

Influência do momento da leucorredução de hemocomponentes na evolução clínica de pacientes transfundidos na emergência

Influence of the leukoreduction moment of blood components on the clinical outcomes of transfused patients in the emergency department

Influencia del momento de la leucorreducción de hemocomponentes en la evolución clínica de pacientes transfundidos en la emergencia

Natasha Dejigov Monteiro da Silva¹

ORCID: 0000-0002-2718-3885

Ana Catharina Herbst¹

ORCID: 0009-0002-8840-5370

Milena Raquel André¹

ORCID: 0009-0008-2947-8821

Lilia de Souza Nogueira¹

ORCID: 0000-0001-5387-3807

¹Universidade de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil

Como citar este artigo:

Silva NDM, Herbst AC, André MR, Nogueira LS. Influence of the leukoreduction moment of blood components on the clinical outcomes of transfused patients in the emergency department. Rev Bras Enferm. 2024;77(5):e20230293. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2023-0293pt>

Autor Correspondente:

Natasha Dejigov Monteiro da Silva
nadejigov@alumni.usp.br



EDITOR CHEFE: Dulce Barbosa

EDITOR ASSOCIADO: Luís Carlos Lopes-Júnior

Submissão: 22-08-2023

Aprovação: 27-05-2024

RESUMO

Objetivos: verificar a influência do momento da leucorredução (pré ou pós-armazenamento) de hemocomponentes na evolução clínica de pacientes transfundidos na emergência. **Métodos:** coorte retrospectiva de pacientes com idade igual ou maior de 18 anos que receberam, no departamento de emergência, concentrado de hemácias ou plaquetas leucorreduzidas pré ou pós-armazenamento. Modelo de efeitos mistos generalizado foi aplicado nas análises. **Resultados:** na amostra de 373 pacientes (63,27% homens, idade média 54,83) e 643 transfusões (69,98% concentrado de hemácias) foi identificado que o momento da leucorredução influenciou o tempo de internação hospitalar dos pacientes ($p < 0,009$), porém não foi dependente do hemocomponente transfundido ($p = 0,124$). O momento da leucorredução não teve efeito ($p > 0,050$) nas variáveis reação transfusional, infecção relacionada à assistência à saúde e óbito. **Conclusões:** pacientes que receberam na emergência hemocomponente leucorreduzido pré-armazenamento apresentaram menor tempo de internação hospitalar.

Descritores: Transfusão de Sangue; Procedimentos de Redução de Leucócitos; Reação Transfusional; Evolução Clínica; Serviços Médicos de Emergência.

ABSTRACT

Objectives: to investigate the influence of the leukoreduction moment (pre- or post-storage) of blood components on the clinical outcomes of patients transfused in the emergency department. **Methods:** retrospective cohort study of patients aged 18 years or older who received pre- or post-storage leukoreduced red blood cell or platelet concentrate in the emergency department and remained in the institution for more than 24 hours. A generalized mixed-effects model was applied in the analyses. **Results:** in a sample of 373 patients (63.27% male, mean age 54.83) and 643 transfusions (69.98% red blood cell), it was identified that the leukoreduction moment influenced the length of hospital stay ($p < 0.009$), but was not dependent on the transfused blood component ($p = 0.124$). The leukoreduction moment had no effect ($p > 0.050$) on transfusion reactions, healthcare-associated infections, or mortality. **Conclusions:** patients who received pre-storage leukoreduced blood components in the emergency department had a shorter length of hospital stay.

Descriptors: Blood Transfusion; Leukocyte Reduction Procedures; Transfusion Reaction; Clinical Evolution; Emergency Medical Service.

RESUMEN

Objetivos: verificar la influencia del momento de la leucorreducción (pre o post-almacenamiento) de hemocomponentes en la evolución clínica de pacientes transfundidos en la emergencia. **Métodos:** cohorte retrospectiva de pacientes de 18 años o más que recibieron, en el departamento de emergencia, concentrado de eritrocitos o plaquetas leucorreducidas pre o post-almacenamiento. Se aplicó un modelo de efectos mixtos generalizado en los análisis. **Resultados:** en la muestra de 373 pacientes (63,27% hombres, edad media 54,83) y 643 transfusiones (69,98% concentrado de eritrocitos) se identificó que el momento de la leucorreducción influyó en el tiempo de internación hospitalaria de los pacientes ($p < 0,009$), pero no dependió del hemocomponente transfundido ($p = 0,124$). El momento de la leucorreducción no tuvo efecto ($p > 0,050$) en las variables de reacción transfusional, infección relacionada con la atención de la salud y óbito. **Conclusiones:** los pacientes que recibieron hemocomponentes leucorreducidos pre-almacenamiento en la emergencia presentaron un menor tiempo de internación hospitalaria.

Descriptorios: Transfusión Sanguínea; Procedimientos de Reducción del Leucocitos; Reacción a la Transfusión; Evolución Clínica; Servicios Médicos de Urgencia.

INTRODUÇÃO

A transfusão de hemocomponentes é uma terapia relevante para o tratamento de pacientes, especialmente os críticos, com o objetivo de obter melhora clínica, como aumento na oxigenação tecidual, prevenção de hemorragia ou cessação do sangramento⁽¹⁻³⁾. Os hemocomponentes são produtos gerados a partir do sangue total e classificados em concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP), plasma fresco congelado (PFC) e crioprecipitado (Crio)^(2,4).

Durante as etapas de coleta, processamento e armazenamento do hemocomponente ocorre liberação de mediadores inflamatórios resultantes da degradação de leucócitos. No ato transfusional são introduzidos antígenos leucocitários e células metabolicamente ativas capazes de se proliferar e produzir modificadores imunológicos que afetam o receptor, que responderá à transfusão produzindo mediadores imunológicos próprios, com consequente ocorrência de reação transfusional (RT)⁽⁴⁻⁷⁾. Segundo a *Agence Régionale de Santé Île-de-France*, estima-se que a taxa de RTs seja de 3 a 5 por 1.000 transfusões realizadas⁽⁸⁾, sendo que os CH e CP são responsáveis pela maioria delas^(3,8-9).

A fim de reduzir efeitos adversos da transfusão, especialmente reação febril não hemolítica (RFNH), aloimunização ao sistema Antígeno Leucocitário Humano (ALO/HLA) e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (*transfusion-related acute lung injury* - TRALI), um dos procedimentos adotados é a leucorredução de CH e CP que pode ser realizada por meio de filtros, em dois momentos: pré-armazenamento (bancada ou em linha) ou pós-armazenamento (beira leito)⁽¹⁰⁻¹²⁾. As filtrações de bancada e em linha são realizadas no Serviço de Hemoterapia em até 48 horas e entre 2 a 24 horas após a coleta, respectivamente. A filtração beira leito é realizada no momento do ato transfusional no paciente⁽¹²⁾. O PFC e o Crio não necessitam de leucorredução, pois não há quantidade suficiente de leucócitos na bolsa destes componentes que possa ser nocivo ao receptor.

Na emergência, o uso de hemocomponentes é frequente e se justifica pela necessidade de auxiliar na reposição volêmica, controlar o sangramento e restabelecer a oxigenação tecidual. Há evidências de benefícios da leucorredução realizada no momento pré-armazenamento em relação ao pós-armazenamento quanto à redução de ocorrência de RTs e infecção em pacientes transfundidos em diferentes setores do hospital⁽¹³⁻¹⁹⁾. Entretanto, análises de pacientes que receberam hemocomponentes leucorreduzidos no departamento de emergência são escassas na literatura.

Ressalta-se ainda que a atuação do enfermeiro e de toda a equipe assistencial durante a realização da transfusão de hemocomponentes é crucial para assegurar a segurança e eficácia do procedimento, especialmente de pacientes em situações críticas de saúde. Neste contexto, implantar processos que possibilitem a redução de ocorrência de efeitos adversos da transfusão não só trazem benefícios para o paciente, como também para o equipamento de saúde, com a redução da carga de trabalho da equipe assistencial, menor consumo de insumos para tratamento de ocorrências e, possivelmente, diminuição no tempo de internação hospitalar⁽²⁰⁾.

Considerando a importância da leucorredução na redução de efeitos adversos da transfusão e a identificação de lacunas de conhecimento sobre o possível impacto do momento da leucorredução (pré ou pós-armazenamento) em desfechos clínicos de pacientes

que receberam hemocomponente durante o atendimento de emergência, justifica-se a relevância da presente pesquisa.

OBJETIVOS

Verificar a influência do momento da leucorredução de hemocomponentes na evolução clínica de pacientes transfundidos no departamento de emergência.

MÉTODOS

Aspectos éticos

A presente pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições participantes e, por se tratar de uma coleta retrospectiva com análise documental, houve dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, com a garantia de que os pesquisadores mantivessem o sigilo e a confiabilidade das informações coletadas.

Desenho, período e local do estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, norteadado pela ferramenta *STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology* (STROBE). A coleta de dados foi realizada em três Institutos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP): Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), especializado em oncologia; Instituto do Coração (InCor), especializado em cardiopneumologia; e Instituto Central (ICHC), que atende várias especialidades e é centro de referência para atendimento ao traumatizado.

População ou amostra; critérios de inclusão e exclusão

A amostra, por conveniência, incluiu pacientes com idade igual ou superior a 18 anos que receberam, no departamento de emergência de um dos Institutos, transfusão de CH e/ou CP alogênico leucorreduzido pré ou pós-armazenamento, no período de 01 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2020, e que permaneceram por, no mínimo, 24 horas internados. Pacientes com ordem de não reanimar, em morte encefálica e/ou com diagnóstico de sepse na admissão hospitalar foram excluídos da amostra.

Protocolo do estudo

A variável independente do estudo foi o momento da leucorredução, categorizado em pré-armazenamento (em linha ou bancada) ou pós-armazenamento (beira leito). Para as variáveis dependentes relacionadas à evolução clínica dos pacientes foram consideradas a ocorrência de RTs (categorizada em sim ou não a partir da identificação de RFNH, hipotensão relacionada à transfusão, TRALI, ALO/HLA ou sintomas relacionados à transfusão); presença de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) em até 72 horas após a transfusão (categorizada em sim ou não); tempo de internação hospitalar (considerado em dias) e óbito hospitalar (categorizado em sim ou não).

Para a operacionalização da coleta de dados, primeiramente foi solicitada ao Banco de Sangue da Fundação Pró-Sangue do

Hemocentro de São Paulo (FPS-HSP) o banco de dados das requisições e dispensas de hemocomponentes realizadas no período de interesse da presente pesquisa, de onde foram extraídas as informações referentes aos hemocomponentes e presença de transfusões e reações prévias dos pacientes. Esta base foi cruzada com o banco de dados dos prontuários eletrônicos dos pacientes admitidos nos institutos participantes, os critérios de elegibilidade do estudo foram aplicados e as variáveis de interesse da pesquisa coletadas.

Cabe ressaltar que a filtração pré-armazenamento (em linha ou bancada) foi realizada na FPS-HSP. Para a filtração em linha, foi utilizado o sistema de coleta automática de sangue Trima Accel® com capacidade de filtração maior que 5×10^6 de leucócitos por unidade. Na filtração de bancada, foi utilizado o filtro BIOR 01 PLUS BBS PF (para CH) e BIOP 10 Plus BBSS PF (para CP), ambos da Fresenius® e com nível residual de leucócitos inferior a 2×10^5 por unidade. A filtração beira leito foi realizada nos Institutos, no momento do ato transfusional, por meio do filtro RC1VAE (Auto Prime) da Haemonetics® (para CH), com capacidade residual menor de 2×10^5 de leucócitos por unidade, e do filtro PL3VAE da Haemonetics® (para CP) com recuperação de plaquetas superior a 90% e nível de leucócitos residuais inferior a 2×10^5 por transfusão.

A busca por informações sobre a ocorrência de RTs foi realizada no Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (NOTIVISA) e no Centro de Vigilância Sanitária (CVS-4), que contém o registro obrigatório do destino final dos hemocomponentes preparados para a transfusão, além dos prontuários eletrônicos dos pacientes. As informações sobre IRAS foram obtidas por meio da busca de registro de exames de cultura realizados em até 72 horas após a transfusão e a validação dos critérios de infecção foi realizada junto às Comissões de Controle de Infecção Hospitalar dos Institutos. O tempo de internação e a condição de saída hospitalar foram identificados nos prontuários eletrônicos dos pacientes.

Considerando a complexidade do resgate das informações, que envolveu a consulta a diferentes fontes, o período de abrangência (2017 a 2020) e as restrições de acesso aos Institutos devido à pandemia da COVID-19, a coleta dos dados teve duração de dois anos (2021 a 2022).

Análise dos resultados e estatística

Os dados coletados foram inseridos no programa *Microsoft Excel*® 2019 e analisados por um profissional estatístico no programa R versão 4.3.1. Considerando que cada paciente pode ter recebido mais de uma transfusão durante a permanência no departamento de emergência, o modelo de efeitos mistos generalizado para família binomial foi aplicado para verificar a influência do momento da leucorredução para cada variável dependente do estudo, controlado pelo hemocomponente transfundido (CH ou CP). O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

RESULTADOS

No período do estudo, 373 pacientes receberam hemocomponentes no departamento de emergência, sendo a maioria do sexo masculino (63,27%), da cor branca (68,84%) e com idade média e mediana de 54,83 e 58 anos, respectivamente. Em relação

ao diagnóstico de admissão na emergência, prevaleceram as neoplasias (n=118; 31,63%) e as doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos (n=112; 30,03%). O tipo sanguíneo mais incidente foi O fator Rh positivo ou negativo (46,92%) seguido do A fator Rh positivo ou negativo (37,26%). Um total de 303 (81,23%) pacientes já havia recebido transfusão previamente e, destes, 269 (88,78%) relataram já ter apresentado alguma RT.

Das 643 transfusões realizadas no departamento de emergência, o hemocomponente mais administrado foi o CH (69,98%) e o filtro beira leito o mais utilizado (86,47%). Das 144 justificativas transfusionais descritas, foram mais prevalentes a anemia (61,80%) seguida de sangramento ativo (27,08%). A média de transfusões por paciente foi de 1,45 (DP 0,93).

Foram identificadas na amostra 52 (8,09%) RTs, sendo 41 descritas como RT sem diagnóstico definido, 8 reações alérgicas, 2 RFNH e 1 dispneia associada à transfusão. Um total de 6 pacientes apresentou IRAS em até 72 horas da transfusão, com destaque para a infecção do trato urinário. O tempo médio de internação hospitalar foi de 4,98 (DP 8,18) dias, com variação de 0,57 a 88,47 dias. Em relação ao desfecho hospitalar, 35 (9,38%) pacientes não sobreviveram.

Na aplicação do modelo de efeitos mistos generalizado, foi considerado o conjunto (cluster) de 373 pacientes para as 643 observações de transfusões realizadas. Os dados das Tabelas 1 e Figura 1 mostram que não há evidência significativa de que o momento da leucorredução tenha efeito na ocorrência de RT ($p=0,786$), independente do hemocomponente transfundido ($p=0,796$).

Tabela 1 – Influência do momento da leucorredução na ocorrência de reação transfusional, São Paulo, Brasil, 2017-2020

	X ²	gl	Valor de p*
(Intercepto)	41,152	1	<0,001
Momento da leucorredução	0,074	1	0,786
Hemocomponente	1,263	1	0,261
Momento da leucorredução:hemocomponente	0,067	1	0,796

X² – Qui-Quadrado; gl – grau de liberdade; *Modelo de efeitos mistos generalizado para família binomial.

Tabela 2 – Influência do momento da leucorredução na presença de infecção relacionada à assistência à saúde, São Paulo, Brasil, 2017-2020

	X ²	gl	Valor de p*
(Intercepto)	0,000	1	0,998
Momento da leucorredução	0,000	1	1,000
Hemocomponente	0,000	1	1,000
Momento da leucorredução:hemocomponente	0,000	1	1,000

X² – Qui-Quadrado; gl – grau de liberdade; *Modelo de efeitos mistos generalizado para família binomial.

Tabela 3 – Influência do momento da leucorredução no tempo de internação hospitalar, São Paulo, Brasil, 2017-2020

	X ²	gl	Valor de p*
(Intercepto)	75,447	1	< 0,001
Momento da leucorredução	6,729	1	0,009
Hemocomponente	3,032	1	0,082
Momento da leucorredução:hemocomponente	2,363	1	0,124

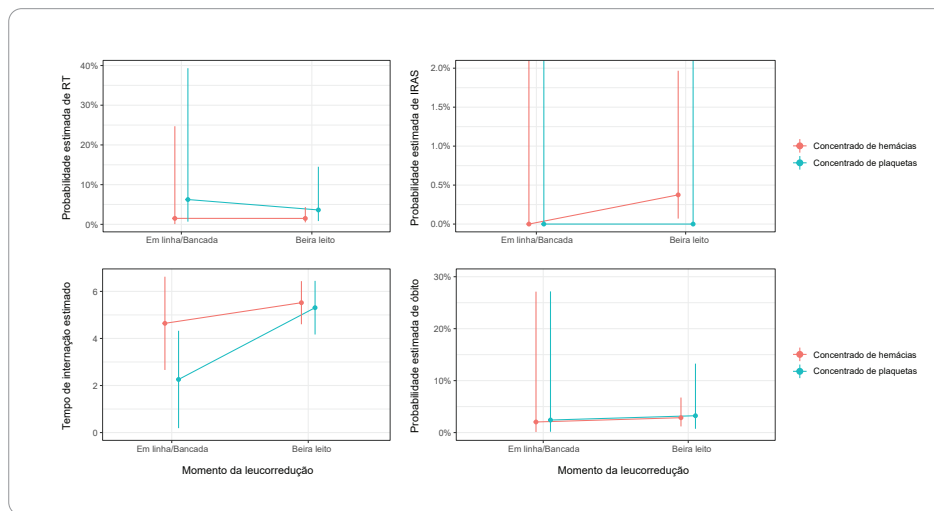
X² – Qui-Quadrado; gl – grau de liberdade; *Modelo de efeitos mistos generalizado para família binomial.

Tabela 4 – Influência do momento da leucorredução na ocorrência de óbito hospitalar, São Paulo, Brasil, 2017-2020

	X ²	gl	Valor de p*
(Intercepto)	42,074	1	<0,001
Momento da leucorredução	0,086	1	0,769
Hemocomponente	0,019	1	0,892
Momento da leucorredução:hemocomponente	0,000	1	0,984

X² – Qui-Quadrado; gl – grau de liberdade; *Modelo de efeitos mistos generalizado para família binomial.

Para a análise de presença de IRAS em até 72 horas após a transfusão, os achados evidenciaram que o efeito do momento da leucorredução para o desfecho foi semelhante (p=1,000), independente do hemocomponente administrado (p=1,000) (Tabela 2, Figura 1).



RT – Reação transfusional; IRAS – Infecção relacionada à assistência à saúde.

Figura 1 – Estimativas de reação transfusional, infecção relacionada à assistência à saúde, tempo de internação e óbito hospitalar segundo momento da leucorredução e tipo de hemocomponente, São Paulo, Brasil, 2017-2020

Os dados da Tabela 3 e Figura 1 evidenciam que o momento da leucorredução exerceu influência (p<0,009) no tempo de internação hospitalar dos pacientes, porém não foi dependente do hemocomponente transfundido (p=0,124). Os pacientes que receberam hemocomponente leucorreduzido pré-armazenamento apresentaram menor tempo de internação hospitalar (aproximadamente 2 dias) quando comparado ao grupo que recebeu hemocomponente leucorreduzido pós-armazenamento (p=0,010).

Para a análise de óbito hospitalar, o modelo não evidenciou influência do momento da leucorredução (p=0,769) e nem do hemocomponente (p=0,984) sobre o desfecho (Tabela 4 e Figura 1).

DISCUSSÃO

A presente pesquisa incluiu uma coorte específica de pacientes que receberam, no departamento de emergência, CH ou CP leucorreduzidos, sendo este tipo de análise inédito na literatura nacional e internacional. Na amostra, foi identificado que o momento da leucorredução influenciou o tempo

de internação hospitalar dos pacientes e foi independente do hemocomponente transfundido, ou seja, a leucorredução pré-armazenamento teve melhor desempenho tanto para CH quanto para CP. Quanto aos outros desfechos analisados (IRAS, RT e óbito hospitalar), não foi identificada diferença entre os pacientes que receberam hemocomponentes alogênicos seguindo o momento da leucorredução.

Apesar de a literatura mostrar evidências positivas do efeito do momento da leucorredução na ocorrência de RT^(14-15,17-19), este estudo não encontrou os mesmos resultados, o que pode estar associado às características da amostra (pacientes que receberam hemocomponentes no departamento de emergência). Ademais, o elevado número de RTs na amostra sem descrição de diagnóstico e a ausência de casos de sobrecarga circulatória demonstram possível subnotificação dos profissionais, condição também relatada em outros estudos sobre hemovigilância⁽²¹⁻²²⁾.

Com relação ao desfecho presença de IRAS em até 72 horas da transfusão, não foi encontrada associação com o momento de filtração, semelhante ao estudo holandês que analisou casos de infecção no pós-operatório de cirurgia cardíaca⁽²³⁾. Entretanto, vale destacar que o tempo de seguimento considerado pelos pesquisadores deste estudo foi de 60 dias após a cirurgia⁽²³⁾. Observa-se, assim, a necessidade de outras pesquisas que investiguem a influência do momento da leucorredução na ocorrência de IRAS considerando recortes temporais de, no mínimo, 72 horas após a transfusão até períodos mais longos, como o momento da saída hospitalar.

Diferentemente do resultado encontrado no presente estudo, pesquisadores evidenciaram que o tempo de internação hospitalar foi semelhante entre os pacientes que receberam hemocomponentes leucorreduzidos pré e pós-armazenamento⁽²³⁾. Para o desfecho óbito, os resultados encontrados também não mostraram diferença entre os grupos; entretanto, os pesquisadores não deixam claro se a morte ocorreu durante a internação hospitalar⁽²³⁾, como considerada nesta pesquisa.

Uma discussão mais aprofundada e comparativa dos resultados da presente pesquisa com a literatura científica não foi possível de ser realizada frente à escassez de pesquisas sobre o tema, heterogeneidade das pesquisas quanto aos critérios de inclusão dos pacientes e desfechos analisados, além da ausência de estudos que investigaram exclusivamente pacientes transfundidos no departamento de emergência. Outro ponto a ser destacado é o reduzido número de pesquisas recentemente publicadas que compararam o momento da leucorredução (a referência mais nova identificada na literatura data de 2018)⁽¹⁴⁾. Tal fato pode estar relacionado à implementação da leucorredução universal (uso de filtros de pré-armazenagem para todos os pacientes)

nos sistemas de saúde de países da Europa e América do Norte, diferente do Brasil, onde a indicação da leucorredução ainda é seletiva nas instituições.

A legislação brasileira orienta a priorização de alguns grupos na indicação de hemocomponentes leucorreduzidos, como, por exemplo, aqueles que apresentaram previamente RFNH ou ALO/HLA, transplantados de medula óssea, com síndromes de imunodeficiências congênitas e doenças oncohematológicas graves até o esclarecimento de diagnóstico⁽²⁴⁾. Tal fato está diretamente relacionado à prática custosa da leucorredução para o Sistema Único de Saúde, especialmente a do tipo pré-armazenamento. Entretanto, deve-se considerar que o custo aplicado para a implantação e uso da leucorredução pré-armazenamento (em linha ou bancada) pode ser compensado pelo aumento do índice de rotatividade de leitos, conforme evidenciado pelo menor tempo de internação dos pacientes que utilizaram este tipo de filtração no presente estudo.

Limitações do estudo

Como limitações deste estudo, destacam-se o reduzido tamanho da amostra e a baixa frequência de eventos que podem ter influenciado os achados. Além disso, não foi foco do estudo investigar se variáveis associadas às condições prévias, como número de transfusões recebidas em internações anteriores com ou sem ocorrência de RTs, têm repercussão na evolução clínica dos pacientes transfundidos na emergência. Sugere-se, como propostas de estudos futuros, a realização de análises multicêntricas que envolvam instituições de diferentes regiões do Brasil, visto que a realidade do sistema de saúde difere entre cidades e capitais do país.

Contribuições para a área da Enfermagem, Saúde ou Política Pública

Por fim, destaca-se a contribuição dos resultados desta investigação para a prática clínica da equipe da emergência, especialmente do enfermeiro⁽²⁵⁻²⁶⁾ que acompanha à beira do leito a transfusão nos pacientes e detecta precocemente possíveis RTs e outras complicações associadas, e com políticas públicas de hemoterapia no que tange ao procedimento de leucorredução.

CONCLUSÕES

Os resultados encontrados neste estudo permitiram concluir que a administração de CH e CP leucorreduzidos pré-armazenamento em pacientes no departamento de emergência reduz o tempo de internação hospitalar. A ocorrência de IRAS, RT e óbito hospitalar não foi influenciada pelo momento da leucorredução, independente do tipo de hemocomponente transfundido. Isto sugere que outros fatores podem influenciar a incidência destes desfechos, evidenciando a importância de futuras investigações para o aprimoramento de protocolos clínicos transfusionais.

CONTRIBUIÇÕES

Silva NDM, Herbst AC, André MR e Nogueira LS contribuíram com a concepção ou desenho do estudo/pesquisa. Silva NDM, Herbst AC, André MR e Nogueira LS contribuíram com a análise e/ou interpretação dos dados. Silva NDM, Herbst AC, André MR e Nogueira LS contribuíram com a revisão final com participação crítica e intelectual no manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12(12):CD002042. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub5>
2. Ministério da Saúde (BR). Portaria de Consolidação n. 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 20]. Available from: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/copy_of_portarias/2021/portaria-de-consolidacao-no-5-de-28-de-setembro-de-2017
3. Raval JS, Griggs JR, Fleg A. Blood product transfusion in adults: indications, adverse reactions, and modifications. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020[cited 2023 Jun 18];102(1):30-8. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0701/p30.html>
4. McCullough J. *Transfusion medicine*. New York: John Wiley & Sons; 2021. 592 p.
5. Wang J, Applefeld WN, Athale J. Transfusion associated immunomodulation in critically ill patients: more than just red cells? *Crit Care Med.* 2021;49(6):993-5. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004929>
6. Howard PR. *Basic & applied concepts of blood banking and transfusion practices-e-book*. Florida: Elsevier Health Sciences; 2020. 432 p.
7. Agence Régionale de Santé Île de France. Rapport annuel 2017 d'activité des coordonnateurs régionaux d'hémovigilanc [Internet]. Île de France. 2018 [cited 2022 out 21]. Available from: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-le-rapport-annuel-dhemovigilance-2017>
8. Camilo CM, Bento RA, Santos JAD, Rossetto DE, Pereira TC. Perfil de reações transfusionais ocorridas no ano de 2021 a 2022 em hospital de referência da zona sul de São Paulo com atendimento adulto e pediátrico. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022;44(S2):S536-7. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.917>
9. Grandi JL, Areco KCN, Chiba A, Oliveira MMB, Barbosa DA. Factors associated with the severity of transfusion reaction that occurred in a teaching hospital, in the city of São Paulo, between 2007-2019. *Vigil Sanit Debate.* 2021;9(1):129-35. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01448>
10. Kwon JH, Han S, Jang JS, Lee KW, Ahn JH, Kim K, et al. Decrease in the risk of posttransplant hepatocellular carcinoma recurrence after the conversion to prestorage leukoreduction for transfused red blood cells. *Transplantation.* 2021;105(3):577-85. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003265>

11. Silva ACC da, Trovão ACGB. Leucorredução como prevenção de reações transfusionais: uma revisão da literatura. REAS. 2021;13(5):e7173. <https://doi.org/10.25248/reas.e7173.2021>
12. Nester T. Chapter 43: Leukoreduction of blood products. In: *Transfusion Medicine and Hemostasis*. 3th edition. New York: Elsevier; 2019. p. 267-70.
13. Chalandon Y, Mermillod B, Beris Ph, Doucet A, Chapuis B, Roux-Lombard P, et al. Benefit of prestorage leukocyte depletion of single-donor platelet concentrates. *Vox Sang*. 1999;76(1):27-37. <https://doi.org/10.1159/000031016>
14. Chang CC, Lee TC, Su MJ, Lin HC, Cheng FY, Chen YT, et al. Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction. *Oncotarget*. 2018;9(4):4385-94. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23136>
15. Da Ponte A, Bidoli E, Talamini R, Steffan A, Abbruzzese L, Toffola RT, et al. Pre-storage leukocyte depletion and transfusion reaction rates in cancer patients. *Transfus Med*. 2005;15(1):37-43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2005.00546.x>
16. Garancini M, Degrate L, Carpinelli MR, Maternini M, Uggeri F, Giordano L, et al. Impact of pre-storage and bedside filtered leukocyte-depleted blood transfusions on infective morbidity after colorectal resection: a single-center analysis of 437 patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(4):374-80. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.183>
17. 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>
18. Pruss A, Kalus U, Radtke H, Koscielny J, Baumann-Baretti B, Balzer D, et al. Universal leukodepletion of blood components results in a significant reduction of febrile non-hemolytic but not allergic transfusion reactions. *Transfus Apher Sci*. 2004;30(1):41-6. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2003.08.013>
19. 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):255-9. <https://doi.org/10.1309/AJCP5H7EKZTGGBKZ>
20. Carneiro VSM, Barp M, Coelho MA. Hemoterapia e reações transfusionais imediatas: atuação e conhecimento de uma equipe de enfermagem. *REME Rev Min Enferm*. 2017;21:e-1031. <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20170041>
21. Grandi JL, Grell MC, Barros MO, Chiba AK, Barbosa DA. Frequência dos incidentes transfusionais imediatos em receptores de hemocomponentes. *Vigil Sanit Debate*. 2017;5(2):93-8. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00878>
22. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017;29(3):271-90. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.04.002>
23. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F, et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation*. 1998;97(6):562-8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.6.562>
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC n. 34, de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue [Internet]. 2014 [cited 2023 May 23]. Available from: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>
25. Roudsari DM, Feizi S, Maghsudlu M. Nurses' hemovigilance knowledge and performance after teach-back, concept map, and lecture: a quasi-experimental study. *Heliyon*. 2021;7(1):e05982. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05982>
26. Dhiman Y, Raturi M, Kala M, Kusum A. Significance of mandating a dedicated hemovigilance nurse and objectification of 'imputability' levels: experience from a hospital-based blood centre in India. *Transfusion Clin Biol*. 2023;30(1):96-102. <https://doi.org/10.1016/j.tracl.2022.09.066>