



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

FILTRO DE LEUCÓCITOS: MECANISMOS E APLICAÇÕES EM HEMOTERAPIA

Autores: MARIANA SALES OLIVEIRA, SÍLVIO FERNANDO GUIMARÃES CARVALHO, JAMILLE FERNANDES LULA, GABRIELA CALDEIRA DE FARIA SANTIAGO

Introdução

A leucodepleção realizada através de filtros específicos para remoção de leucócitos de hemocomponentes tem sido aplicada, cada dia mais, como medida preventiva de complicações transfusionais. Uma unidade de sangue total contém cerca de 2×10^9 leucócitos, enquanto a legislação brasileira determina que componentes leucodepletados devam conter menos que 5×10^6 , o que significa redução de 99% dos leucócitos após filtração do sangue (3,4).

Desde o início dos anos 60, os bancos de sangue e as indústrias têm buscado estratégias para reduzir os riscos transfusionais. No Brasil, os testes de triagem laboratorial para chagas, hepatite B e C, vírus T linfotrópico humano (HTLV), HIV, sífilis, além da pesquisa de *Plasmodium falciparum* em áreas endêmicas de malária e medidas de prevenção em situações específicas para citomegalovírus, são procedimentos sistemáticos (2, 3).

Além dos riscos infecciosos, destacam-se reações imediatas, como reação febril não hemolítica, (RFNH), alérgica, hemolítica aguda, insuficiência pulmonar aguda relacionada a transfusão (TRALI), contaminação bacteriana, sobrecarga volêmica (TACO). Os cuidados no ato pré, per e pós transfusional são fundamentais para minimizar estes riscos, atualmente menos controlados que os infecciosos (3, 5, 8).

A utilização de hemocomponentes especiais são cuidados adicionais utilizados na prática que permitem maior segurança para pacientes em situações de maior risco. O uso de hemocomponentes leucotizados atualmente utilizado em situações específicas no Brasil será o foco de discussão deste trabalho (2, 3).

Este trabalho teve por objetivo fazer revisão dos mecanismos e aplicações dos filtros de leucócitos em hemoterapia.

Material e métodos

A revisão de artigos adotou como critério inicial para seleção a consulta ao Index Medicus Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed), através da busca por palavras-chave “filtros de leucócitos”, “hemoterapia” e “mecanismos de filtração”, “filtros de leucócitos e hemoterapia”, “componentes do sangue”, “filtração de hemocomponentes”, “leucodepleção”, “efeitos adversos” e “transfusão”. A seleção alcançou artigos em língua inglesa e portuguesa publicados nos últimos 30 anos. Foi realizada uma análise cuidadosa dos artigos selecionados e incluídos aqueles que apresentaram informações sobre os mecanismos e aplicações de filtros de leucócitos em hemoterapia. Artigos direcionados para estudos das células filtradas e outros tipos de filtração foram excluídos da pesquisa. Dessa forma, levantou-se um total de 37 artigos e foram consultadas as legislações atuais nacionais relacionadas ao tema.

Resultados e discussão

Durante a transfusão de sangue alogênico, o paciente recebe grande número de leucócitos do doador e estes são reconhecidos como células estranhas pelo sistema imune do receptor, o que pode provocar reações adversas (1, 5).

As principais intercorrências relacionadas à presença dos leucócitos no sangue são reações transfusionais febris não hemolíticas (RFNH), aloimunização a antígenos leucocitários humanos (HLA), refratariedade plaquetária, doença do enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) e efeitos imunomoduladores. Também podem estar associados à transmissão de agentes infecciosos, tais como CMV, HTLV-I / II e vírus Epstein-Barr (EBV), bem como outros vírus e parasitos (5).

Outro efeito indesejável dos leucócitos discutido na literatura é o aumento da incidência de infecções pós-operatórias documentadas em cirurgias cardíacas, porém, fatores como idade avançada, cirurgia cardíaca anterior, tipo de cirurgia e contagem de plaquetas no pré-operatório, relacionados à maior mortalidade, interferem na real análise deste efeito dos leucócitos nestes pacientes (5, 6).

Por outro lado, a transfusão de granulócitos terapêuticos pode ser benéfica em pacientes com neutropenia (<500 neutrófilos/mm³) e infecção documentada não responsiva à terapia por pelo menos 24h a 48h, num cenário de hipoplasia mielóide reversível.

A constatação de que os leucócitos alogênicos podem promover atividades biológicas adversas justifica a pressão crescente para reduzir o teor de leucócitos do sangue (1, 5, 9).

Ainda não existe definição do número de leucócitos limiar abaixo do qual estes efeitos são insignificantes, porém, uma redução de 100 a 1000 vezes (2 a 3 log) proporcionada pelos filtros de leucócitos disponíveis no mercado, tem demonstrado diminuir a frequência de muitas reações adversas (1).

Para prevenir efeitos indesejáveis provocados pela infusão de leucócitos alogênicos, estudo demonstrou que o nível de redução necessário para evitar RFNH é de menos 90%, transmissão de alguns agentes infecciosos 99,9%, aloimunização plaquetária 99,9% e, para evitar imunomodulação, este percentual não é conhecido (1).

A filtração, como um meio para a remoção de leucócitos do sangue, tornou-se prática de rotina, após o desenvolvimento de filtros de microagregados. Estes filtros, geralmente, removem mais de 95% do número total de leucócitos em uma unidade de sangue e a perda de células vermelhas é inferior a 10%. O processo é simples, rápido, clinicamente eficaz e não necessita de equipamento caro. Além disso, não requer manipulação de sistema aberto, o que preserva a vida útil dos produtos (5,7).



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Outros autores registram a importância de estudos detalhados dos custos da deleucotização universal, consideram que esta análise é complexa pela dificuldade em dimensionar a morbidade a longo prazo que possa ser atribuída à transfusão. Porém posicionam que as indicações de filtros devem estar reservadas para situações em que evidências consistentes determinam esta indicação, pois pesa aqui a disputa por recursos destinados à saúde que possuem inúmeros problemas graves e de atenção precária (5).

Muitos dos resultados obtidos com o uso de filtros de remoção de leucócitos são desejáveis. Porém, há que se pesar o custo-eficácia considerado inviável para diversos países, enquanto outros já adotaram a leucodepleção de todos os hemocomponentes (universal) (5, 7, 10,).

A deleucotização universal (100% dos componentes produzidos) tem sido uma política de segurança transfusional adotada por alguns países no mundo. O Canadá foi o primeiro a implementar inicialmente a filtração de plaquetas, em 1988 e, em 1999, para todos os hemocomponentes. A França, também em 1988, instituiu este procedimento, posteriormente difundido na Áustria, Irlanda, País de Gales, Escócia, Suíça, Noruega, Inglaterra, Irlanda, Malta, Espanha (Portugal), Alemanha, Qatar, Holanda, Noruega, Finlândia. Nos EUA, em novembro de 2001, a deleucotização universal era praticada em 70% dos hemocomponentes produzidos e ainda não é uma prática de rotina naqueles países atuais (5, 10).

Já no Brasil, as recomendações de uso de filtros de leucócitos são para hemoglobinopatias, anemias hemolíticas hereditárias, antecedentes de duas ou mais reações febris não hemolíticas, síndrome de imunodeficiência congênita, candidatas a transplante de medula óssea, anemia aplásica, leucemia mielóide aguda, doença onco-hematológica grave até esclarecimento diagnóstico, portadores de doença plaquetária com necessidade transfusional frequente. Para prevenção de CMV, a filtração tem sido indicada nas seguintes condições: paciente HIV positivo com sorologia negativa para CMV; candidato a transplante de órgãos e medula óssea, se doador e receptor forem negativos para CMV; transfusão intrauterina, gestante com sorologia não reativa ou desconhecida para CMV; recém-nascimento prematuro e de baixo peso (1.200g); recém-nascidos (RN) filhos de mães CMV negativas ou com sorologia desconhecida. A eficácia dos filtros de leucócitos equivale à realização da sorologia para prevenção do CMV (3). Outras aplicações de filtros de leucócitos: prevenção de transmissão de vírus, prevenção de transmissão de bactérias, evitar transmissão de prions e TRALI.

Conclusão

Conclui-se que diante das diversas aplicações dos filtros de leucócitos que asseguram melhor qualidade aos hemocomponentes, a implantação da deleucotização universal merece ser discutida, por se tratar de importante medida de segurança para os pacientes que necessitam de suporte transfusional.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pela concessão da Bolsa de Iniciação Científica Voluntária (ICV), e ao Hospital Universitário Clemente de Faria (HUCF).

Referências Bibliográficas

- BORDIN, JO; HEDDLE, NM.; BLAJCHMAN, MA. **Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products.** Blood. 1994;84(6):1703-21.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Resolução da diretoria colegiada nº 34. 2014. [citado 22 Nov 2015] Acessado em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/0fae1580484d56a5a53aa5bdc15bfe28/RDC_34_11_06_2014.pdf?MOD=AJPERES
- Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013. Diário oficial da união nº2212013. p. 106. [citado 20 Nov 2015] Disponível em: http://www.hemominas.mg.gov.br/images/doacao_sangue/portaria_2712_de_12_novembro_2013.pdf.
- BRUIL, A; BEUGELIN, T; FEIJEN, J; VAN AKEU, WG. **The mechanisms of leukocyte removal by filtration.** Transfus Med Rev. 1995;9(2):145-66.
- DZIK, S; AUBUCHON, J; JEFFRIES, L; KLEIMMAN, S; MANNO, C; MURPHY, MF; et al. **Leukocyte reduction of blood components: public policy and new technology.** Transfus Med Rev. 2000;14(1):34-52.
- MCQUILTEN, ZK; ANDRIANOPOULOS, N; VAN de Watering L; AUBRON, C; PHILIPS, L; BELLOMO, R; et al. **Introduction of universal prestorage leukodepletion of blood components, and outcomes in transfused cardiac surgery patients.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150(1):216-22.
- SHARMA, RR; MARWAHA, N. **Leukoreduced blood components: Advantages and strategies for its implementation in developing countries.** Asian J Transfus Sci. 2010;4(1):3-8. WANG, RR; TRIULZI, DJ; et al. **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.
- WILLIAMSON, LM; STAINSBY, D; JONES, H; LOVE, E; CHAPMAN, CE; NAVARRETE, C; et al. **The impact of universal leukodepletion of the blood supply on hemovigilance reports of posttransfusion purpura and transfusion-associated graft-versus-host disease.** Transfusion. 2007;47(8):1455-67.
- 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):216-22.

Tabela 1- Padrões atualmente aceitos para componentes do sangue leucodepletados

	Componentes Sanguíneos Eritrocitários	Plaquetas Randômicas
Associação Americana de Banco de Sangue (EUA)	< 5x1000000 Leucócitos/U	< 8,3 x 100000 Leucócitos/U
	Perda de menos que 15% de hemácias	
Critérios do Conselho Europeu	< 1000000 Leucócitos/U	< 2,0 x 100000 Leucócitos/U
	(Hb < 40)	



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Critérios da Diretoria Geral de Serviços da Índia	< 5x1000000 Leucócitos/U	< 8,3 x 100000 Leucócitos/U
	Perda de não mais que 10% de hemácias	

Portaria 27/12/2013 (Brasil)	< 5x1000000 Leucócitos/U	< 8,3 x 100000 Leucócitos/U
------------------------------	--------------------------	-----------------------------

Fonte: Sharma, 2010 (Modificado)