepletion. A regional multicentre retrospective study. *Br J Haematol*. 2005;129(1): 151–156. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05408.x>
48. Okello CD, Orem J, Nabwana M, Kiwanuka N, Shih AW, Heddle N, et al. A randomized control trial to compare mortality in recipients of leukoreduced and non-leukoreduced whole blood transfusion in patients with cancer in Uganda. *BMC cancer*. 2024;24(1): 677. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12445-w>
49. Hébert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Wells GA, Kmetz A, Coyle D, et al. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA*. 2003;289(15): 1941–1949. <https://doi.org/10.1001/jama.289.15.1941>

50. Lannan K, Sahler J, Spinelli SL, Phipps RP, Blumberg N. Transfusion immunomodulation - the case for leukoreduced and (perhaps) washed transfusions. *Blood Cells Mol Dis.* 2013;50(1): 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.bcmed.2012.08.009>
51. Holbro A, Infanti L, Sigle J, Buser A. Platelet transfusion: basic aspects. *Swiss Medical Weekly.* 2013;143: w13885. <https://doi.org/10.4414/smw.2013.13885>
52. Enright H, Davis K, Gernsheimer T, McCullough JJ, Woodson R, Slichter SJ. Factors influencing moderate to severe reactions to PLT transfusions: experience of the TRAP multicenter clinical trial. *Transfusion.* 2003;43(11): 1545–1552. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2003.00529.x>
53. Heim D, Passweg J, Gregor M, Buser A, Theocharides A, Arber C, et al. Patient and product factors affecting platelet transfusion results. *Transfusion.* 2008;48(4): 681–687. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01613.x>
54. Cervia JS, Sowemimo-Coker SO, Ortolano GA, Wilkins K, Schaffer J, Wortham ST. An Overview of Prion Biology and the Role of Blood Filtration in Reducing the Risk of Transfusion-Transmitted Variant Creutzfeldt-Jakob Disease. *Transf Med Rev.* 2006;20(3): 190–206. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2006.03.007>
55. Crowder LA, Schonberger LB, Dodd RY, Steele WR. Creutzfeldt-Jakob disease lookback study: 21 years of surveillance for transfusion transmission risk. *Transfusion.* 2017;57(8): 1875–1878. <https://doi.org/10.1111/trf.14145>
56. Huang Y, Gregori L, Anderson SA, Asher DM, Yang H. Development of dose-response models of Creutzfeldt-Jakob disease infection in nonhuman primates for assessing the risk of transfusion-transmitted variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Virol.* 2014;88(23): 13732–13736. <https://doi.org/10.1128/JVI.01805-14>
57. Sowemimo-Coker SO, Pesci S, Andrade F, Kim A, Kascsak RB, Kascsak RJ, et al. Pall leukotrap affinity prion-reduction filter removes exogenous infectious prions and endogenous infectivity from red cell concentrates. *Vox Sanguinis.* 2006;90(4): 265–275. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00765.x>
58. Vamvakas EC. The abandoned controversy surrounding universal white blood cell reduction. *Blood Transfusion.* 2014;12(2): 143–145. <https://doi.org/10.2450/2014.0009-14>
59. Ikejima H, Friedman H, Leparc GF, Yamamoto Y. Depletion of Resident Chlamydia pneumoniae through Leukoreduction by Filtration of Blood for Transfusion. *J Clin Microbiol.* 2005;43(9): 4580–4584. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.9.4580-4584.2005>
60. Webley W, Stuart E, Cirino F, Cahill F, Stec T, Andrzejewski C. Successful removal of Chlamydia pneumoniae from plateletpheresis products collected using automated leukoreduction hemapheresis techniques. *J Clin Apher.* 2006;21(3): 195–201. <https://doi.org/10.1002/jca.20086>
61. Wortham ST, Ortolano GA, Wenz B. A brief history of blood filtration: clot screens, microaggregate removal, and leukocyte reduction. *Transfus Med Rev.* 2003;17(3): 216–222. [https://doi.org/10.1016/S0887-7963\(03\)00023-3](https://doi.org/10.1016/S0887-7963(03)00023-3)
62. Cardo LJ, Salata J, Wilder D. Removal of Plasmodium falciparum–infected red blood cells from whole blood by leukoreduction filters. *Transfusion.* 2009;49(2): 337–346. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01974.x>
63. Siddiqui G, Proelochs NI, Cooke BM. Identification of essential exported Plasmodium falciparum protein kinases in malaria-infected red blood cells. *Br J Haematol.* 2020;188(5): 774–783. <https://doi.org/10.1111/bjh.16219>
64. Herricks T, Seydel KB, Molyneux M, Taylor T, Rathod PK. Estimating physical splenic filtration of Plasmodium falciparum infected red blood cells in malaria patients: RBC filtration in malaria. *Cell Microbiol.* 2012;14(12): 1880–1891. <https://doi.org/10.1111/cmi.12007>
65. Foroutan M, Dalvand S, Khademvatan S, Majidani H, Khalkhali H, Masoumifard S, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of Leishmania infection in blood donors. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(4): 544–551. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2017.07.001>
66. Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematology.* 2018;2018(1): 585–594. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.585>

67. Silliman CC, Kelher MR, Khan SY, LaSarre M, West FB, Land KJ, et al. Experimental prestorage filtration removes antibodies and decreases lipids in RBC supernatants mitigating TRALI in vivo. *Blood*. 2014;123(22): 3488–3495. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-10-532424>
68. Blajchman MA. The clinical benefits of the leukoreduction of blood products. *J trauma*. 2006;60(6 Suppl): S83–90. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000199537.09201.7b>
69. Tsantes AE, Kyriakou E, Nikolopoulos GK, Stylos D, Sidhom M, Bonovas S, et al. Cost-effectiveness of leukoreduction for prevention of febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Blood Transfus*. 2014;12(2): 232–237. <https://doi.org/10.2450/2014.0263-13>.