

Manejo de paciente com necessidade de hemotransfusão: complicações e prevenções

Management of patients requiring blood transfusion: complications and prevention

DOI:10.34119/bjhrv6n5-360

Recebimento dos originais: 18/09/2023

Aceitação para publicação: 19/10/2023

Larissa Dumaresq Oliveira Montenegro Luz Moura

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Bloco 6, SEPN 707/909, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: dumaresqlarissa@yahoo.com.br

Thiago de Lima Vaz Vieira

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Bloco 6, SEPN 707/909, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: thiago4me@gmail.com

Camila Brito de Oliveira Aguiar

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Bloco 6, SEPN 707/909, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: millabrito@gmail.com

Pedro Rodrigo Magalhães Negreiros de Almeida

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Bloco 6, SEPN 707/909, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: pedro.negreiros2@gmail.com

RESUMO

Em sistemas de saúde avançados, é cada vez mais importante oferecer serviços médicos eficazes com altos padrões de qualidade e segurança. Apresentamos uma visão geral dos riscos diretos e dos riscos indiretos associados às transfusões de sangue. Nosso objetivo é focar nos possíveis impactos médico-legais desses riscos no contexto do gerenciamento de riscos clínicos, incorporando as evidências acumuladas dos programas de Gestão do Sangue do Paciente. Os riscos diretos ou determinísticos da transfusão se referem a cenários em que os mecanismos de dano pós-transfusão são claramente rastreáveis para o sangue transfundido de maneira causal. Os riscos indiretos podem ser definidos como probabilísticos e estão associados à transfusão por meio de estudos epidemiológicos. A implementação de programas de Gestão do Sangue do Paciente demonstra que o uso de uma transfusão de sangue nem sempre é necessário ou inevitável, mas pode ser considerado modificável. A revisão da literatura confirma que a transfusão não deve ser a opção padrão para o tratamento de anemia ou perda de sangue. Em vez disso, evidências acumuladas demonstram que uma abordagem pró-ativa centrada no paciente para gerenciar o próprio sangue do paciente é o novo padrão de cuidado.

Sendo assim, um evento adverso de transfusão, no qual a transfusão poderia ter sido evitada por meio da aplicação da gestão do sangue do paciente, pode constituir um perfil para a negligência médica por parte de profissionais médicos. Num esforço para maximizar a segurança do paciente, a cultura da prática da medicina transfusional precisa se orientar para uma abordagem de gestão do sangue do paciente, com os hospitais a implementando como uma ferramenta importante para minimizar os riscos da transfusão de sangue alógeno.

Palavras-chave: hemotransfusão, manejo, complicações, prevenções.

ABSTRACT

In advanced healthcare systems, it is increasingly important to offer effective medical services with high standards of quality and safety. We present an overview of the direct risks and indirect risks associated with blood transfusions. Our aim is to focus on the possible medico-legal impacts of these risks in the context of clinical risk management, incorporating the accumulated evidence from Patient Blood Management programs. Direct or deterministic transfusion risks refer to scenarios in which the mechanisms of post-transfusion harm are clearly traceable to causally transfused blood. Indirect risks can be defined as probabilistic and are associated with transfusion through epidemiological studies. The implementation of Patient Blood Management programs demonstrates that the use of a blood transfusion is not always necessary or inevitable, but can be considered modifiable. The literature review confirms that transfusion should not be the default option for treating anemia or blood loss. Instead, accumulating evidence demonstrates that a proactive patient-centered approach to managing the patient's own blood is the new standard of care. As such, an adverse transfusion event, in which transfusion could have been avoided through the application of patient blood management, can constitute a profile for medical negligence on the part of medical professionals. In an effort to maximize patient safety, the culture of transfusion medicine practice needs to shift towards a patient blood management approach, with hospitals implementing it as an important tool to minimize the risks of allogeneic blood transfusion.

Keywords: hemotransfusion, management, complications, preventions.

1 INTRODUÇÃO

É um requisito cada vez mais importante e urgente de qualidade e segurança fornecer cuidados que atendam aos altos padrões esperados dos sistemas de saúde modernos. Por essa razão, os prestadores de cuidados de saúde precisam implementar estratégias e caminhos para alinhar os cuidados de saúde com as evidências científicas atuais. O gerenciamento de riscos clínicos (GRC) é uma abordagem organizacional necessária com o objetivo de melhorar a qualidade e segurança dos serviços de saúde, identificando atividades médicas que podem expor os pacientes a riscos desnecessários e inaceitáveis. Uma vez identificados, os controles devem ser implementados para eliminar os riscos ou, caso isso não seja possível, implementar controles abrangentes para minimizar o risco e/ou seu impacto nos resultados do paciente.

Através da consideração dos diversos aspectos da medicina legal (direitos dos pacientes, ética, pesquisa jurídica, garantia de qualidade, gerenciamento de riscos, negligência etc.) e da

análise de estudos de caso de responsabilidade profissional e ações legais, é possível identificar práticas médicas potencialmente de alto risco, melhorar a informação e o conhecimento sobre eventos adversos e relatar perfis de responsabilidade profissional médica antes que eles se concretizem (BOLCATO et al., 2019). Ao analisar esses eventos inaceitáveis e trabalhar para evitá-los, a segurança do paciente pode ser significativamente aprimorada (OYEBODE, 2013).

Essa abordagem analítica e organizacional deve incluir todos os elementos de risco em cada intervenção médica, incluindo a transfusão de componentes sanguíneos. Nosso objetivo é analisar os riscos atuais e comumente relatados das transfusões, tanto os diretos quanto os indiretos. Discutimos o impacto médico-legal desses riscos no contexto do gerenciamento de riscos clínicos, incorporando a acumulação de evidências dos programas de Gestão do Sangue do Paciente.

Os riscos das transfusões de componentes sanguíneos as transfusões de sangue têm sido um procedimento comumente utilizado para o tratamento da anemia durante o último século e são uma das terapias médicas mais frequentemente realizadas no mundo. No entanto, a transfusão não pode ser considerada segura e isenta de riscos para o paciente, especialmente para a população pediátrica (OAKLEY et al., 2015; VOSSOUGH et al., 2018). De fato, a transfusão de sangue alógeno está potencialmente associada à maior variedade de riscos de qualquer intervenção médica única. Nesta revisão, temos como objetivo apresentar uma visão geral dos principais riscos associados às transfusões. Primeiramente, os riscos diretos ou determinísticos, nos quais os mecanismos de dano pós-transfusão são claramente rastreáveis para o sangue transfundido de maneira causal, comumente referidos como riscos 1:1 e documentados em programas de hemovigilância. Em segundo lugar, os riscos responsáveis pelo dano indireto e definidos como probabilísticos, identificados como associados à transfusão por meio de estudos epidemiológicos. Nessas circunstâncias, a transfusão é um fator de risco para um desfecho adverso e não necessariamente um estado de doença especificamente definível.

2 RISCOS DIRETOS/DETERMINÍSTICOS DA TRANSFUÇÃO

2.1 RISCOS INFECCIOSOS

Nos países de alta renda, o risco de contrair uma infecção grave (HIV / Hepatite B e C) após a transfusão de sangue é considerado pequeno (CARSON; TRIULZI; NESS, 2017). No entanto, existem riscos previamente desconhecidos no campo das infecções e, apesar dos testes, doenças transmitidas por transfusão permanecem como um risco potencial para os pacientes. De particular interesse são os riscos de contaminação bacteriana, em especial para concentrados de plaquetas (SPINDLER-RAFFEL et al., 2017). Além disso, ganhando cada vez mais

importância, também devido às mudanças climáticas globais, estão os patógenos emergentes (BLAJCHMAN; VAMVAKAS, 2006) como o vírus da Dengue, vírus do Nilo Ocidental, vírus Zika, Chikungunya (PETERSEN; STRAMER; POWERS, 2010), Ebola (KOEPSSELL; WINKLER; ROBACK, 2017) e vírus da Hepatite E, transmissão de príons (SEED et al., 2018) e protozoários (MORTIMER, 2002). Tragédias passadas associadas à transmissão do HIV por transfusões de sangue têm focado a atenção no risco infeccioso das transfusões. No entanto, na realidade, os riscos mais frequentes em países de alta renda são não infecciosos.

2.2 RISCOS NÃO INFECCIOSOS

Esses riscos podem ser classificados de acordo com a cronologia do evento e divididos em eventos adversos imediatos ou tardios. Os primeiros, por sua vez, são divididos mecanicamente em reações imunológicas ou não imunológicas. Exemplos de reações imunológicas incluem reação hemolítica aguda, reação febril não hemolítica, reações alérgicas, choque anafilático e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). Reações imediatas de mecanismo não imunológico incluem sobrecarga circulatória relacionada à transfusão (TACO), hipo e hipertensão pós-transfusão, hemólise não imunológica, desequilíbrios iônicos de cálcio e potássio, hipotermia e outros (BOLTON-MAGGS, 2016; BOLTON-MAGGS; COHEN, 2013).

As reações relacionadas à transfusão definidas como tardias geralmente ocorrem nas horas ou dias seguintes à administração de um componente sanguíneo e podem ser divididas em aquelas determinadas por mecanismos imunológicos ou não imunológicos. A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão, púrpura pós-transfusão e indução de aloanticorpos de eritrócitos e HLA são exemplos.

Mecanismos não imunológicos incluem sobrecarga de ferro, especialmente em pacientes frequentemente transfundidos. Dos riscos determinísticos, aqueles que, de uma perspectiva de gerenciamento de risco clínico epidemiológico e clínico, merecem atenção especial são a sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e o erro de transfusão em que um componente sanguíneo incorreto é administrado ao paciente, criando uma incompatibilidade hemolítica aguda. Essas três possibilidades, juntamente com a contaminação bacteriana do componente sanguíneo, representam as principais causas de morte e complicações graves da transfusão (BOLTON-MAGGS; COHEN, 2013; VAMVAKAS; BLAJCHMAN, 2010).

Os clínicos precisam entender e evitar subestimar esses riscos de transfusão. Por várias razões, esses riscos são particularmente relevantes no contexto médico-legal. A sobrecarga

circulatória associada à transfusão (TACO) é agora um dos perigos mais comuns da transfusão (KLANDERMAN et al., 2019; LI et al., 2011; ROUBINIAN et al., 2017). Foi relatada em mais de 1 caso a cada 100 unidades transfundidas. A TACO é caracterizada por um edema pulmonar cardiogênico com consequente dificuldade respiratória aguda e insuficiência. A TACO ocorre com mais frequência em pacientes com comorbidades, como comprometimento cardíaco, sobrecarga de fluidos, doença arterial coronariana ou insuficiência renal aguda. A TACO é uma reação transfusional imediata que pode passar despercebida ou ser atribuída a outras causas, porque o desenvolvimento ou agravamento dos sintomas respiratórios frequentemente ocorre dentro de 6 a 12 horas após a transfusão. Nesses casos, a causa da morte pode ser atribuída às comorbidades do paciente.

Esses aspectos são particularmente relevantes na patologia forense e em casos médico-legais, onde se torna necessário, na autópsia, estabelecer a causa da morte. Dadas as possíveis repercussões no campo da responsabilidade profissional, é importante que os clínicos estejam cientes da TACO, de sua frequência e letalidade potencial.

A lesão pulmonar relacionada à transfusão (TRALI) é um risco potencial de transfusão que ocorre com frequência significativa e aumenta a conscientização geral sobre esse risco. A incidência de TRALI é estimada em um caso a cada 10.000 unidades transfundidas, embora seja amplamente reconhecido que essa condição seja subestimada. A TRALI é uma lesão pulmonar aguda, caracterizada por edema pulmonar não cardíaco que ocorre dentro de 6 horas após a transfusão, apresentando hipoxemia aguda e infiltrações pulmonares bilaterais (BENSON; MOSS; SILLIMAN, 2009; SHANDER; POPOVSKY, 2005; VLAAR et al., 2010).

De importância, do ponto de vista epidemiológico, clínico, médico-legal e de gestão de saúde pública, estão as reações hemolíticas devido à administração de componentes sanguíneos ABO incompatíveis. Essas podem ser resultado de erro humano na coleta de sangue, na identificação do paciente ou da unidade a ser transfundida. Dados especialmente esclarecedores são os coletados pelo grupo Serious Hazards of Transfusion (SHOT). Esses relatórios destacam o perigo e a frequência não insignificante de transfusões errôneas e quase acidentes. Esses eventos são registrados consistentemente em pesquisas anuais, apesar da criação e aplicação de procedimentos padronizados para a identificação e o gerenciamento correto das unidades de componentes sanguíneos (BOLTON-MAGGS, 2016; BOLTON-MAGGS; COHEN, 2013).

Esses dados podem ser em parte explicados pelo fato de que o erro de transfusão é um risco que não pertence apenas à gestão hospitalar, mas é compartilhado por erro humano, que é difícil de controlar e eliminar. Esses eventos são particularmente perigosos, pois podem levar ao desenvolvimento de uma reação hemolítica aguda ou tardia. Uma resposta imune

anamnésica pode ocorrer até 21 dias após a transfusão. Reações hemolíticas tardias podem não estar relacionadas à transfusão de sangue anterior, resultando em uma causa incorreta atribuída à hemólise e à possibilidade de terapia inadequada. Anticorpos de ligação ao complemento podem mediar a hemólise intravascular aguda, com insuficiência renal aguda e mortalidade entre 8 e 44%.

2.3 RISCOS PROBABILÍSTICOS

Os desfechos adversos probabilísticos associados à transfusão têm sido consistentemente identificados por meio de grandes estudos epidemiológicos (ISBISTER et al., 2011). A maioria dos estudos que investigam a relação entre a transfusão e os resultados do paciente demonstrou que a transfusão está independentemente associada a aumento da mortalidade e morbidade. Essa relação é dose-dependente (FARMER et al., 2015), com diversos estudos mostrando que até mesmo a transfusão de uma única unidade de sangue está associada a piores resultados para o paciente (BERNARD et al., 2009).

A mortalidade e morbidade aumentadas observadas nesses grandes estudos epidemiológicos são resultados estatísticos; eles indicam um aumento em vários eventos adversos frequentemente relatados como associados à administração de componentes sanguíneos.

Por décadas, sabe-se que a transfusão de sangue alógeno tem um impacto significativo no sistema imunológico do paciente (REFAAI; BLUMBERG, 2013). A imunomodulação transfusional é clinicamente relevante, pois está associada ao aumento das taxas de recorrência de câncer e infecções pós-operatórias. Uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados constatou que, mesmo quando se transfunde sangue reduzido em leucócitos, os pacientes designados para estratégias de transfusão liberal tinham um risco maior de infecções associadas à assistência à saúde (ROHDE et al., 2014). Isso sugere que a imunomodulação relacionada à transfusão persiste mesmo com a redução de leucócitos. Embora seja difícil fornecer uma medida padronizada exata dos desfechos adversos atribuíveis à imunomodulação relacionada à transfusão, isso ainda é digno de consideração (JOHNSON et al., 2016; VAMVAKAS; BORDIN; BLAJCHMAN, 2016).

Após uma revisão da literatura, Farmer et al. relataram que o uso de produtos sanguíneos está associado a complicações pulmonares, cardiovasculares, neurológicas, renais e oncológicas aumentadas (FARMER et al., 2015). Muitos desses estudos destacam um aumento dose-dependente nos desfechos adversos associados à transfusão de hemácias. Um aumento em tromboembolismo venoso e arterial e vasoespasmo com ocorrência de acidente vascular

cerebral e síndrome coronariana aguda é relatado. Essas complicações podem ser identificadas a partir dos estudos epidemiológicos que demonstram que pacientes transfundidos têm aumento do tempo de internação hospitalar e de terapia intensiva, e duração da ventilação mecânica. Contrariamente ao que se pode pensar, a administração de componentes sanguíneos pode aumentar o risco de sangramento (FARMER et al., 2015; VILLANUEVA et al., 2013).

A segurança do paciente está diretamente relacionada à atenção que os profissionais de saúde e as instituições dedicam para evitar a exposição a eventos adversos. Isso se baseia no princípio hipocrático "primum non nocere", que se concentra em escolher terapias que exponham os pacientes a menos riscos possíveis. Na medicina legal, especialmente ao avaliar a responsabilidade profissional dos provedores de saúde, quaisquer riscos conhecidos de intervenções ou procedimentos médicos que se materializam são definidos como eventos adversos (BERAN, 2010). Nem todos os eventos adversos são considerados erros médicos; somente os eventos adversos potencialmente previsíveis, evitáveis ou que possam ser minimizados devem ser considerados negligência.

Esses erros podem ser atribuídos ao profissional de saúde individual, à equipe médica ou à administração hospitalar ou problemas do sistema. As deficiências administrativas, organizacionais e do sistema que resultam em um evento adverso podem dar origem a disputas de natureza médico-legal, tanto em processos criminais quanto em ações civis por compensação pelos danos causados ao paciente.

3 CONCLUSÃO

Os programas de Gestão do Sangue do Paciente (PBM) são uma ferramenta essencial para o gerenciamento da qualidade e segurança do paciente, visando melhorar os resultados clínicos. Autoridades de saúde locais e hospitalares, com o apoio de órgãos governamentais de alto nível responsáveis por fornecer recursos, desempenham um papel central na promoção da implementação eficaz e sustentável dos programas de PBM. Acreditação e medidas regulatórias relacionadas também são fundamentais para garantir a máxima segurança do paciente. A abordagem de PBM possibilita uma mudança na cultura da prática da medicina transfusional e, como consequência, é uma ferramenta valiosa para limitar o risco de transfusão e minimizar possíveis litígios relacionados a resultados clínicos adversos evitáveis.

REFERÊNCIAS

BENSON, Alexander B.; MOSS, Marc; SILLIMAN, Christopher C. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a clinical review with emphasis on the critically ill. **British Journal of Haematology**, [S. l.], v. 147, n. 4, p. 431–443, 2009. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07840.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2009.07840.x>.

BERAN, Roy G. What is legal medicine – Are legal and forensic medicine the same? **Journal of Forensic and Legal Medicine**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 137–139, 2010. DOI: 10.1016/j.jflm.2009.09.011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1752928X09001590>.

BERNARD, Andrew C.; DAVENPORT, Daniel L.; CHANG, Phillip K.; VAUGHAN, Taylor B.; ZWISCHENBERGER, Joseph B. Intraoperative Transfusion of 1 U to 2 U Packed Red Blood Cells Is Associated with Increased 30-Day Mortality, Surgical-Site Infection, Pneumonia, and Sepsis in General Surgery Patients. **Journal of the American College of Surgeons**, [S. l.], v. 208, n. 5, p. 931-937e2, 2009. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.11.019. Disponível em: <https://journals.lww.com/00019464-200905000-00056>.

BLAJCHMAN, Morris A.; VAMVAKAS, Eleftherios C. The Continuing Risk of Transfusion-Transmitted Infections. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 355, n. 13, p. 1303–1305, 2006. DOI: 10.1056/NEJMp068178. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMp068178>.

BOLCATO, Matteo; FASSINA, Giacomo; RODRIGUEZ, Daniele; RUSSO, Marianna; APRILE, Anna. The contribution of legal medicine in clinical risk management. **BMC Health Services Research**, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 85, 2019. DOI: 10.1186/s12913-018-3846-7. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-018-3846-7>.

BOLTON-MAGGS, P. H. B. SHOT conference report 2016: serious hazards of transfusion - human factors continue to cause most transfusion-related incidents. **Transfusion Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 401–405, 2016. DOI: 10.1111/tme.12380. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tme.12380>.

BOLTON-MAGGS, Paula H. B.; COHEN, Hannah. Serious <sc>H</sc> azards of <sc>T</sc> ransfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. **British Journal of Haematology**, [S. l.], v. 163, n. 3, p. 303–314, 2013. DOI: 10.1111/bjh.12547. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.12547>.

CARSON, Jeffrey L.; TRIULZI, Darrell J.; NESS, Paul M. Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 377, n. 13, p. 1261–1272, 2017. DOI: 10.1056/NEJMra1612789. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1612789>.

FARMER, Shannon L.; TRENTINO, Kevin; HOFMANN, Axel; SEMMENS, James B.; MUKHTAR, S. Aqif; PROSSER, Gareth; HAMDORF, Jeffrey M.; RAO, Sudhakar; LEAHY, Michael F. A Programmatic Approach to Patient Blood Management – Reducing Transfusions and Improving Patient Outcomes. **The Open Anesthesiology Journal**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 6–16, 2015. DOI: 10.2174/1874321801509010006. Disponível em:

<https://openanesthesiajournal.com/VOLUME/9/PAGE/6/>.

ISBISTER, James P.; SHANDER, Aryeh; SPAHN, Donat R.; ERHARD, Jochen; FARMER, Shannon L.; HOFMANN, Axel. Adverse Blood Transfusion Outcomes: Establishing Causation. **Transfusion Medicine Reviews**, [S. l.], v. 25, n. 2, p. 89–101, 2011. DOI: 10.1016/j.tmr.2010.11.001. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796310000829>.

JOHNSON, Daniel J.; SCOTT, Andrew V.; BARODKA, Viachaslau M.; PARK, Sunhee; WASEY, Jack O.; NESS, Paul M.; GNIADK, Tom; FRANK, Steven M. Morbidity and Mortality after High-dose Transfusion. **Anesthesiology**, [S. l.], v. 124, n. 2, p. 387–395, 2016. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000945. Disponível em:

<https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/124/2/387/12662/Morbidity-and-Mortality-after-High-dose>.

KLANDERMAN, Robert B.; BOSBOOM, Joachim J.; MIGDADY, Yazan; VELO, Denise P.; GEERTS, Bart F.; MURPHY, Michael F.; VLAAR, Alexander P. J. Transfusion-associated circulatory overload—a systematic review of diagnostic biomarkers. **Transfusion**, [S. l.], v. 59, n. 2, p. 795–805, 2019. DOI: 10.1111/trf.15068. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.15068>.

KOEPSSELL, Scott A.; WINKLER, Anne M.; ROBACK, John D. The Role of the Laboratory and Transfusion Service in the Management of Ebola Virus Disease. **Transfusion Medicine Reviews**, [S. l.], v. 31, n. 3, p. 149–153, 2017. DOI: 10.1016/j.tmr.2016.11.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796316301390>.

LI, Guangxi; RACHMALE, Sonal; KOJICIC, Marija; SHAHJEHAN, Khurram; MALINCHOC, Michael; KOR, Daryl J.; GAJIC, Ognjen. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. **Transfusion**, [S. l.], v. 51, n. 2, p. 338–343, 2011. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02816.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2010.02816.x>.

MORTIMER, P. P. Making blood safer. **BMJ**, [S. l.], v. 325, n. 7361, p. 400–401, 2002. DOI: 10.1136/bmj.325.7361.400. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.325.7361.400>.

OAKLEY, Fredrick D.; WOODS, Marcella; ARNOLD, Shanna; YOUNG, Pampee P. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. **Transfusion**, [S. l.], v. 55, n. 3, p. 563–570, 2015. DOI: 10.1111/trf.12827. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.12827>.

OYEBODE, Femi. Clinical Errors and Medical Negligence. **Medical Principles and Practice**, [S. l.], v. 22, n. 4, p. 323–333, 2013. DOI: 10.1159/000346296. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/346296>.

PETERSEN, Lyle R.; STRAMER, Susan L.; POWERS, Ann M. Chikungunya Virus: Possible Impact on Transfusion Medicine. **Transfusion Medicine Reviews**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 15–21, 2010. DOI: 10.1016/j.tmr.2009.09.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796309000820>.

REFAAI, Majed A.; BLUMBERG, Neil. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. **Expert Review of Hematology**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 653–663, 2013. DOI: 10.1586/17474086.2013.850026. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/17474086.2013.850026>.

ROHDE, Jeffrey M.; DIMCHEFF, Derek E.; BLUMBERG, Neil; SAINT, Sanjay; LANGA, Kenneth M.; KUHN, Latoya; HICKNER, Andrew; ROGERS, Mary A. M. Health Care–Associated Infection After Red Blood Cell Transfusion. **JAMA**, [S. l.], v. 311, n. 13, p. 1317, 2014. DOI: 10.1001/jama.2014.2726. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2014.2726>.

ROUBINIAN, N. H. et al. Incidence and clinical characteristics of transfusion-associated circulatory overload using an active surveillance algorithm. **Vox Sanguinis**, [S. l.], v. 112, n. 1, p. 56–63, 2017. DOI: 10.1111/vox.12466. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.12466>.

SEED, C. R.; HEWITT, P. E.; DODD, R. Y.; HOUSTON, F.; CERVENAKOVA, L. Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion safety. **Vox Sanguinis**, [S. l.], v. 113, n. 3, p. 220–231, 2018. DOI: 10.1111/vox.12631. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.12631>.

SHANDER, Aryeh; POPOVSKY, Mark A. Understanding the Consequences of Transfusion-Related Acute Lung Injury. **Chest**, [S. l.], v. 128, n. 5, p. 598S-604S, 2005. DOI: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.598S. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215310667>.

SPINDLER-RAFFEL, E. et al. Enlargement of the WHO international repository for platelet transfusion-relevant bacteria reference strains. **Vox Sanguinis**, [S. l.], v. 112, n. 8, p. 713–722, 2017. DOI: 10.1111/vox.12548. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.12548>.

VAMVAKAS, Eleftherios C.; BLAJCHMAN, Morris A. Blood Still Kills: Six Strategies to Further Reduce Allogeneic Blood Transfusion-Related Mortality. **Transfusion Medicine Reviews**, [S. l.], v. 24, n. 2, p. 77–124, 2010. DOI: 10.1016/j.tmr.2009.11.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796309001199>.

VAMVAKAS, Eleftherios C.; BORDIN, José O.; BLAJCHMAN, Morris A. Immunomodulatory and pro-inflammatory effects of allogeneic blood transfusion. In: **Rossi's Principles of Transfusion Medicine**. [s.l.] : Wiley, 2016. p. 695–710. DOI: 10.1002/9781119013020.ch62. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119013020.ch62>.

VILLANUEVA, Cándid et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 368, n. 1, p. 11–21, 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1211801. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1211801>.

VLAAR, Alexander P. J.; BINNEKADE, Jan M.; PRINS, David; VAN STEIN, Danielle; HOFSTRA, Jorrit J.; SCHULTZ, Marcus J.; JUFFERMANS, Nicole P. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: A nested case–control

study*. **Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 771–778, 2010. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4d4b. Disponível em: <http://journals.lww.com/00003246-201003000-00005>.

VOSSOUGH, Sarah; PEREZ, Gabriela; WHITAKER, Barbee I.; FUNG, Mark K.; STOTLER, Brie. Analysis of pediatric adverse reactions to transfusions. **Transfusion**, [S. l.], v. 58, n. 1, p. 60–69, 2018. DOI: 10.1111/trf.14359. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.14359>.