

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DE CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA

HELEN SUSIN CERVINSKI

**ASPECTOS RELEVANTES DA LEUCORREDUÇÃO DE
HEMOCOMPONENTES NA PRÁTICA TRANSFUSIONAL**

CAXIAS DO SUL

2021

HELEN SUSIN CERVINSKI

**ASPECTOS RELEVANTES DA LEUCORREDUÇÃO DE
HEMOCOMPONENTES NA PRÁTICA TRANSFUSIONAL**

Artigo de revisão bibliográfica referente ao Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado no curso de Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul, área de Conhecimento de Ciências da Vida, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profa. Ma. Maitê Marques da Silva

CAXIAS DO SUL

2021

Caxias do Sul, Novembro de 2021

Prezado membro avaliador,

Vimos por meio deste apresentar o Trabalho de Conclusão de Curso para o curso de graduação em biomedicina pela Universidade de Caxias do Sul, intitulado “Aspectos relevantes da Leuorredução de hemocomponentes na prática transfusional”, escrito pela acadêmica Helen Susin Cervinski, sob orientação da professora Maitê Marques da Silva;

O presente Trabalho de Conclusão de Curso foi escrito na forma de artigo científico de revisão narrativa em caráter descritivo seguindo as normas do periódico Revista Brasileira De Biomedicina/Brazilian Journal Of Biomedicina que encontram-se anexadas ao final do trabalho.

Agradecemos a sua participação na banca avaliadora e nos colocamos à disposição para maiores esclarecimentos através dos e-mails: hscervinski@ucs.br e mmsilva1@ucs.br.

Atenciosamente

Helen Susin Cervinski, acadêmica do curso de Biomedicina;

Maitê Marques da Silva, docente do curso de Biomedicina.

Aspectos Relevantes da Leucorredução na Prática Transfusional

Relevant Aspects of Leukoreduction in Transfusion Practice

HELEN SUSIN CERVINSKI, Universidade de Caxias do Sul, hscervinski@ucs.br, ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-0080-6146>;
MAITÊ MARQUES DA SILVA, Universidade de Caxias do Sul, mmsilva1@ucs.br, ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-2134-7428>.

Resumo

A transfusão sanguínea é uma prática amplamente empregada ao redor do mundo e, mesmo sendo fundamental na medicina atual, ela ainda apresenta riscos aos pacientes transfundidos, mais conhecidos como efeitos adversos. Esses efeitos adversos possuem como uma das causas os leucócitos presentes nos hemocomponentes transfundidos. Sendo assim uma das formas de se reduzir a gravidade e quantidade dessas reações transfusionais indesejadas é através da leucorredução de hemocomponentes. Também chamada de desleucotização, essa prática consiste em remover a maior parte dos leucócitos presentes no hemocomponente que será transfundido.

Através de uma revisão narrativa de artigos pertinentes e relevantes à área, dando-se preferência a artigos mais recentes, porém incluindo textos mais antigos que sejam esclarecedores, foram expostos os métodos mais utilizados de leucorredução, como a utilização de filtros leucorredutores e a coleta de hemocomponente por aférese, as vantagens que essa prática apresenta, focando na diminuição dos efeitos adversos relacionados, e as desvantagens, associadas principalmente aos maiores gastos relacionados realização de leucorredução em grande escala e a legislação pertinente à área.

Palavras chave: Leucorredução, Transfusão Sanguínea, Reações Transfusionais.

Abstract

The blood transfusion is a practice widely used around the world and, even though it is fundamental in current medicine, it still presents risks to the transfused patients, known as the adverse effects. These adverse effects are also caused by leukocytes present in blood components, therefore one way to reduce the severity and quantity of these unwanted transfusion reactions is by the leukoreduction of blood components. Also called deleucocytation, this practice consists of removing most of the leukocytes in the blood component that are going to be transfused.

Through a narrative review of articles relevant and pertinent to the area, giving preference to more recent articles, but including older texts that are clarifying, the most used methods of leukoreduction were exposed, such as the use of leucoductor filters and the collection of blood component by apheresis, the advantages that this practice presents, focusing on the reduction of related adverse effects, and the disadvantages, mainly associated

with higher expenses related to large-scale leukoreduction and the relevant legislation.

Keywords: Leukoreduction, Blood transfusion, Transfusion reactions.

Introdução

Um serviço responsável por captação de sangue capaz de suprir a demanda é fundamental para qualquer sistema de saúde atual (GRAIGER; FLANAGAN; 2019). A transfusão sanguínea, atualmente, é primordial para o tratamento de diversas condições, principalmente casos de anemia e perda aguda de sangue (MYERS; COLLINS, 2020).

Atualmente ainda há riscos relacionados à transfusão sanguínea. Uma em cada 100 transfusões ocasiona uma reação transfusional moderada, já reações mais graves são raras, levando a uma morte entre 200 e 420 mil transfusões (DELANEY et al.; 2016).

Conforme o processamento aplicado, uma bolsa de sangue dará origem a diferentes hemocomponentes formados por:

hemácias, plaquetas e plasma (ACKER; MARKS, SHEFFIELD, 2016). A presença de leucócitos nos hemocomponentes celulares (concentrado de hemácias e plaquetas), e as citocinas liberadas por estes, podem levar a reações pós transfusionais nos pacientes, como: febre não-hemolítica, doença de enxerto contra hospedeiro, aloimunização, aumento inadequado e/ou insuficiente do número de plaquetas pós transfusão (refratariedade plaquetária), além da transmissão de certos vírus e bactérias (VAN DER MEER; 2015), de modo que uma forma eficiente de se reduzir o número e a gravidade dessas reações pós-transfusionais é a leucorredução do sangue transfundido (CHANG et al. 2017), que será abordada de forma aprofundada neste artigo com o objetivo de realizar uma revisão narrativa sobre o procedimento de leucorredução de hemocomponentes e sua aplicação na prática transfusional agregando conhecimentos sobre leucorredução de hemocomponentes e identificando as vantagens e benefícios dessa técnica, juntamente com verificar os

possíveis efeitos adversos e as principais dificuldades relacionadas à leucorredução;

Também serão descritas as técnicas de leucorredução de componentes sanguíneos e relatadas quais são as indicações atuais referentes à utilização de hemocomponentes leucorreduzidos no Brasil e o posicionamento de países desenvolvidos sobre a leucorredução de hemocomponentes.

Materiais e Métodos

O presente estudo se trata de uma revisão narrativa de caráter descritivo acerca da prática de leucorredução de hemocomponentes, englobando as técnicas utilizadas, vantagens e desvantagens associadas, a legislação vigente e o posicionamento dos órgãos responsáveis no Brasil e em demais países sobre o tema em questão.

Na busca dos tópicos abrangidos pelo trabalho, foi realizada uma ampla pesquisa bibliográfica, de forma não sistemática, em que foram identificadas e selecionadas

publicações científicas e outros materiais com teor confiável relativos ao assunto do estudo.

Foi definido como critério de inclusão artigos nas línguas portuguesa, inglesa, espanhola e francesa, estudos dos tipos teste clínico, metanálise, e revisões sistemáticas, indexadas em base de dados científicas, tais como PubMed, Scielo, Periódicos CAPES que abordam o assunto pesquisado. Ademais, foram priorizados os estudos publicados nos últimos dez anos, porém também aceitos artigos anteriores a isso que apresentarem relevância ao assunto. Também foram selecionados para análise teses, dissertações, livros, legislações nacionais e diretrizes internacionais.

Acrescido a isto, buscou-se o posicionamento de órgãos de referência na área hemoterápica no Brasil, como a Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH) e a Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) do Ministério da Saúde em relação à leucorredução de hemocomponentes no país.

Resultados Finais

A transfusão de sangue é vital para a eficiência de um sistema de saúde, uma forma insubstituível de salvar vidas, sendo praticadas mais de 108 milhões de transfusões de hemácias ao redor do mundo por ano (MYERS; COLLINS, 2020). Só no Brasil foram realizadas 1.659.278 transfusões de hemocomponentes no ano de 2018, destas, 326.933 transfusões foram de concentrados de plaquetas e 853.920 de concentrados de hemácias (ANVISA, 2020).

Para que possa ocorrer a transfusão é necessário que o sangue total doado seja processado e separado em hemocomponentes. Esta técnica para separação foi desenvolvida no ano de 1960 utilizando uma centrífuga resfriada, que com uma centrifugação pesada ocorre a separação do concentrado de hemácias do plasma fresco congelado através da sedimentação das hemácias e leucócitos que possuem maior peso (BASU; KULKARNI, 2014).

Entretanto se o objetivo for o preparo de plasma rico em plaquetas (PRP) a centrifugação deve ser leve para que as plaquetas não se sedimentem e possam ser separadas (CIOFFI et al., 2019).

O preparo de concentrado de plaquetas pode ser realizado através de dois principais métodos: o *Buffy Coat* (camada leucoplaquetária), mais complexo e que normalmente necessita de automação, e o PRP, citado anteriormente que é mais simples e barato (BASU; KULKARNI, 2014).

Com o processamento do sangue nos serviços de hemoterapia pode-se obter quatro principais hemocomponentes para terapia transfusional: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio (MCQUILTEN et al. 2018).

Leucorredução

Uma das técnicas utilizadas no processamento de hemocomponentes envolve a leucorredução de concentrado de hemácias e concentrado de

plaquetas. A leucorredução, também chamada de desleucotização, deleucotização, leucodepleção ou leucofiltração, trata-se de um procedimento especial e consiste na diminuição da quantidade de leucócitos presentes nos hemocomponentes através de uma filtração, que pode ser feita antes ou depois do armazenamento (NOTOMI; GOPEGUI; ESCODRO, 2018).

Chama-se de leucorredução universal (LRU) quando há a leucorredução de cem por cento dos concentrados de hemácias e concentrados de plaquetas, produzidos por um banco de sangue (BARROS; BORDIN, 2019).

História da Leucorredução

Ao final dos anos 1990, com o intuito de diminuir as taxas de transmissão da doença de Creutzfeldt-Jakob e já com evidências dos leucócitos terem participação na TRIM (*Transfusion Associated Immunomodulation*) em português Imunomodulação Relacionada a Transfusão, os países Grã-Bretanha, Alemanha, Áustria, Portugal, Irlanda e Suíça adotaram a

LRU de seus hemocomponentes (GILLISS et al. 2011).

No Canadá, no ano de 1998, foi adotada a leucorredução de plaquetas, sendo implementada no ano seguinte a LRU (BARROS e BORDIN, 2019).

E desde então os citados países adotam a LRU em sua rotina transfusional.

Métodos de leucorredução

Segundo Barros e Bordin (2019), a filtração é o método mais eficiente de leucorredução, sendo os outros métodos, como retirada de *buffy coat* pós a centrifugação, lavagem de células vermelhas e congelamento, capazes de produzir apenas hemocomponentes pobres em leucócitos.

Os filtros leucorredutores passaram por uma grande evolução nos últimos anos. Os de 1° geração utilizavam uma técnica denominada *Spin and Filter* (girar e filtrar), em que o concentrado de hemácias, mantido a uma temperatura de 4°C, era centrifugado, para que houvesse a agregação dos leucócitos, e em seguida filtrado com filtros de 40µm.

Essa técnica permitia remover menos do que 1 log de leucócitos do hemocomponente. Os filtros de 2° geração possuem a técnica *Spin, Cool and Filter* (girar, resfriar e filtrar), que adiciona uma etapa de refrigeração após a centrifugação permitindo maior estabilidade para a formação dos agregados leucocitários e conseguindo, assim, a remoção de 1 log de leucócitos do hemocomponente. Já os filtros de 3° geração se caracterizam por serem um composto de filtros que podem ser de poliéster, celulose ou poliuretano que através de mecanismos de barreira e adesão direta e indireta conseguem remover até 3 logs de leucócitos (BARROS e BORDIN, 2019).

Esse processo de filtração pode ser realizado em dois momentos: pré e pós o armazenamento do hemocomponente (DZIC, 2002). A leucorredução pré-armazenamento se caracteriza por ser realizada no máximo 48 horas após a coleta, podendo ser feita antes ou após a separação dos hemocomponentes. A vantagem da filtração pré armazenamento é que os leucócitos

ainda não foram destruídos e, assim, não liberam citocinas no sangue coletado que podem causar reações adversas no receptor (BASU e KULKARNI, 2014). Ademais, estudos indicam que a presença de leucócitos durante o armazenamento do concentrado de eritrócitos causam efeitos deletérios, pois além da liberação de substâncias biorreativas, os leucócitos levam a um maior consumo da glicose da solução conservante, gerando assim hemólise que irá aumentar as concentrações de potássio extracelular (VINHOLTE et al.; 2020).

Porém, segundo Barros e Bordin (2019) a filtração pós armazenamento pode apresentar maior eficiência por permitir condições de temperatura e velocidade mais adequadas para a atuação do filtro.

A legislação brasileira, através da RDC nº34, que dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue, trás que a validade dos hemocomponentes é reduzida quando eles são leucorreduzidos em sistema aberto, podendo o concentrado de hemácias ser utilizado em até 24 horas e o

concentrado de plaquetas em 4 horas, já caso o procedimento seja realizado em sistema fechado se mantém a validade original do hemocomponente.

Os concentrados de hemácias e plaquetas obtidos por aférese passam por um processo de separação dos leucócitos durante a coleta do material e, portanto, não precisam ser filtrados no processamento do material, pois já são leucorreduzidos no ato da coleta (BIAGINI e ALBIERO, 2018).

Leucorredução de hemocomponentes com traço falciforme

A anemia falciforme é uma doença do sangue causada por uma alteração do gene da hemoglobina, que pode levar a formação de hemácias em formato de “foice”. Tal alteração quando heterozigota (presente em somente um dos alelos) causa hemácias com o traço falciforme, mas que não levam à anemia falciforme no indivíduo (KATO et al., 2018).

Como os eritrócitos na condição de presença do traço falciforme apresentam-se em formato

alterado, mais especificamente em forma de foice, ocorrem problemas na filtração do concentrado de hemácias, desde maior demora até impossibilidade de se finalizar o processo, ou gerando hemocomponentes com valores maiores de leucócitos do que a legislação indica para hemocomponentes leucorreduzidos (SCHUETZ et al., 2004).

Devido a estes motivos, a RDC nº 34 de 11 de junho de 2014 diz que os hemocomponentes eritrocitários que tiverem identificação de Hemoglobina S positiva não devem ser leucorreduzidos.

Vantagens e desvantagens da leucorredução

Como vantagem associada a transfusão de hemocomponentes leucorreduzidos pode-se observar a diminuição de casos de reação febril não hemolítica (RFNH) relacionada à transfusão em países que adotam a LRU de seus componentes (BARROS e LANGHI JÚNIOR, 2019), no Hospital Universitário de Liège, na Bélgica, foi constatada a

diminuição de 26,14% dos casos de RFNH pós transfusionais em 2005 e 2006 em relação aos dois anos anteriores quando o hospital não adotava a prática de LRU (MUKAGATARE et al. 2010). Estudos apontam que a leucorredução no concentrado de hemácias diminui de 47 à 49% o risco de RFNH e no concentrado de plaquetas esse valor chega a 93% (SAVAGE, 2016).

A leucorredução também diminui a ocorrência de aloimunização (formação de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios) e refratariedade plaquetária (aumento insuficiente do número de plaquetas pós transfusão) (VAN DER MEER e PIETERSZ, 2015).

A retirada de leucócitos de um hemocomponente também elimina a transmissão por transfusão de vírus e bactérias que se alojam nessas células, como é o caso do Citomegalovírus (CMV) (BASSUNI et al., 2008).

Também é defendido teoricamente certos benefícios clínicos, tais como redução de casos de TRIM, redução da mortalidade em cirurgias cardíacas, diminuição de

transmissão de doenças infecciosas, entre outros. Porém, tais hipóteses carecem de mais pesquisas e estudos (BARROS e BORDIN, 2019).

Ademais a leucorredução de hemocomponentes pode gerar um custo benefício econômico aos hemocentros levando-se em consideração uma menor quantidade de avaliações para reações transfusionais febris, diminuição da busca por plaquetas HLA compatíveis e com o término da necessidade da realização de testes para CMV (FABRON e UBIALI, 2016).

Entretanto deve-se levar em consideração o custo do processo de leucorredução de hemocomponentes e a maior demanda dos funcionários que, além de despender mais tempo, devem ser treinados para realizar tal procedimento (BASU e KULKARNI, 2014). Estima-se que a implantação da LRU no Brasil acarretaria em um gasto de aproximadamente R\$ 330 milhões de reais anualmente (BARROS e BORDIN, 2019).

Atualmente há alguns estudos que indicam possíveis reações adversas relacionadas aos filtros leucorredutores. Reações

hipotensivas vem sendo associadas com a transfusão de hemocomponentes filtrados a beira de leito, onde há a produção de bradicininas e outros vasodilatadores durante a passagem do sangue do doador pelos filtros leucorredutores (BASSUNI et al., 2008).

Vantagens	Desvantagens
Redução na ocorrência de RFNH.	Custo do Processo.
Redução do risco de alo-imunização e na ocorrência de refratariedade plaquetária;	Maior demanda e treinamento de funcionários.
Eliminação da transmissão de CMV.	
Redução dos casos de TRIM (teórico)	

Quadro 1. Vantagens e Desvantagens da leucorredução de hemocomponentes.

Indicações de hemocomponentes leucorreduzidos

Os hemocomponentes leucorreduzidos são recomendados principalmente para determinados grupos de pacientes, sendo eles pacientes que possuem histórico de duas ou mais reações febris não

hemolíticas (RFNH), em receptores de transplante de células hematopoiéticas, em pacientes imunodeprimidos afim de se evitar transmissão de CMV e sempre em casos de transfusão neonatal ou em crianças com menos de um ano de idade (BASU e KULKARNI, 2014).

Controle de qualidade na leucorredução

A RDC nº 34 de 11 Junho de 2014 define o controle de qualidade como “técnicas e atividades operacionais utilizadas para monitorar o cumprimento dos requisitos da qualidade especificados” e diz que todo serviço de hemoterapia deve manter um controle de qualidade sistemático e rigoroso de todos os hemocomponentes que produz.

O artigo 66 da mesma resolução aponta que devem ser realizados os testes de controle de qualidade dos concentrados de hemácias e plaquetas em no mínimo um por cento da produção ou dez unidades ao mês, sendo escolhido o que apresentar maior quantidade.

A Portaria de consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 trás as

especificações para que cada hemocomponente seja considerado dentro dos padrões analisados no controle de qualidade.

Para o Concentrado de Hemácias leucorreduzido tem-se:

Parâmetros	Limites aceitáveis
Teor de hemoglobina	>40g/unidade
Grau de hemólise	<0,8% da massa eritrocitária total
Leucócitos residuais	<5,0 x 10 ⁶ /unidade
Microbiologia	Negativa

Quadro 2: Especificação para o concentrado de hemácias leucorreduzido segundo a Portaria de consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017

E para o Concentrado de Plaquetas leucorreduzido tem-se:

Parâmetros	Limites aceitáveis
Contagem de Plaquetas	≥5,5 x 10 ¹⁰ /unidade
Leucócitos residuais no pool	<5,0 x 10 ⁶ /pool
Leucócitos residuais por unidade	<0,83 x 10 ⁶ /unidade
pH (leucorredução pré-armazenamento)	Maior que 6,4 no último dia de armazenamento
Microbiologia	Negativa

Quadro 3: Especificação para o concentrado de plaquetas leucorreduzido segundo a Portaria de consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017

Estando todos estes parâmetros conforme o definido o hemocomponente leucorreduzido está apto para a transfusão.

Uso de hemocomponentes leucorreduzidos no Brasil

No Brasil a prática da leucorredução pré-armazenamento não é comum, predominando a desleucotização pós-armazenamento realizada somente sob demanda de grupos específicos (FABRON e UBIALI, 2016).

Se tratando de números, no Brasil no ano de 2018 foram realizadas 244.450 leucorreduções de concentrados de plaquetas e 622.485 filtrações de concentrado de hemácias (ANVISA, 2020).

Uma nota técnica publicada pela ABHH no ano de 2014 afirma que a LRU de hemocomponentes não é justificável no Brasil, pois não há estudos que comprovem benefícios dessa prática para além de determinados grupos (ABHH, 2014). Para a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados a desleucocitação deve ser utilizada nos casos específicos de RFNH,

pacientes imunodeprimidos ou politransfundidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A legislação brasileira trás a Resolução N° 34, de 11 de junho de 2014, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), essa não traz em quais momentos os hemocomponentes devem ser leucorreduzidos, somente qualifica que o Concentrado de Hemácias e o Pool de Plaquetas, para serem considerados leucorreduzidos, devem conter quantidade de leucócitos inferior à 5×10^6 células leucocitárias por bolsa do hemocomponente e o Concentrado de Plaquetas menos que $0,83 \times 10^6$ leucócitos por bolsa.

Também se tem a Portaria de consolidação nº5, de 28 de setembro de 2017, do Ministério da Saúde, que está de acordo com a Resolução N° 34 se tratando dos valores de referência para considerar um componente sanguíneo leucorreduzido e, além disto, indica a leucorredução para os seguintes casos: prevenção de RFNH e profilaxia de aloimunização leucocitária, principalmente para pacientes em programa de

transfusão crônica, exemplo pessoas com talassemia e com doença falciforme e como alternativa para a redução da transmissão de CMV.

Uso de hemocomponentes leucorreduzidos em outros países

Enquanto no Brasil e em outros países como a Índia (BASU e KULKARNI, 2014) para um hemocomponente ser considerado leucorreduzido pela legislação ele deve conter $<5,0 \times 10^6$ leucócitos por bolsa, em países europeus esse número fica mais rigoroso, podendo haver somente $<1,0 \times 10^6$ leucócitos residuais por bolsa (DZIC, 2002).

Atualmente o Canadá é o único país da América que adota a LRU. Porém grande parte dos países europeus, como a França, Portugal e Alemanha, entre outros, possui a LRU implementada em sua rotina transfusional. Já a Grécia é um dos poucos países europeus que não emprega essa técnica devido aos custos (BARROS e BORDIN, 2019).

Considerações Finais

Através do presente estudo pode-se concluir que, apesar de se tratar de um assunto ainda controverso, as técnicas de leucorredução utilizadas atualmente apresentam benefícios e vantagens aos pacientes submetidos à transfusão sanguínea, ademais, maiores proveitos poderão ser comprovados mediante estudos e pesquisas. Portanto seria de se pressupor que o Brasil siga o exemplo de países desenvolvidos que já utilizam a leucorredução como uma prática fundamental na rotina de hemocentros.

Referências

- ABHH, Comitê de Hemoterapia da ABHH. **Há justificativa para a Leucorredução Universal?** (s.l.) 2014, Nota Técnica. Disponível em: <https://abhh.org.br/wp-content/uploads/2019/08/leucorreducao-universal-nota-tecnica.pdf>. Acesso em: 30 set. 2021.
- ACKER, Jason P.; MARKS, Denese; SHEFFIELD, Willian P. Quality Assessment of Established and Emerging Blood Components for Transfusion. **Blood Transfus**, [s.l.], v. 2016, n. 4860284, p.1 - 28, dez. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/4860284> . Disponível em

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28070448/>. Acesso em: 01 set. 2021.

ANVISA, Equipe técnica gerência de sangue, tecidos, células e órgãos. 7º **Boletim de produção hemoterápica Hemoprod 2018**. Brasília, Janeiro de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/sangue-tecidos-celulas-e-orgaos/producao-e-avaliacao-de-servicos-de-hemoterapia/7o-boletim-de-producao-hemoterapica.pdf>. Acesso em: 01 out. 2021.

BARROS, Melca M. O., LANGHI JÚNIOR, Dante M. Reação febril não hemolítica. *In*: BORDIN, José O. (ed.), LANGHI JÚNIOR, D. M. (ed.), COVAS, Tadeu D. (ed.). **Tratado de Hemoterapia - Fundamentos e Práticas**. São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte: Atheneu, 2019. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br/Acesso/Publicacao/180687>. Acesso em: 22 set. 2021.

BARROS, Melca M. O., BORDIN, José O. Leucorredução de hemocomponentes celulares. *In*: BORDIN, José O. (ed.), LANGHI JÚNIOR, Dante M. (ed.), COVAS, Tadeu D. (ed.). **Tratado de Hemoterapia - Fundamentos e Práticas**. São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte: Atheneu, 2019. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br/Acesso/Publicacao/180687>. Acesso em: 07 set. 2021.

BASSUNI, Wafa Y., BLAJCHMAN, Morris A., AL-MOSHARY, May A.; Why implement universal leukoreduction? **Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy**, Arábia Saudita, v. 1, n. 2, p. 106-123, Abril, 2008. DOI:

[https://doi.org/10.1016/S1658-3876\(08\)50042-2](https://doi.org/10.1016/S1658-3876(08)50042-2). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387608500422?via%3Dihub>. Acesso em: 27 set. 2021.

BASU, Debdatta; KULKARNI, Rajendra. Overview of blood components and their preparation. **Indian journal of anaesthesia**, Índia, v. 58, n. 5, p 529 - 537, Set. 2014. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144647>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4260297/>. Acesso em: 06 set. 2021.

BIAGINI, Silvana; ALBIERO, André. Manual de Transfusão. São Paulo: Fundação Pró-sangue Hemocentro de São Paulo, 2018.

Brasil. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**. 5 Set 2017. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolidacao-n-5-de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em: 30 set. 2021.

Brasil. **Resolução RDC nº 34, de 11 de Junho de 2014**. Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue. Ministério da Saúde - MS. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivo/s/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>. Acesso em: 30 set. 2021.

CIOFFI, Júnia G. M.; NEVES, Mário S. de A.; GIVISIEZ, Flávia N. Processamento, armazenamento e distribuição do sangue coletado. *In*: BORDIN, José O. (ed.), LANGHI JÚNIOR, Dante M. (ed.), COVAS, Tadeu D. (ed.). **Tratado de Hemoterapia - Fundamentos e Práticas**. São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte: Atheneu, 2019. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br/Acesso/Publicacao/180687>. Acesso em: 06 set. 2021.

CHANG Chih-Chun, et al.; Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction. **Oncotarget**, Taiwan, v. 9, n. 4, p. 4385-4394, Dez. 2017. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23136>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435110/>. Acesso em: 09 set. 2021

DELANEY Megan, et al.; Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. **The Lancet**, Inglaterra, v. 388, n. 10061, p. 2825-2836, Abr. 2016. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01313-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01313-6). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27083327/>. Acesso em: 01 set. 2021.

DZIC, Walter H; Leukoreduction of blood components. *Current opinion in hematology*, Boston, USA, v. 9, n. 6. p. 521 - 526, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1097/00062752-200211000-00010>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12394176/>. Acesso em 07 set. 2021.

FABRON JR, Antonio, UBIALI, Eugênia M. A., BORDIN, José O. Leucorredução universal. *In*: COVAS, Dimas T. (ed). **Novas Tecnologias em Hemoterapia**. Série Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte: Atheneu, 2016. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br/Acesso/Publicacao/179599>. Acesso em: 22 set. 2021.

GILLISS, Brian M., LOONEY, Mark R., GROOPER, Michael A. Reducing Non-Infectious Risks of Blood Transfusion. **Anesthesiology**, São Francisco, v.115, n.3, p. 635–649, Set. 2011. DOI: [10.1097/ALN.0b013e31822a22d9](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a22d9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21792054/>. Acesso em: 07 nov. 2021.

GRAINGER, Brian; FLANAGAN, Peter; Informed consent for whole blood donation. **Vox Sanguinis**, Nova Zelândia, v. 115, n. 1, p. 3-10, Nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vox.12866>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.12866>. Acesso em: 01 set. 2021.

KATO, Gregory J. et al. Sickle cell disease. **Nature Reviews Disease Primers**, [s.l.], v. 4, n. 18010, p. 1-22, Mar. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.11>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201811>. Acesso em: 06 out. 2021.

LOI, Michele M et al. A Comparison of Different Methods of RBC Leukoreduction and Their Ability to Minimize Neutrophil Priming Activity during Storage. **Blood Components**,

Colorado v. 124, n. 21, p. 4300, Set. 2018. DÓI:
<https://doi.org/10.1111/trf.14788>.
Disponível em:
<https://ashpublications.org/blood/article/124/21/4300/91721/A-Comparison-of-Different-Methods-of-RBC>. Acesso em: 11 set. 2021.

MCQUILTEN, Zoe, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. **Transfusion medicine reviews**, Austrália, v. 32, n. 1, p. 6 - 15, Jan. 2018. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.tmr.2017.06.003>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803752/>. Acesso em: 28 mai. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia para uso de hemocomponentes: Série A. Normas e Manuais Técnicos**, 2 ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2015, 140 p. Disponível em:
http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes.pdf. Acesso em: 30 set. 2021

MUKAGATARE, L. et al. Effet de la déleucocytation des concentrés érythrocytaires sur les réactions transfusionnelles. **Transfusion clinique et biologique : journal de la Société française de transfusion sanguine**. Bélgica, v. 17, n. 1, p. 14-19, Jan. 2010. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.tracli.2009.12.001>. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782009001992?via%3Dihub>. Acesso em: 02 dez. 2021.

MYERS, David J. COLLINS, Ryan A. Blood Donation. **StatPearls**, Flórida, Jul, 2020. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525967/>. Acesso em 01 set. 2021.

NOTOMI, M. K.; RUIZ DE GOPEGUI, R.; ESCODRO, P. B. Leukoreduction of blood components in veterinary medicine. **Veterinária Notícias**, v. 23, n. 2, 14 fev. 2018. DOI:
<http://dx.doi.org/10.14393/VTN-v23n2-2017.3->. Disponível em:
<http://www.seer.ufu.br/index.php/vetnot/article/view/31080>. Acesso em: 06 set. 2021

SAVAGE, William J. Transfusion Reactions. **Hematology/oncology clinics of North America**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 619-634, Jun. 2016. DÓI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2016.01.012>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27113000/>. Acesso em: 22 set. 2021

SCHUETZ, Audrey N. et al. Leukoreduction filtration of blood with sickle cell trait. **Transfusion Medicine Reviews**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 168–176. Jul, 2004. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.tmr.2004.03.002>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15248166/>. Acesso em 06 out. 2021.

VAN DER MEER, Pieter F. e PIETERSZ, Ruby NI. Processing and storage of blood components: strategies to improve patient safety. **International Journal of Clinical Transfusion Medicine**, Reino Unido, v. 2015, n. 3, p. 55-64, Ago. 2015. DOI:
<https://doi.org/10.2147/IJCTM.S40038>. Disponível em:
<https://doaj.org/article/4978ec19a01c4523a01a29110aa4738d>. Acesso em: 07 nov. 2021.

VINHOLTE, Brena Peleja et al. The Effects of Pre-Storage Leukoreduction on the Conservation of Bovine Whole Blood in Plastic

Bags. **Biology**, [s.l.], v. 9, n.12(444),
p. 1-12, Dez. 2020. DÓI:
<https://doi.org/10.3390/biology912044>
4. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291543/>. Acesso em: 11 set. 2021.

Anexo

Seguem normas de estrutura e formatação do texto para a publicação no periódico Revista Brasileira De Biomedicina/Brazilian Journal Of Biomedicina, disponíveis no link: <https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/about/submissions>

Estrutura e formatação do texto

A Revista Brasileira de Biomedicina publica artigos em português e inglês, Os artigos enviados em português, que forem aprovados para publicação, deverão ser enviados novamente pelos autores em inglês. Autores estrangeiros poderão enviar artigos unicamente em inglês. Autores podem enviar artigos com no máximo 30 laudas, sendo obrigatórios os seguintes itens:

O texto deve estar em Word em tamanho de folha A4, margens superior e inferior de 2,5cm e esquerda e direita de 3,0cm com 1,5cm de espaço entre linhas, fonte Arial ou Times New Romam tamanho 12, texto justificado em duas colunas e todas as páginas numeradas.

Palavras estrangeiras que não foram incorporadas na língua portuguesa devem ser grafadas em itálico.

Caso necessário poderá ser utilizada como recurso a nota de rodapé.

Estrutura do artigo

Títulos das seções devem estar em fonte *Arial* ou *Times New Romam* tamanho 14 à esquerda e negrito as seções abaixo são obrigatórias:

Título

Título na língua original, português e inglês, em caixa alta, devendo ser sucinto e objetivo não deve conter abreviação.

Autores

Nomes dos autores em caixa alta, os autores devem ser apresentados pelo nome completo e vínculo institucional, por exemplo: nome da instituição que atua, e-mail para contato e ORCID.

Resumo

Deve ser desenvolvido (com no máximo 400 palavras) na língua original, português e inglês e que reflita o objetivo do artigo, os procedimentos básicos, resultados e conclusões. Acompanhados de três palavras-chaves em português e inglês que permita a indexação e recuperação do artigo adequadamente.

Introdução

Estabelecer a ideia do artigo de maneira concisa abordando apenas partes relevantes como o motivo, a justificativa e hipótese avaliada.

Materiais e métodos

Indicar os passos do trabalho de forma clara e minuciosa com a finalidade de permitir que outros pesquisadores possam executar a mesma pesquisa para verificar os resultados apresentados.

Resultados Parciais/finais

Revelar e as descobertas sem debater sua interpretação, evidenciar quais foram os resultados e quantificar sempre que possível.

Considerações Parciais/finais

Interpretar os resultados e indicar se respondem aos questionamentos colocados pelo estudo ou apoiam a hipótese anunciada na introdução.

Agradecimentos

Utilizado para agradecer pessoas ou instituições que contribuíram para a realização do artigo e para indicar apoio financeiro na realização do estudo.

Referências

Devem estar de acordo com a norma ABNT 6023, apresentadas em ordem alfabética pelo sobrenome do autor.

Citações

As citações devem conter os sobrenomes dos autores e o ano de publicação entre parênteses ex: (Teles, 1982) ou como parte da frase ex: Teles (1982) indica que as decisões....os artigos com três ou mais autores devem ser citados o primeiro autor seguido do termo “et al”. Separados por vírgula ex: (Teles et al., 1982).

Tabelas e Figuras

As tabelas e figuras devem estar numeradas em algarismos arábicos, com legendas em fonte tamanho 10 e inseridas ao longo do texto no primeiro ponto conveniente após sua primeira menção.

Cada tabela deve incluir um breve título e detalhamento experimental suficiente para ser compreendido sem referência ao texto. A nomenclatura das colunas deve demonstrar claramente seus conteúdos e unidades de medida. Os dados que permanecem idênticos não devem ser repetidos em cada linha da tabela, no entanto há necessidade de serem mencionados na nota de rodapé.

Legendas para Ilustrações e Figuras

As legendas das figuras e ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas, ou seja, uma por página. As figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos assim cada figura terá um título e uma legenda descrevendo o resultado com detalhes suficientes para entendimento sem referência ao texto.

As ilustrações devem ser mencionadas no texto pela palavra não abreviada “Figura”.