

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA  
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

*Estudo Comparativo Entre Filtros  
Para Remoção de Leucócitos em  
Concentrados de Hemácias*

*João Antunes Moreira Nobre*

Fortaleza - Ceará

1998

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA  
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

*João Antunes Moreira Nobre*

*Farmacêutico-Bioquímico, aluno do XII Curso de  
Especialização em Hematologia e Hemoterapia.*

***Estudo Comparativo Entre Filtros  
Para Remoção de Leucócitos em  
Concentrados de Hemácias***

*Trabalho apresentado como requisito final ao  
Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.*

**Fortaleza - Ceará**

**1998**

## **ORIENTADORES:**

***Dr. Marcos Antônio Martins da Silva***

Farmacêutico-Bioquímico  
Responsável pelo Laboratório de Controle de Qualidade do  
HEMOCE

***Dra. Eliane Márcia da Cunha Silva***

Farmacêutica-Bioquímica  
Chefe do Setor de Fracionamento e Distribuição do HEMOCE

*“...Eu também gostaria de ser sábio.  
Nos velhos livros dizem, o que é ser  
sábio; Manter-se alheio aos conflitos do  
mundo e passar o breve tempo sem  
medo, agir sem violência, pagar o mal  
com o bem, não satisfazer os desejos,  
mas esquecê-los;  
Isto é sábio.  
E é isto que eu não consigo!...”*

*Bertolt Brecht*

*"Ainda que tivesse o Dom da profecia,  
e conhecesse todos os mistérios e toda  
a ciência, e não tivesse amor, nada  
seria".*

*Cor. 12,2*

*Ao meu pai, um homem como poucos (in memoriam).*

*À minha mãe, pelo que representa na minha vida.*

## **AGRADECIMENTOS**

- Ao Dr. José Murilo de Carvalho Martins, pela oportunidade que me deu de ampliar os meus conhecimentos.
- A Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes pelo estímulo, apoio e dedicação dados durante todo o decorrer do curso.
- Aos Drs. Marcos Antônio Martins da Silva, pela presteza na elucidação das dúvidas e disponibilidade na orientação deste trabalho.
- À Dra. Eliane Márcia Cunha da Silva, pelos conhecimentos transmitidos e estímulo à elaboração desta pesquisa.
- Ao Dr. Ricardo Omoto, Gerente de Marting (ASEM-NPBI), pela colaboração prestada durante a pesquisa.
- Ao Prof. Mario Rigatto pelos valiosos ensinamentos.
- A amiga Márcia Matos Bezerra, pelo encorajamento à continuação deste curso.
- A Dra. Regina Vasconcelos e Sônia Amorim, pela amizade, cooperação e estímulo.
- Aos colegas do Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia, pelos momentos de descontração e alegria.
- A Bibliotecária Norma Carvalho Linhares, pela ajuda na revisão bibliográfica.
- Aos professores do curso pelos conhecimentos transmitidos, especialmente às Dras. Alana Jocelina Montenegro de Castro, Lúcia Silla, Maria da Silva Pitombeira, Paola Torres e Rosângela Albuquerque Ribeiro.
- Aos funcionários do HEMOCE, Célia, Viviane, Lêda, Alexandra, Telma e Stela, pela atenção e ajuda no decorrer do curso.
- Ao HEMOCE e ASEM-NPBI pelo suporte financeiro que possibilitou a execução desse trabalho.

## SUMÁRIO

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| RESUMO                        | 09 |
| 1. INTRODUÇÃO                 | 10 |
| 2. MATERIAL E MÉTODOS         | 12 |
| 3. RESULTADOS                 | 14 |
| 4. DISCUSSÃO                  | 19 |
| 5. CONCLUSÃO                  | 22 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 24 |



## RESUMO

Analizamos um estudo comparativo entre os filtros modelo PT2B-12AT (ASEM-NPBI) e o PTBB-818H7 (ASEM-NPBI) para avaliar a remoção de leucócitos e o tempo de filtração em concentrados de hemácias conservados a 4°C por 1 a 3 dias de armazenamento em CPD-SAG-Manitol. O número de leucócitos nos filtros após filtração no modelo PT2B-12A7 foi de  $19 \times 10^6 \pm 3,0$  e de  $15 \times 10^6 \pm 2,0$  no modelo PTBB-818H7. O tempo de filtração verificado no PT2B-12A7 foi de  $6,3 \pm 0,8$  e  $8,8 \pm 1,9$ , no PTBB-818H7. Constatamos que a perda de volume nos concentrados de hemácias foi similar nos dois modelos de filtros analisados e o grau de remoção dos leucócitos foi de 98,9%. Os resultados estão de acordo com os encontrados na literatura..

## 1 INTRODUÇÃO

Em 1926, Alexandre Fleming, que mais tarde descobriria a penicilina, descreveu o método de remover leucócitos do sangue através do uso de filtro em lã de algodão <sup>(21)</sup>.

Durante muitos anos, as transfusões de hemocomponentes contendo grande quantidade de leucócitos eram considerados uma prática inevitável do ato transfusional. Com o desenvolvimento das metodologias para separar os componentes do sangue, ocorreu uma grande mudança na terapia transfusional e um avanço na qualidade do produto obtido, devido à constatação de que cada um dos elementos do sangue apresentam efeitos terapêuticos, mas também efeitos indesejáveis <sup>(23)</sup>.

O uso de filtros leucocitários são indicados para prevenir reações biológicas, tais como: reação transfusional febril não hemolítica, aloimunização e refratariedade à transfusão de plaquetas, doença enxerto-versus-hospedeiros pós-transfusional, transmissão de viroses (CMV, HTLV 1/2, HIV, Vírus Epstein-Barr) e efeitos imunomodulatórios <sup>(04, 14)</sup>. Além disso, a filtração pode auxiliar a remoção de bactérias e do *Trypanossoma cruzi* <sup>(18)</sup>.

A remoção de leucócitos dos produtos sanguíneos pode ser efetuada por várias técnicas incluindo sedimentação, centrifugação, lavagem, congelamento-descongelamento, e leucofiltração <sup>(13)</sup> e mais recentemente por depleção de leucócitos <sup>(9, 11, 17, 30, 38)</sup>.

Os filtros de primeira geração (170 a 240µm) são planejados para prevenir a infusão de grandes coágulos e agregados celulares para receptores de produtos sanguíneos; filtros de segunda geração (40µm), removem microagregados celulares que frequentemente se formam durante o estoque de armazenamento do sangue; e filtros de terceira geração podem reter não somente microagregados, mas também células e geralmente referem-se a filtros de depleção de leucócitos <sup>(08)</sup>.

Os leucócitos podem ser removidos adequadamente do concentrado de hemácias por filtração sobre acetato de celulose ou fibras de poliéster. Estudos prévios mostraram que um filtro de acetato de celulose tem uma distribuição igual de tamanho

de poro, ao passo que filtros de profundidade base-plana (flat-bed) consistem de camadas ou fibras de poliéster de poro reduzido, de entrada do sangue a saída <sup>(31, 32)</sup>.

O número de camadas grosseiras e finas varia com a marca do filtro poliéster <sup>(32)</sup>. Os leucócitos são removidos por adesão e/ou por armadilhas, dependendo do tipo celular e o tipo de material do filtro <sup>(31, 32)</sup>.

Os filtros de leucócitos atualmente disponíveis fornecem taxas que resultam em menos do que  $3 \times 10^6$  leucócitos em uma unidade de 300ml de um componente sanguíneo. Várias técnicas têm sido planejadas para contar tais valores baixos de leucócitos residuais em produtos sanguíneos, pois as técnicas de contagem celular tradicionais são inexatas devido ao baixo número <sup>(26)</sup>. O método atual mais aceito usa uma câmara de contagem, conhecida como câmara de nageotte.

O ideal seria utilizar apenas produtos deleucotizados, mas o custo elevado dos filtros, ainda não permite esta prática na rotina, devido ao encarecimento do serviço hemoterápico <sup>(15)</sup>. Por isso a decisão de usar componentes leucoreduzidos deve ser avaliada de acordo com as necessidades do paciente, de forma criteriosa, para que não ocorra o uso indiscriminado de um produto tão caro <sup>(28)</sup>.

O objetivo do trabalho é realizar uma análise comparativa entre os filtros modelo PT2B-12AT (ASEM-NPBI) e o PTBB-818H7 (ASEM-NPBI), levando em consideração a variação do número de leucócitos e o tempo de filtração de ambos os filtros, em concentrados de hemácias conservados a 4°C por 1 a 3 dias de armazenamento em CPD-SAG-Manitol.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 60 concentrados de hemácias, contendo solução CPD-SAG-Manitol, que apresentavam hemoglobina de mobilidade eletroforética normal e estudo sorológico para sífilis, Chagas, AIDS, HTLV I/II, hepatite B e C negativos e ALT normal.

Para obtenção do concentrado de hemácias, bolsas contendo sangue total, foram submetidas a uma centrifugação de 3.500 RPM a 4°C por 15 minutos em centrífuga refrigerada. O plasma sobremadante foi transferido para uma bolsa satélite através de pressão em extrator de plasma. Os concentrados de hemácias foram ressuspensos com 100ml da solução preservadora SAG-Manitol em sistema fechado e estocado a 4°C.

A pesquisa foi realizada em dois grupos de amostras; no primeiro grupo foram analisados 30 concentrados de hemácias, estocados entre 1 a 3 dias. Nestes foram utilizados filtros modelo PT2B-12AT (ASEM-NPBI) e no segundo grupo, utilizamos também 30 concentrados de hemácias estocados por 1 a 3 dias, para a análise comparativa o filtro estudo foi o modelo PTBB-818H7 (ASEM-NPBI).

Os concentrados de hemácias foram analisados antes e pós filtração.

Estes foram previamente ordenhados e homogeneizados com movimentos lentos e laterais. As amostras foram colhidas em sistema fechado através do SCD (SCD® 312-TERUMO MEDICAL CORPORATION-ELICTON, MD 21921-USA), onde conectávamos uma bolsa asséptica e colhíamos 4ml. O concentrado foi pesado, e em seguida filtrado e verificado o tempo de filtração. Após esse processo foi novamente retirado uma nova amostra para análise. Todo procedimento foi realizado no fluxo laminar (TROX do Brasil, modelo FLV, série 417).

As amostras colhidas foram colocadas no homogeneizador mecânico (HEMOMIX), a fim de serem novamente homogeneizados para execução da contagem do número de leucócitos. Primeiramente foi realizado a contagem global de leucócitos em contador automático (Cellm, Diluidor DA500, contador CC510), com as amostras da pré-filtração. Na Câmara de nageotte, foi realizado a contagem de leucócitos com as amostras da pós-filtração.

- Solução anti-coagulante CPD

|                                              |         |
|----------------------------------------------|---------|
| Citrato de sódio                             | 2.630mg |
| Ácido cítrico                                | 327mg   |
| Fosfato de sódio monobásico H <sub>2</sub> O | 222mg   |
| Dextrose H <sub>2</sub> O                    | 2.250mg |
| Água para infecção q.s.p.                    | 1.000mg |

- Solução preservadora SAG-Monitol

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| Cloreto de sódio          | 877mg   |
| Adenina                   | 16,9mg  |
| Dextrose H <sub>2</sub> O | 900mg   |
| Manitol                   | 525mg   |
| Água para infecção q.s.p. | 1.000mg |

- Solução de Turk

|                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| Ácido acético glacial p.q.p.          | 1,5ml |
| Solução de violeta de genciana 1/1000 | 1,0ml |
| Água destilada q.s.p.                 | 100ml |

As análises estatísticas foram feitas utilizando-se o teste "t" de Student (pareado e não-pareado), observando os níveis de significância de  $p < 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

Foram analisadas 60 concentrado de hemácias armazenados de 1 a 3 dias, antes e depois de filtração de leucócitos. No grupo I, o filtro estudado foi o PT2B-12AT, em 30 concentrado de hemácias, e no grupo II o filtro PTBB-818H7 foi pesquisado com o restante das amostras.

As tabelas I e II correspondem aos valores do primeiro grupo, e as tabelas III e IV, mostram resultados do segundo grupo.

Nas tabelas I e II estão representados os volumes dos concentrado de hemácias pré e pós filtração, onde a aplicação do teste "t" de student pareado evidenciou uma diferença significativamente estatística.

Os números de leucócitos de ambos os grupos, utilizando contador automático na pré-filtração e Câmara de nageotte na pós-filtração, estão nas tabelas III e IV respectivamente. O teste "t" de student pareado evidenciou diferença estatística.

A tabela V, representa o tempo de filtração dos concentrado de hemácias de ambos os modelos de filtros pesquisados.

A tabela VI, representa o número de leucócitos nos concentrado de hemácias antes e depois de filtração, verificando o grau de remoção expresso em porcentagem nos filtros comparados.

A figura 1, sintetiza de forma gráfica a taxa de redução de leucócitos em concentrado de hemácias nos dois modelos de filtros estudados, antes e depois da filtração.

**Tabela I** – Volume dos concentrados de hemácias antes e depois da filtração com o filtro modelo PT2B-12AT.

| PERÍODO             | <u>VOLUME, ml</u><br>( $\bar{X} \pm \bar{s}$ ) | UNIDADES ESTUDADAS |
|---------------------|------------------------------------------------|--------------------|
| ANTES DA FILTRAÇÃO  | 355 $\pm$ 40,6                                 | 30                 |
| DEPOIS DA FILTRAÇÃO | 260 $\pm$ 45,2*                                | 30                 |

\* P < 0,0001, significativo (teste "t" de student pareado)

**Tabela II** – Número de leucócitos nos concentrados de hemácias antes e depois da filtração com o filtro modelo PT2B-12AT.

| PERÍODO             | <u>LEUCÓCITOS x 10<sup>6</sup></u><br>( $\bar{X} \pm \bar{s}$ ) | UNIDADES ESTUDADAS |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------|
| ANTES DA FILTRAÇÃO  | 1.600 $\pm$ 200                                                 | 30                 |
| DEPOIS DA FILTRAÇÃO | 19 $\pm$ 3,0*                                                   | 30                 |

\* P < 0,0001, significativo (teste "t" de student pareado)

**Tabela III** – Volume dos concentrados de hemácias antes e depois da filtração com o filtro modelo PTBB-818H7.

| PERÍODO             | <u>VOLUME, ml</u><br>( $\bar{X} \pm \bar{s}$ ) | UNIDADES ESTUDADAS |
|---------------------|------------------------------------------------|--------------------|
| ANTES DA FILTRAÇÃO  | 363,3 $\pm$ 37,86                              | 30                 |
| DEPOIS DA FILTRAÇÃO | 276 $\pm$ 62,7*                                | 30                 |

\* P < 0,0001, significativo (teste "t" de student pareado)

**Tabela IV** – Número de leucócitos nos concentrados de hemácias antes e depois da filtração com o filtro modelo PTBB-818H7.

| PERÍODO             | <u>LEUCÓCITOS x 10<sup>6</sup></u><br>( $\bar{X} \pm \bar{s}$ ) | UNIDADES ESTUDADAS |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------|
| ANTES DA FILTRAÇÃO  | 1.500 $\pm$ 150,0                                               | 30                 |
| DEPOIS DA FILTRAÇÃO | 15 $\pm$ 2,0*                                                   | 30                 |

\* P < 0,0001, significativo (teste "t" de student pareado)



**Tabela V** – Tempo de filtração dos concentrados de hemácias.

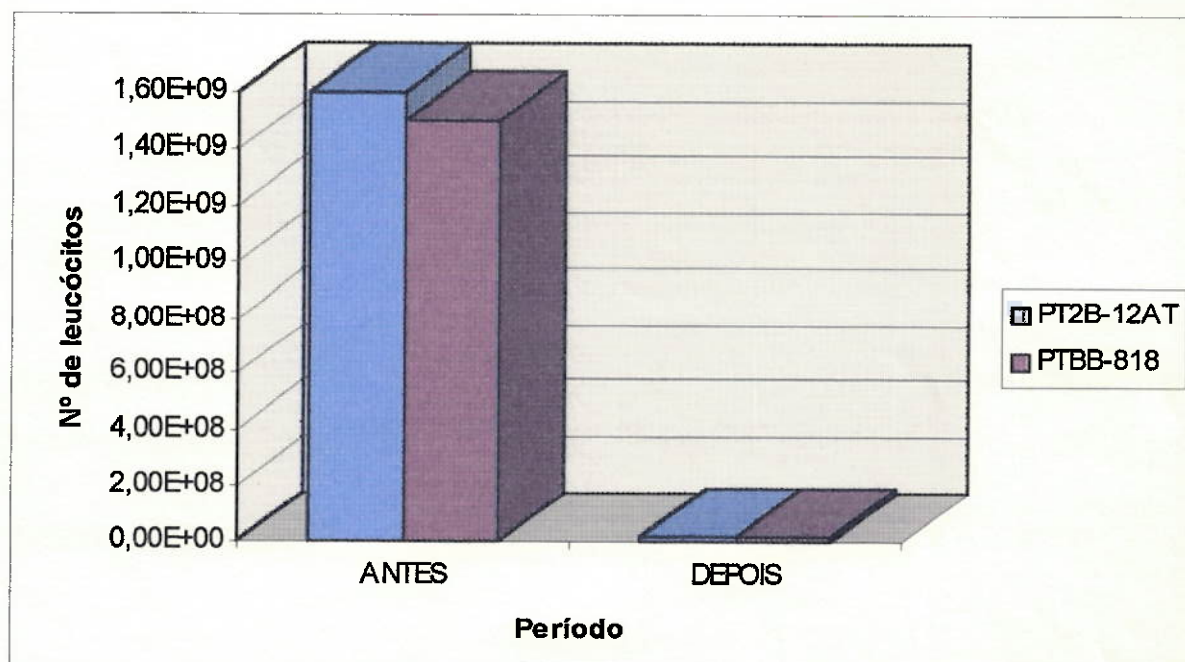
| FILTROS   | TEMPO, MIN<br>( $\bar{X} \pm \bar{s}$ ) | UNIDADES<br>ESTUDADAS |
|-----------|-----------------------------------------|-----------------------|
| PT2B-12AT | 6,3 $\pm$ 0,8                           | 30                    |
| PTBB-81H7 | 8,8 $\pm$ 1,9                           | 30                    |

P/P = 1.000, CNS

**Tabela IV** – Número de leucócitos nos concentrados de hemácias antes e depois da filtração, verificando o grau de remoção expresso nos filtros comparados.

| FILTROS<br>(MODELO) | LEUCÓCITOS x 10 <sup>6</sup><br>( $\bar{X} \pm s$ ) |              | %<br>REMOÇÃO |
|---------------------|-----------------------------------------------------|--------------|--------------|
|                     | ANTES                                               | DEPOIS       |              |
| PT2B-12AT           | 1.600 $\pm$ 200                                     | 19 $\pm$ 3,0 | 98,8         |
| PTBB-81H7           | 1.500 $\pm$ 150                                     | 15 $\pm$ 2,0 | 99,0         |

P/P = 0,1824, CÑS (teste "t" de student não pareado)



**Figura 1** – Comparação do número de leucócitos antes e depois da filtração

## 4 DISCUSSÃO

Os efeitos adversos mais temidos pelos hemoterapeutas são as reações transfusionais hemolíticas e a hemólise dos eritrócitos mediada por anticorpos <sup>(40)</sup>.

Os leucócitos têm sido implicados como causadores de certas consequências adversas da transfusão que podem induzir efeitos potenciais em receptores através de componentes sanguíneos transfundidos, tais como: reações febris de transfusão não hemolíticas, aloimunização, transmissão de doenças infecciosas, doença enxerto-versus-hospedeiro, injúria pulmonar relacionada a transfusão, e imunomodulação <sup>(14)</sup>. Além disso, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, e vírus-linfotrópico-célula T humana tipo I replicam-se em granulócitos ou linfócitos, e a remoção de leucócitos de produtos do sangue, podem prevenir a transmissão viral <sup>(14, 33)</sup>.

O uso exclusivo de componentes sanguíneos com leucócitos reduzidos para o escape de aloimunização tem sido estudado <sup>(20, 34)</sup>, e testes randomizados sugerem que a transfusão de componentes com leucócitos reduzidos  $< 5 \times 10^6$  pode abolir aloimunização <sup>(22, 35)</sup>. Dados atuais sugerem que a transfusão de componentes celulares contendo menos que  $< 5 \times 10^6$  leucócitos também pode prevenir a transmissão de citomegalovírus <sup>(12, 15)</sup>. Embora injúria pulmonar aguda transfusão-relacionada seja mediada por leucócitos dentro dos componentes sanguíneos celulares <sup>(27)</sup>, o número preciso e a quantidade das células T necessárias para mediar injúria pulmonar aguda transfusão-relacionada não está definido. De acordo com estudos recentes a injúria pulmonar aguda associada à transfusão em receptores de componentes leucócitos-reduzidos, sugerem que a redução de leucócitos não pode, no presente, prevenir completamente essa complicação <sup>(61)</sup>. Quanto a imunomodulação relacionada à transfusão, o seu significado clínico permanecem controversos <sup>(63, 36)</sup>. As reações transfusionais febris não hemolíticas tem sido associadas com anticorpo, antígenos e granulócitos específicos, que podem ser prevenidos, até em pacientes com história de reações, pela remoção de leucócitos antes da transfusão <sup>(67)</sup>.

De acordo com a literatura, progresso significativo ocorreu na década passada, com a biotecnologia na leucofiltração. Assim, os leucócitos do doador podem ser removidos por mecanismos físicos (retenção de barreira, fenômeno de superfície, e densidade de carga) e biológicos (adesão celular e interação célula-célula <sup>(69)</sup>).

Várias técnicas têm sido utilizadas para contar valores baixos de leucócitos residuais em produtos leucodepletados, porque as técnicas de contagem celular residuais são inexatas nesse baixo número <sup>(26)</sup>. Wenz et al <sup>(37)</sup>, em seus estudos, fizeram uma análise dos métodos de contagens dos leucócitos remanescentes pós-filtração, afirmando que contadores automáticos são ineficientes para realizar contagens de componentes intensamente leucoreduzidos, com menos de 500 leucócitos/ $\mu$ l). Brecher et al <sup>(06)</sup>, relataram a superioridade da câmara de Neubauer (detecção de 5,6 leucócitos/ $\mu$ l) e de contagem de citometria de fluxo para contagem de leucócitos em componentes sanguíneos deleucotizados. O método atual mais aceito utiliza uma câmara de contagem, conhecida como câmara de Nageotte, um hemocítmetro de grande volume que usa um volume de amostra de 50 $\mu$ l <sup>(37)</sup>, utilizando o corante cristal violeta, é a técnica mais comumente usada e requer apenas microscopia de luz, e têm sido aplicados à plaquetas <sup>(16, 19)</sup> e concentrados de hemácias <sup>(06, 10)</sup>. O método de contagem de Nageotte é correto para aproximadamente 1 leucócito/ $\mu$ l.

Os dados apresentados no presente trabalho mostraram que os filtros investigados removeram 98,9% dos leucócitos nos concentrados de hemácias. O número de leucócitos residuais após filtração no filtro modelo PT2B-12AT foi de  $19 \times 10^6 \pm 3,0$ , e de  $15 \times 10^6 \pm 2,0$  no modelo PTBB-818H7, ambos analisados na câmara de Nageotte. Os resultados encontrados estão relacionados com os métodos e técnicas empregados para a contagem dos números de leucócitos residuais pós-filtração. As determinações destes leucócitos pós filtração em unidades de concentrados de hemácias variam amplamente em diversos estudos, de 0,1 a  $60 \times 10^6$  leucócito/unidade. Entretanto, isso é atribuído a dificuldade em contar números reduzidos de leucócitos <sup>(14, 39)</sup>, mesmo assim, observamos que nossos resultados estão de acordo com a literatura consultada <sup>(02, 06, 15)</sup>.

O uso de filtros de adsorção reduz 99,9% dos leucócitos nos componentes sanguíneos <sup>(14, 25)</sup>. Os resultados obtidos na pesquisa foram de 98,8 e 90,0% em câmara de Nageotte. Estes achados encontram-se um pouco abaixo do normal, porém pode ser justificado pela estocagem das bolsas, pois os grupos estudados apresentavam de 1 a 3 dias de armazenamento. Este fato representa um dado importante para a eficácia dos filtros leucoredutores, visto que, quando o concentrado de hemácias se encontra há dias estocados, os leucócitos se fragmentam

(membrana e grânulos) e atravessam os filtros redutores, que estão destinados a reter leucócitos intactos <sup>(24, 29)</sup>. Visando evitar esta fragmentação é que o fabricante dos filtros (ASEM-NPBI) recomendam o seu uso em bolsas que tenham no máximo 24 horas de estocagem.

Quanto ao volume retido e ao tempo de filtração gastos por ambos os filtros, percebemos que mesmo havendo uma variação nos volumes e no tempo de filtração, as mesmas não foram significativas, ao ponto de alterar a remoção dos leucócitos, quando comparados a estes resultados.

## 5 CONCLUSÃO

Com base nos dados encontrados, verificamos que não houve diferença do número de leucócitos pós filtração quando utilizamos o filtro modelo PTBB-818H7 ( $15 \times 10^6 \pm 2,0$ ) em relação ao filtro PT2B-12AT ( $19 \times 10^6 \pm 3,0$ )

Embora tenha havido uma diferença no tempo da filtração entre eles, essa não foi estatisticamente significativa.

Diante dos resultados, constatamos a eficácia dos filtros pesquisados, garantido pelo fabricante (ASEN-NPBI).

## ABSTRACT

In this paper, we show a comparative study between the filters PT2B-12AT (ASEM-NPBI) and PTBB-818H7 (ASEM-NPBI), for evaluating the removal of leukocytes and the filtration time from red cell concentrates that were stored at 4°C in CPD-SAG-Monitol during one and three days. The filtration in the model PT2B-12AT was  $19 \times 10^6 \pm 3,0$  and  $15 \times 10^6 \pm 2,0$  in the model PTBB-818H7. The filtration time observed in PT2B-12AT was  $6,3 \pm 0,8$  and  $8,8 \pm 1,9$  in PTBB-818H7. We verified that the volume lost from red cell concentrates in the two models of filters and the degree of the removal of leukocytes was 98,9%. This findings are according by the others literatures results.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AKAHOSHI, M., TAKANASHI, M., MASUDA, M., et al. A case of transfusion-associated graft-versus-host disease not prevented by white cell-reduction filters. Transfusion, v.32, p.169-172, 1992.
02. ANDREU, L.G., DEWAILLY, J., LEBERRE, C., QUARE, M.C. et al. Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. Blood, v.72, n.3, p.964-969, 1988.
03. BLUMBERG, N., CHUANG-STEIN, C., HEAL, J.M. The relationship of blood transfusion, tumor staging, and cancer recurrence. Transfusion, v.30, p.291-294, 1990.
04. BORDIN, J.O., HEDDLE, N.M., BLAJCHMAN, M.A. Biologic effect of leukocytes present in transfused cellular blood products. Blood, v.94, ° 1.703-1.721.
05. BOWDEN, R.A., SLICHTER, S.J., SAYES, M.H., MORI, M., CLAYS, M.J., MEYERS, J.D. Use of leukocyte-depleted platelets and cytomegalovirus-seronegative red blood cells for prevention of primary cytomegalovirus infection after marrow transplant. Blood, v.78, p.246-250, 1991.
06. BRECHER, M.E., HARBOACH, C.A., PINEBA, A. A. Accurate counting of low number of leukocytes. Use of flow cytometry and a manual low-count chamber. Am. J. Clin. Pathol., v.97, p.872-875, 1992.
07. BRUBAKER, D.B. Clinical significance of white cell antibodies in febrile nonhemolytic transfusion reaction. Transfusion, v.30, p.733-737, 1990.
08. CIAVANELLA, D., SNIDER, E. Clinical use of blood transfusion devices. Transfus. Med., v.2, p.95, 1988.
09. DZIK, S. Leukodepletion blood filters: filter design and mechanisms of leukocyte removal. Transfus. Med., v.7, p.65-77, 1993.



10. DZIK, W.H., SZUFLAD, P. Method for counting white cells (WBCs) in WBC-reduced red cell concentrates. . Transfusion, v.33, p.272-273, 1993.
11. FREEDMAN, J.J., ., BLAJCHMAN, M.A., MC COM BIE, N. Canadian red cross society simposium on leukodepletion: Report of proceedings. Transfus. Med., v.8, p.1, 1994.
12. GILBERT, G.L., HAYES, K., HUDSON, I.L. et al. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leucocytes. Lancet., v.1, p.1.228-1.231, 1989.
13. GONG, J., RAWAL, B.D., HOYMAN, C.F., VIAS, G.N., NILSSON, B., GUSTAFSSON, L. Complement killing of yersinia enterocolitica and refention of the bacteria by leucocyte removal fitters. Vox Sang., v.66, p.166, 1994.
14. LANE, T.A., ANDERSON, K.C, GOODNOUGH, LT. Et al Leukocyte reduction in blood component therapy. Ann Intern. Med., v.117, p. 151-162, 1992.
15. LICHTER, B. Componentes sanguíneos com leucócitos removidos: indicaciones, tecnicas y controversias. In: Simposio Anual Sobre Problemas Actuales ne Banco de Sangre, Hemoterapia y Medicina Transfusional, 1, Flórida, 1994, p.1-16.
16. LUTZ, P., DZIK, W.H. Large-volume hemacytometer chamber for eccurate counting of white cells (WBCs) in WBC-reduced platelets: validation and application for quality control of WBC-reduced platelets prepared by apheresis and filtration. . Transfusion, v.33, p.409-412, 1993.
17. MERYMAN, H.T. Transfusion-induced alloimmunization and immunosuppresion and the effects of leucocyte depletion. Transfus. Med., v.3, p.180, 1989.
18. MORAES, H.S., BORDIN, J.O., BARBOSSY, L., MACPHERSON, D.W., BLAJCHMAN, M.A. Prevention of transfusion-associated chagas disease: effucacy of white cell-reduction fitters in removing trypanosoma cruzi from infected blood. Transfusion, v.35, p.723-726, 1993.

19. MOROFF, G., EICH, J., DABAY M. Validation of use of the Nageotte hemocytometer to count low levels of white cell in white cell-reduced platelet components. . Transfusion, v.34, p.35-38, 1994.
20. MURPHY, M.F., METCALFE, P., THOMAS, H., et al. Use of leucocyte-poor blood components and HLA-matched-platelet donors to prevent HLA alloimmunization. Br. J. Haematol., v.62, p.529-534, 1986.
21. NEVES, M.S.A., L.R. J. Hemominas, Belo Horizonte, v.2, n.12, p.11-12, 1993.
22. OKSANEN, K., KEKOMAKI, R., RUUTU, T., KOSKIMIES, S., MYLLYLÄ, G. Prevention of alloimmunization in patients with acute leukemia by use white cell-reduced blood components-a randomized trial. Transfusion, v.31, p.588-594, 1991.
23. OMOTO, R., OTTA, M.I. Leucodepleção em medicina transfusional. São Paulo: ASEM-NPBI Produtos Hospitalares, p.60, 1997.
24. PARRAVICINI, A., REBULLA, P., APUZZO, J., WENZ, B., SIRCHIA, G. The preparation of leukocyte-poor red cells for transfusion by a simple cost-effective technique. . Transfusion, v.29, p.508-509, 1984.
25. PIETERSZ, R.N.I., STENEKER, I., REESINT, H.W., DEKKER, W.J., AL, E.J.M., HUISMAN, J.G., BIEWENGA, J. Comparison of five different filters for the removal of leukocytes from red cell concentrates. Vox Sang., v.62, p.76-81, 1992.
26. REBULLA, P., PORRETTI, L., BERTOLINI, F., MARANGONI, F., PRATI, D., SMACCHIC, C., PAPPOLETTERA, M., PANAVIDINI, A., SIRCHIA, G. White cell-reduced red cells prepared by filtration: A critical evaluation of current filters and methods for counting residual white cells. Transfusion, v.33, p.128, 1993.
27. SHIUASANI, R.A., HALUSKA, F.G., DOCK, N.L., DOVER, J.S., KINEKE, E.J., ANDERSON, K.C. Brief report: graft-versus-host disease associated with transfusion of blood from unrelated HLA-homozygous. N. Engl. J. Med., v.238, p.766-770, 1993.

28. SIRCHIA, G. PARRAVICINI, A., REBULLA, P., GREPPI, N., SCALAMOGNA, M.  
Effectiveness of red blood leukocyte antibody production in multitransfused patients. Vox Sang., v.42, p.190-197, 1982.
29. SIRCHIA, G., REBULLA, P., PARRAVICINI, A., CARNELLE, V., GIANOTTI, G.A., BERTOLINI, F. Leukocyte depletion of red cell units at the bedside by transfusion through a new filter. Transfusion, v.27, p.402-405, 1987.
30. SNYDER, E.L. Clinical use of white cell-poor blood components. Transfusion, v.29, p.568, 1989.
31. STENEKER, I., BIEWENGA, J. Histological and immunohistochemical studies on the preparation of leukocyte-poor cell concentrates by filtration: The filtration process on cellulose acetate fibers. Vox Sang., v.58, p.192-198, 1990.
32. \_\_\_\_\_. Histological and immunohistochemical studies on the preparation of white-cell-poor red cell concentrates: The filtration process using three different polyester filters. Transfusion, v.31, p.31, 1991.
33. STENEKER, I., LUYIN, V.M.J.A., WACHEM, V.P.B. et al. Electron microscopic examination of white cell depletion on four leukocyte depletion on four leukocyte depletion filters. Transfusion, v.32, p.450-457, 1992.
34. TEM HAAFT, M.A., VANDEN BERG-LOONEN, P.M., VAN RHENEN, D.J. Prevention of primary HLA class I alloimmunization with leukocyte-poor components produced without the use of platelet filters. . Vox Sang., v.63, p.257-261, 1992.
35. VAN MARWIJK KOOY, M., VAN PROOIJEN, H.C., MOES, M., BOSMA-STANTS, I., AKKERMAN, J.W. Use of leukocyte depleted platelet concentrates for the prevention of refractoriness and primary HLA alloimmunization: a prospective, randomized trial. Blood, v.77, p.201-205, 1991.
37. WENZ, B, BURNS, E.R., LEE, V. MILLER, W.R. A rare-event analysis model for quantifying white cell in white cell-depleted blood. Transfusion, v.31, p.156-159, 1991.

38. WENZ, B. Clinical and laboratory precautions that reduce the adverse reactions, alloimmunization, infectivity, and possibly immunomodulation associated with homologous transfusions. Transfus. Med., v.4, p.3, 1990.
39. WENZ, B., BESSON, E.R. Quality control evolution of leukocyte-depleting filters. Transfusion, v.29, p.186-187, 1989.
40. WIDMANN, F.K. Efeitos adversos da transfusão sanguínea. In: PITTIGLIO, D.H., CALHOUN, L., POLESKY, H.F. Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 2ª ed. Philadelphia: F.A., DAVIS, 1992. Cap. 17, p.300.