



Curso de Boas Práticas no Ciclo do Sangue

Processamento de hemocomponentes
(produção, rotulagem, armazenamento e distribuição)

Flávia Naves Givisiez
Fundação HEMOMINAS

Porto Alegre, 10 de agosto de 2017.

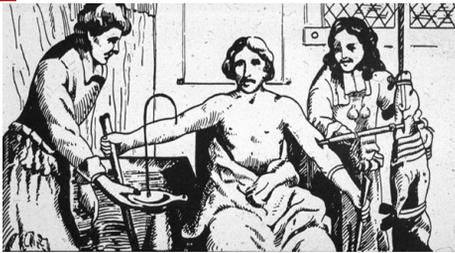


Sumário

- Introdução
 - Histórico
 - Anticoagulantes/preservantes
 - Soluções aditivas
- Metodologias de preparo de componentes a partir do sangue total
- Grupos de componentes sanguíneos
- Armazenamento
- Liberação e rotulagem



Século XVII



Histórico (Século XIX)

- Intervalo de 150 anos
- Incompatibilidade entre espécies diferentes
- Sangue desfibrinado (soda cáustica, coágulo retirado)
- Tentativas de anticoagulação (bicarbonato, fosfato sódico)
- Leite infundido
- Ano 1818: sangue humano (Blundell)



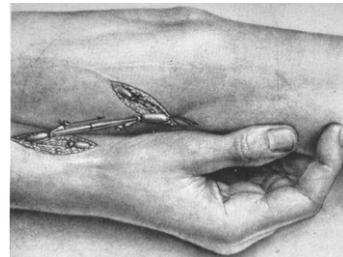
Blundell: gravitator

Figure 2. Blundell's Gravitator in use. Arguably the most famous image of transfusion's history in nineteenth-century Britain (from James Blundell, "Observations on Transfusion of Blood, with a Description of his Gravitator," *The Lancet* 2 [1828-29]: 321-24).



Histórico (Século XX)

- "Bases científicas": grupos sanguíneos, anticoagulantes
- 1902-1912: anastomose artério-venosa





Histórico - Século XX

- 1914-15: citrato de sódio (4 pesquisadores)
- 1915: citrato + glicose
Rous & Turner
Primeira solução para armazenamento de hemácias - coelho
- I Guerra Mundial: citrato (ST 5 dias)
Oswald Robertson
Organização de serviços de hemoterapia

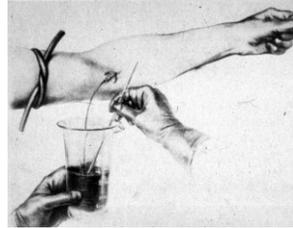
Mollison:

- Citrato permitiu separar doador-receptor no espaço
- Glicose permitiu separar doador-receptor no tempo

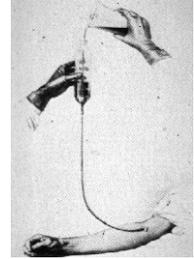
British Journal of Haematology, 2000, 108, 13-18 – Mollison, P L - Historical Review



Citrato de sódio



Coleta em frasco citratado...



... e transfusão



Material na I Guerra Mundial

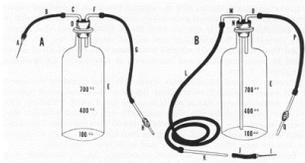


FIGURE 2.—Blood transfusion apparatus used in World War I.

- A. a. Transfusion needle.
b. Rubber tube.
c. Glass tube.
d. Rubber stopper.
e. Filter bottle.
f. Glass tube.
g. Rubber tube.
h. Glass tube for suction, with cotton in bulb.
B. l. Transfusion needle.
j. Rubber tube.
k. Glass tube.
l. Rubber tube.
m. Glass tube.
n. Rubber stopper.
o. Glass tube.
p. Rubber tube.
q. Glass tube for exerting compression (cotton in bulb) (27).



Histórico

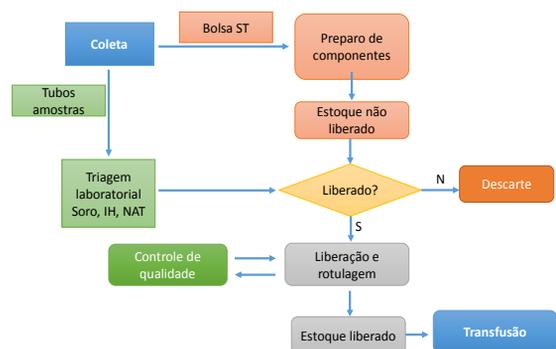
- Dc 1940 / II Guerra: ác. cítrico e autoclavagem (ACD)
- 1957: tampão fosfato (CPD e CPD-1)
- 1965: bolsas plásticas; hemocomponentes
- 1962/70: adenina (CPDA-1)
- 1986: soluções aditivas para conc. hemácias
- Década 1990: desleucocitação



Introdução

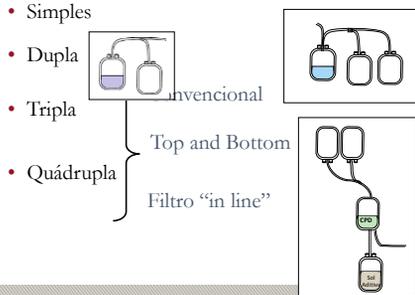
- Obtenção de hemocomponentes:
 - processamento de sangue total (ST)
 - coleta por aférese
- Objetivos:
 - Disponibilizar componente específico para cada indicação clínica
 - Transfundir apenas o que o paciente necessita
 - Melhor conservação de cada constituinte: condições de armazenamento e tempo de validade diferentes
 - Vantagens logísticas, éticas e econômicas

Introdução: cadeia de procedimentos hemoterápicos

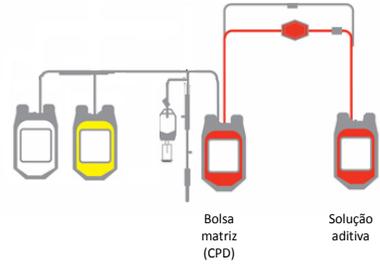




Bolsas para coleta de sangue total Configurações



Bolsa quádrupla com filtro in-line para CH



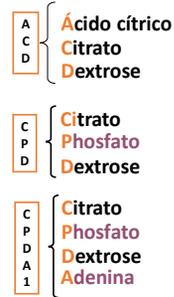
Soluções anticoagulantes/preservantes

Constituintes:

- Citrato: anticoagulante (quelante de cálcio)
- Dextrose: fonte de ATP (nutriente)
- Ácido cítrico: ↓ pH, evitando caramelização durante esterilização
- Tampão fosfato: exige menos ácido cítrico, com ↑ pH e ↑ 2,3-DPG
- Adenina: fonte de ATP (nutriente)



Anticoagulantes/preservantes



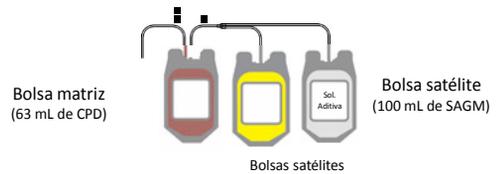
Composição dos anticoagulantes/preservantes

Conteúdo	ACD	CPD	CPDA-1	CP2D
Citrato trissódico (g)	22,0	26,35	26,35	26,35
Ácido cítrico (g)	8,0	2,95	2,95	3,27
Dextrose (g)	24,5	25,55	31,90	51,10
Fosfato (g)	-	2,22	2,22	2,22
Adenina (g)	-	-	0,27	-
Água (mL)	1.000	1.000	1.000	1.000
pH	5,0	5,0 a 6,0	5,0 a 6,0	5,3 a 5,9

Fonte: Adaptado de Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 2005 e AABB Technical Manual, 18th ed. Cap 6, 2014.



Soluções aditivas de conc. hemácias (CH)





Soluções aditivas de CH

- Concentrados de hemácias (CH): plasma removido
- CH perde mais de 50% s. anticoagulante/preservante
- Solução aditiva: reposição nutrientes (dextrose, adenina)
- Prolonga preservação 2,3-DPG (↑)
- ↓ hematócrito CH
- ↓ plasma presente no CH
- CH = 42 dias



Soluções aditivas: constituintes

Sódio

- Dextrose: repor nutrientes CH
- Adenina: repor nutrientes CH
- Manitol: estabilizante membrana

Exemplos comerciais:

- ✓ SAG Manitol
- ✓ AS-1 (Adsol)
- ✓ AS-3 (Nutricel)
- ✓ AS-5 (Optisol)
- ✓ AS-7 (Solx)
- ✓ MAP

	SAG-M	AS-1 Adsol	AS-3 Nutricel	AS-5 Optisol	AS-7 SOLX	MAP	PAGGSM
NaCl	150	154	70	150	-	85	72
NaHCO ₃	-	-	-	-	26	-	-
Na ₂ HPO ₄	-	-	-	-	12	-	16
NaH ₂ PO ₄	-	-	23	-	-	6	8
Ác. cítrico	-	-	2	-	-	1	-
Na ₃ -citrato	-	-	23	-	-	5	-
Adenina	1,25	2	2	2,2	2	1,5	1,4
Guanosina	-	-	-	-	-	-	1,4
Dextrose	45	111	55	45	80	40	47
Manitol	30	41	-	45,5	55	80	55
pH	5,7	4,6 a 7,2	5,8	5,5	8,5	5,7	5,7
Anticoagulante	CPD	CPD	CP2D	CPD	CPD	ACD	CPD

AABB Technical Manual, 2014



Soluções aditivas

- Manitol e adenina: nefrotoxicidade
- Manitol (SAG-M): diurese osmótica (neurotoxicidade)
- **Não** são recomendadas em:
 - Transfusão intrauterina
 - Exsanguíneo transfusão
 - Transfusão maciça em neonatologia (**controverso**)
 - Pacientes críticos com função renal comprometida
- Seguras tx baixo volume em neonatologia e pediatria (5-20 mL/kg)

NHSBT Portfolio of Blood Components and Guidance for their Clinical Use, 2014
 AABB Technical Manual, 2014.
 New HV - Vox Sanguinis, 2006. Luban NLC - Early Human Development, 2008



Sistema fechado/aberto

Portaria 158/2016

Art. 85. A transferência de componente da bolsa-matriz para a bolsa-satélite, ou de uma bolsa-satélite para a outra, será realizada em circuito fechado.

Art. 86. A manipulação do componente sanguíneo que exija a abertura do circuito será realizada em cabine de segurança biológica.

Parágrafo único. Se o circuito for aberto durante o processamento, os componentes serão descartados se não forem utilizados em até 24 horas após a produção, para componentes cuja temperatura de armazenamento seja 4 ± 2 oC, e em até 4 horas, para concentrado de plaquetas (CP).



Sistema fechado

- Sistema de conexão estéril
- Mantem validade original do componente





Metodologias de preparo de componentes a partir do ST



Preparo para o processamento Coleta do sangue total (ST)

- Definição de quais hemocomponentes preparar:
 - Qual sistema de coleta (por ex, filtro in-line)
 - Temperatura de armazenamento do ST
 - Tempo entre coleta e processamento do ST
 - Logística
- Tempo de coleta do ST (12 min, 15 min)
- Volume do sangue coletado



Volume de coleta ST Preparo para processamento

Volume (mL) ST	Componentes preparados/desprezados
< 300 mL	Desprezar ST
300 mL a 404 mL	Preparar CH unidade baixo volume ; desprezar plasma e plaquetas
450 ± 45 mL	Preparar CH, CP, PFC, CRIO, PIC.
> 495 mL	Desprezar o ST

Volume de anticoagulante = 60-65 mL



Armazenamento bolsas de ST Preparo para processamento

- Resfriamento do ST:
 - Para CH e PFC = $4 \pm 2^\circ\text{C}$
 - Para produção de CP: $20 \text{ a } 24^\circ\text{C}$ (nunca $< 20^\circ\text{C}$)
- Preferencialmente por até 8h e máximo de 24 horas

Preparo para o processamento -Após coleta do ST Portaria MS 158/2016

Art. 79. As bolsas de sangue total resultantes do processo de coleta serão adequadamente acondicionadas.

§ 1º Para a produção apenas de Concentrado de Hemácias (CH) e plasma fresco congelado (PFC), as bolsas de sangue total serão acondicionadas o mais brevemente possível, após a coleta, a $4 \pm 2^\circ\text{C}$.

§ 2º Se a produção de Concentrado de Plaquetas (CP) também for programada, as bolsas de sangue serão acondicionadas a temperaturas entre $20 \text{ a } 24^\circ\text{C}$, nunca devendo ser inferior a 20°C , preferencialmente dentro das primeiras 8h e não excedendo o máximo de 24h, até que as plaquetas sejam separadas.

Art. 270. O componente sanguíneo será transportado em temperaturas adequadas para a manutenção das suas propriedades biológicas.

§ 1º Os recipientes de transporte serão resistentes, impedirão vazamentos e possibilitarão a lavagem e desinfecção regular.

§ 2º O sangue total coletado em locais diferentes daqueles em que será processado será transportado à temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ (vinte e vinte e quatro graus Celsius), sendo que para produção de concentrado de plaquetas, a temperatura de transporte não poderá ser inferior a 20°C .

§ 3º Se o sangue total não for destinado à produção de concentrado de plaquetas, ele poderá ser transportado à temperatura de $1^\circ\text{C a } 10^\circ\text{C}$



Preparo para o processamento Após coleta do sangue total

RDC ANVISA 34/2014

Art. 39. Após a coleta, o sangue total deve ser estocado em temperatura entre $2^\circ\text{ e } 6^\circ\text{C}$, exceto quando destinado à preparação de concentrado de plaquetas, devendo, neste caso, ser mantido entre $20^\circ\text{ e } 24^\circ\text{C}$ até o momento da separação das plaquetas, observado preferencialmente o tempo máximo de 8h, não excedendo 24h, contadas a partir do fim da coleta.

Parágrafo único. O serviço deve estabelecer procedimentos para que o sangue total seja mantido e transportado da coleta até o processamento de forma a manter sua integridade, as características do produto e garantir a segurança das pessoas envolvidas.



Resfriamento das bolsas de ST (20 a 24°C)



Resfriamento rápido em placas 1,4-butanodiol



Caixas térmicas com placa de 1,4-butanodiol



Evolução das técnicas

Transfusão de hemocomponentes é viável há mais de 60 anos

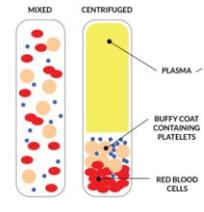
- Técnica Plasma Rico em Plaquetas (PRP)
 - Técnica padrão até meados 1970
 - Largamente difundida no mundo
- Técnica Buffy-Coat ou Camada Leuco-Plaquetária
 - Década 1970: início na Suécia e Holanda
 - 1980: disseminação na Europa
 - A partir de 2004: Canadá



Centrifugação



Centrifugação



<https://www.blood.ca/en/hospitals/blood-component-manufacturing>

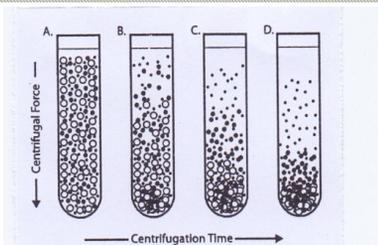


Figure 2. Differential Centrifugation

American Journal of Biomedical Engineering 2015, 5(2): 67-78
Stephen Olaribigbe Majekodunmi

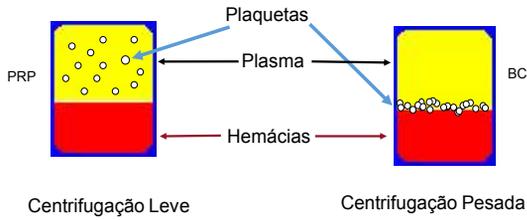


Célula ou plasma	Densidade média (g/mL)	Volume médio (10 ⁻¹⁵ litro)
Plaquetas	1.058	9
Monócitos	1.062	470
Linfócitos	1.070	230
Neutrófilos	1.082	450
Hemácias	1.100	87
Plasma	1.026	-

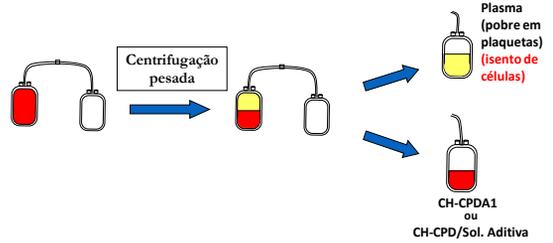
AABB Technical Manual, 18th ed, 2014;
Council of Europe - Guide to the Preparation use and Quality assurance of Blood Components. 18th ed, 2015



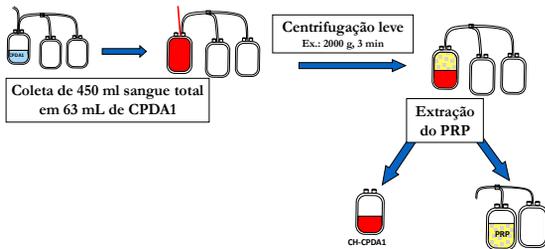
Centrifugação do ST



Concentrado de hemácias e Plasma Técnica Plasma Pobre em Plaquetas (Cent. pesada)



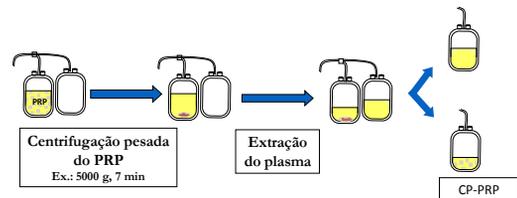
Técnica Plasma Rico em Plaquetas 1ª fase

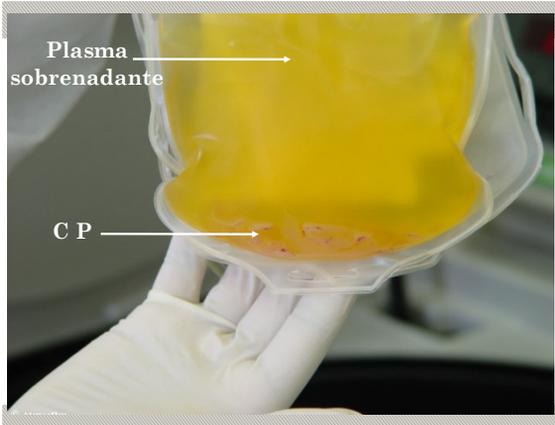


Extração



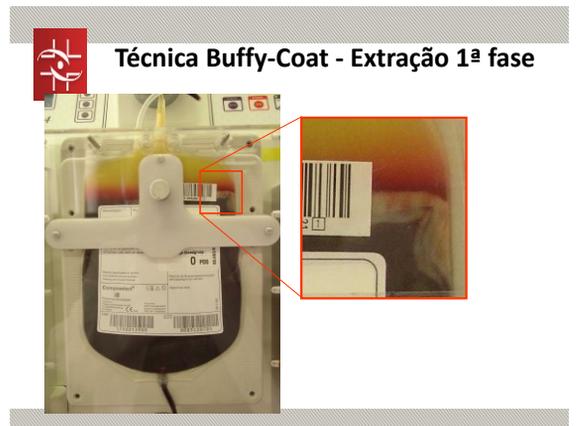
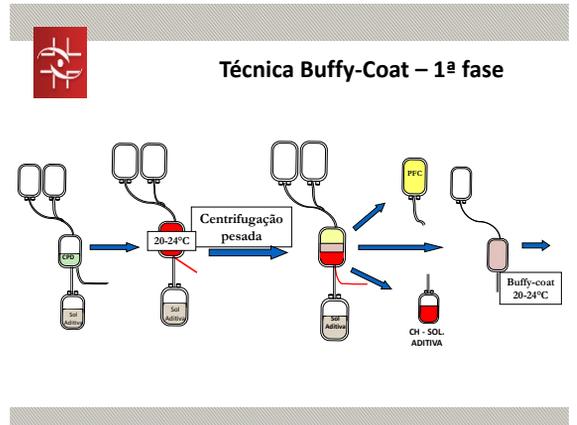
Técnica Plasma Rico em Plaquetas 2ª fase





Técnica Buffy-Coat (camada leuco-plaquetária)

- Maior volume de **plasma** para fracionamento
- **Conc. hemácias:**
 - Solução aditiva: redução reações tx alérgicas
 - Redução leucócitos (entre 1×10^9 e 3×10^9 /bolsa)
 - Menor formação de microagregados
 - Redução reações transfusionais febris NH
- **Plaquetas** tendem para a camada leuco-plaquetária com centrifugação pesada
- **Plaquetas** são "amortecidas" nas hemácias → menor ativação plaquetária



Extrator automático



Plasma

Buffy Coat

CH SAG-M

Separação componentes

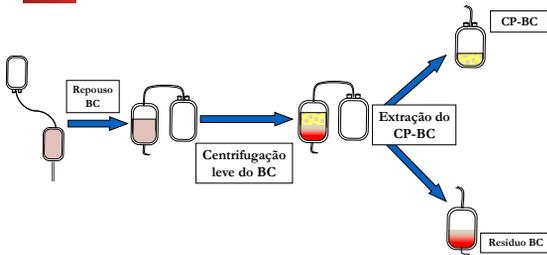


Plasma
(pobre em plaquetas)

Conc. hemácias camada
leucoplaquetária removida

Buffy-coat

Técnica Buffy-Coat – 2ª fase

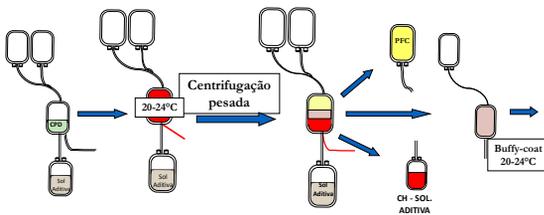


Técnica pool de Buffy-Coat

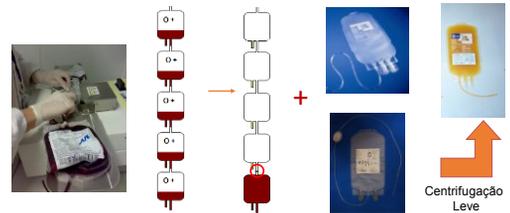


- Transferência de 4 a 5 BC para uma única bolsa (pool)
- Centrifugação do pool de BC
- Maior recuperação de plaquetas
- Apenas um filtro de remoção de leuc. para 4 ou 5 BC
- Possibilita desleucocitação pré-estocagem (24 h coleta)
- Permite *screening* bacteriano e inativação de patógenos com menores custos

Técnica Buffy-Coat – 1ª fase



Técnica pool de Buffy-Coat – 2ª fase Preparo de pool de plaquetas





Montagem do Pool de Buffy Coat



Conexão estéril



Sanquin Blood Bank North-West - Holanda



Extração do Pool de Plaquetas após centrifugação leve



Extração e desleucocitação pré estocagem do pool CP



Componentes eritrocitários



Componentes eritrocitários

- Concentrado de hemácias (CH)
- Concentrado de hemácias com camada leucoplaquetária removida (CHCR)
- Concentrado de hemácias desleucocitado
- Concentrado de hemácias lavado
- Concentrado de hemácias congelado



Concentrado de hemácias

- Hemocomponente obtido a partir da remoção de parte do plasma de uma unidade de sangue total, por meio de centrifugação ou sedimentação, ou por meio de coleta por aférese.
- Constituído de hemácias, plasma, leucócitos e plaquetas



Concentrado de hemácias com camada leucoplaquetária removida (CHCR)

- Redução de proteína plasmática (reações tx alérgicas leves a moderadas)
- Podem ser usados em prevenção de reações tx febris não hemolíticas
- **Não** são adequados para:
 - Profilaxia de aloimunização leucoplaquetária
 - Programas de transfusão crônica
 - Prevenção de infecção por citomegalovírus (CMV)



Armazenamento Componentes eritocitários

- Temperatura de estoque: 2° C a 6° C
- Validade:
 - ACD/CPD/CP2D: 21 dias (hematócrito = 65 a 80%)
 - CPDA1 = 35 dias
 - Solução aditiva = 42 dias
 - Após abertura de sistema: 24 horas



Concentrado de hemácias congelado

- CH conservados em temperaturas \leq a - 65°C, na presença de um agente crioprotetor (glicerol ou HES)
- Fenótipos raros
- Validade: 10 anos (data da coleta)
- Após descongelamento: 24h (sistema aberto) ou 14 dias (sistema fechado), sendo conservadas a $4 \pm 2^\circ\text{C}$



Componentes plaquetários



Componentes plaquetários

- Concentrado de plaquetas a partir ST (CP randomico)
- Concentrado de plaquetaférese (CPAF)
- Concentrado de plaquetas desleucocitado
- Pool de plaquetas





Concentrado de plaquetas

- Suspensão de plaquetas em plasma
- CP Randômico:
 - Preparado por dupla centrifugação de uma unidade de ST
 - Plasma rico em plaquetas (PRP)
 - Buffy-coat (BC)
 - Tempo de coleta <12 min
 - ST mantido entre 20 e 24°C por até 24h (sistemas especiais)
 - Dose adulto = 4 a 6 unidades de CP



Pool de CP

Preparado a partir de:

- concentrados de plaquetas randômicos pelo PRP
ou
- pool de buffy-coat (camada leucoplaquetária)
- Proveniente de 4 a 6 doações



Armazenamento CP

- 20 a 24°C
- Agitação constante e leve
- Validade de 3 a 5 dias (plastificante)
- Sistema aberto: validade de 4h



Componentes plasmáticos



Componentes plasmáticos

- Plasma fresco congelado (PFC)
- Plasma fresco congelado em 24 horas (PF24)
- Plasma isento de crioprecipitado (PIC)
- Crioprecipitado
- Plasma comum (PC) = plasma não fresco ou plasma simples ou plasma normal



Plasma fresco congelado (PFC)

- Plasma separado de uma unidade de ST por centrifugação ou por aférese
- **Congelado completamente em até 8h** depois da coleta ST
- Separação do plasma em até 6h após a coleta ST
- Congelamento: método "rápido"



Plasma fresco congelado em 24 horas (PFC24)

- Plasma separado de uma unidade de ST ou coletado por aférese
- Congelado completamente **entre 8 e 24h** depois da coleta ST
- Separação do plasma **em até 18h se ST for mantido temp. $4 \pm 2^\circ\text{C}$**
- Pode ser **congelado em até 24h depois da coleta, se o ST for rapidamente resfriado a $22 \pm 2^\circ\text{C}$ após coleta** (sistemas especiais validados para manter $22 \pm 2^\circ\text{C}$ por até 24h)
- Congelamento: método “rápido”



PFC e PFC24 Congelamento e armazenamento

- Congelamento: método “rápido” (core do plasma deve atingir temperaturas $\leq -30^\circ\text{C}$ em até 2h)
- Armazenado a temperaturas $\leq -20^\circ\text{C}$ (recomendado $\leq -30^\circ\text{C}$)
- Validade: 12 meses (entre -20°C e -30°C); e 24 meses ($\leq -30^\circ\text{C}$)
- Uso terapêutico: pode ser armazenado $\leq -18^\circ\text{C}$
- Uso em fracionamento industrial $\leq -20^\circ\text{C}$



Congelamento comp. plasmáticos

- Congelamento rápido para evitar perda excessiva de Fator VIIIc



Blast-freezer

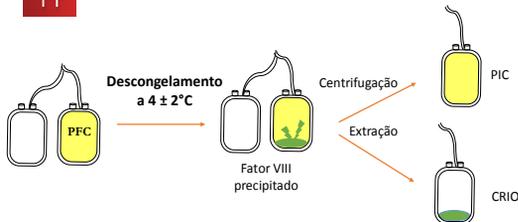


PFC e PFC24

- Legis. brasileira e AABB: considerados dois produtos distintos
- Conselho Europeu: não existe diferença em nomenclatura, nem em indicação transfusional
- Fator VIIIc: concentração discretamente menor em PFC24
- Demais fatores de coagulação: não há perda significativa
- Reposição múltipla de fatores de coagulação (maioria indicações clínicas atuais): PFC e PFC24 podem ser utilizados indistintamente



Preparo de crioprecipitado e PIC



Plasma isento de crioprecipitado (PIC)

- Plasma do qual foi retirado o crioprecipitado
- Armazenamento a temperaturas $\leq -20^\circ\text{C}$
- Uso terapêutico: pode ser armazenado $\leq -18^\circ\text{C}$
- Validade: 12 meses a partir da data de coleta
- Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)



Crioprecipitado (Crio)

- Fração de plasma insolúvel em frio
- Contem glicoproteínas de alto peso molecular (fator VIII, fator de von Willebrand, fator XIII e fibrinogênio)
- Obtido do descongelamento do PFC a $4 \pm 2^\circ\text{C}$ e centrifugado
- PIC sobrenadante extraído, permanecendo até 40 mL junto ao crio
- Crioprecipitado deve ser re congelado em até 1h



Crioprecipitado (Crio)

- Volume = 10 a 40 mL
- **Fibrinogênio $\geq 150\text{mg/unidade}$**
- Armazenamento a temperaturas $\leq -20^\circ\text{C}$ (recomendado $\leq -30^\circ\text{C}$)
- Validade (a partir da data da doação):
12 meses (entre -20°C e -30°C); ou 24 meses ($\leq -30^\circ\text{C}$)



Componentes plasmáticos Descongelamento para transfusão

- Descongelamento para transfusão: 37°C
- Bolsa protegida por plástico se banho-maria
- Após descongelamento:
 - Transfundidas o mais brevemente possível
 - Plasma não deve exceder 24h, se armazenadas a $4 \pm 2^\circ\text{C}$
 - Crioprecipitado não deve exceder 6h, se temp. de $22 \pm 2^\circ\text{C}$
 - Proibido o recongelamento



Plasma comum (PC)

- Congelamento não se deu nas especificações de PFC ou PF24
- Ou, transformação do PFC, ou PFC24 ou PIC por vencimento
- **Não** pode ser utilizado para transfusão
- Exclusivamente destinado à produção de hemoderivados
- Armazenamento $\leq -20^\circ\text{C}$
- Validade: 5 anos a partir da data de coleta



Componentes modificados



Lavagem

Método de remoção de proteína (plasma)

Lavagem (CH) =

Soro fisiológico 0,9 %

+

Concentrado de hemácias padrão

Centrifugação

Retirada do sobrenadante



Lavagem

É obtida através de **lavagens dos o**componentes celulares (glóbulos vermelhos e plaquetas) com **solução isotônica** de cloreto de sódio estéril em quantidade suficiente (1 a 3 litros), com a finalidade de **eliminar a maior quantidade possível de proteína plasmática**.

- Reação alérgica grave (reação anafilática)
- Pacientes deficientes de IgA



Lavagem de CH



Cedido gentilmente por Hemosc – Patrícia Carsten



Cedido gentilmente por Hemosc – Patrícia Carsten



Conc Hemácias Lavados Portaria MS 158/2016

Método de remoção de proteína (plasma)

Art. 89. Os concentrados de hemácias lavados são obtidos após lavagens com solução compatível estéril em quantidade suficiente (1 a 3 litros), de modo que sua quantidade final de **proteínas totais seja inferior a 500 mg/unidade**, devendo a temperatura de armazenamento ser de $4 \pm 2^\circ\text{C}$.

§ 3º A **validade** dos componentes de que trata o “caput” é de **24h depois de sua obtenção**.



Conc Hemácias Lavados – Portaria MS 158/2016

Art. 89. § 1º A indicação dos componentes de que trata o “caput” está relacionada com a **profilaxia de reações alérgicas** ou com a **utilização em pacientes deficientes de proteínas específicas, a exemplo de deficientes de IgA**.

§ 2º Em função do método utilizado, o produto de que trata o “caput” pode conter quantidades variáveis dos leucócitos e plaquetas originalmente presentes na unidade, **porém não é indicado para evitar aloimunização** contra antígenos leucoplaquetários.



Hemocomponentes Desleucocitados

Definição:

Hemocomponentes especiais que visam reduzir alguns tipos de incidentes transfusionais ocasionados por leucócitos “contaminantes” existentes principalmente em concentrados de hemácias e plaquetas



Desleucocitação

Remoção mecânica de leucócitos através de procedimentos especiais (filtros, aferese)

Leucócitos < 5,0 x 10⁶ / bolsa

Prevenir:

- reações febris não hemolíticas
- imunização HLA
- Viroses intracelulares (CMV / EBV)



Método de remoção de leucócitos
(Desleucocitação através de filtração)

Filtro de remoção de leucócitos
+
Bolsa de Concentrado de Hemácias
ou
Concentrado de Plaquetas



Desleucocitação

Pré Armazenamento

Armazenamento

Transusão

DESLEUCOCITAÇÃO

Filtro in line
Filtro de Bancada

Filtro de Bancada

Beira de Leito

PM 158/2014 - Art.91 § 1º
A desleucocitação quando for realizada antes do armazenamento, deve ser em até 48 h após a coleta

Art. 91. § 3º Não é recomendada utilização de filtros de desleucocitação em beira de leito



Filtro "in-line" (pré estocagem)



- Sistema filtração antes do armazenamento hemocomp. ou ST
- Permite estocar hemocomponentes já desleucocitados
- Previne reações febris não hemolíticas por citocinas leucocitárias



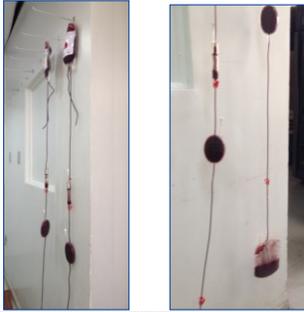
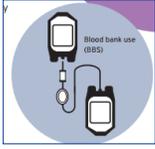
Filtro de bancada



A bolsa é desleucocitada inicio da estocagem (máx. 48h)
Qualidade da leucorredução é superior ao filtro "beira leito"
Não previne totalmente reação febril NH por citocinas leucocitárias



Filtro de bancada



Filtro beira de leito



- Filtro é conectado diretamente à bolsa que será transfundida, como um equipo de transfusão
- Transfusão ocorre durante processo de desleucocitação
- Qualidade desleucocitação inferior ao bancada e "in-line"
- Não é recomendado seu uso (filtro beira de leito)



Componentes desleucocitados



Concentrado de hemácias desleucocitado

Portaria MS nº 158/2016 - Art. 91

Art. 91. Os concentrados de hemácias desleucocitados são concentrados de hemácias contendo menos que $5,0 \times 10^6$ leucócitos por unidade.

§ 1º A desleucocitação quando for realizada antes do armazenamento, deve ser feita em até 48 horas após a coleta.

§ 2º Na desleucocitação, pode ser utilizado sistema de conexão estéril ou conjuntos de coleta com filtro, sendo que, nesse caso, o tempo de validade corresponde ao original do componente.

§ 3º Não é recomendada a utilização de filtros de desleucocitação em beira de leito.

§ 4º Caso o concentrado de que trata o "caput" seja preparado em sistema aberto, a validade será de 24 (vinte e quatro) horas.



Concentrado de hemácias desleucocitado

Portaria MS nº 158/2016 - Art. 91

§ 5º Os concentrados de que trata o "caput" são indicados para prevenção de reação transfusional febril não hemolítica e profilaxia de aloimunização leucocitária, aplicando-se, principalmente, a pacientes em programa de transfusão crônica, como talassêmicos ou com doença falciforme.

§ 6º Os concentrados de que trata o "caput" podem ser utilizados como alternativa para a redução da transmissão de citomegalovírus (CMV) em substituição a componentes soronegativos para CMV.



Irradiação

Objetivo:

Inativar linfócitos viáveis (imunologicamente capazes de reconhecer o receptor imunossuprimido como não "self" promovendo assim uma resposta de agressão ao receptor)

Mesmo hemocomponentes desleucocitados devem ser irradiados



Hemocomponentes Irrradiados

Doença Enxerto Contra Hospedeiro-AT (DECH-AT), :

- Risco potencial em transfusão de concentrado de hemácias e plaquetas não irradiados
- Desleucocitação ainda não é capaz de prevenir totalmente DECH
- Prevenção indicada em situações de imunossupressão mais intensas
- Mortalidade próxima de 100%



Irradiação

Métodos :

- Irradiador gama = 25 Gray a 50 Gray
- Acelerador Linear (radioterapia)

Atenção:

- Liberação de potássio para meio extracelular (hipercalcemia)
- Hemólise



Irradiador gama

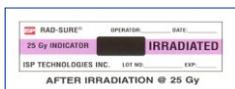


Hemocomponentes Irrradiados

	Dose mínima	Plano médio	Dose máxima
Legislação brasileira	15 Gy	25 Gy	50 Gy
Conselho Europeu	25 Gy	-	50 Gy
FDA e AABB	15 Gy	25 Gy	50 Gy



Hemocomponentes Irrradiados



Portaria MS 158/2016

Art. 114. § 8º (...) o concentrado de hemácias irradiado deve, preferencialmente, ser **produzido até 14 (quatorze) dias após a coleta** e obrigatoriamente **armazenado até no máximo 28 (vinte oito) dias após a irradiação** observando a data de validade original do componente.

§ 9º Nos casos em que exista justificativa para a irradiação de componentes com mais de 14 (quatorze) dias de coleta, a transfusão deve ocorrer em 48 (quarenta e oito) horas.

§ 10. O concentrado de hemácias irradiado para uso em **transfusão intrauterina** ou **transfusão neonatal maciça** deve ser utilizado até no máximo 24 (vinte e quatro) horas da irradiação e 5 (cinco) dias após a data da coleta.

Art. 115. Os CP e os concentrados de **granulócitos irradiados** mantêm as suas **datas de validade original**.



INDICAÇÕES H. IRRADIADOS Portaria 158/2016

Reduzir risco de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro associada à Transfusão (DECH-AT), em situações como:

- RN baixo peso (<1.2 Kg) e/ ou < 28 semanas
- Imunodeficiência congênita grave
- Imunoterapia imunossupressora (pós TMO)
- Transfusão de doador HLA compatível/ parente 1º grau
- Exsanguíneo transfusão /Transfusão Intra-Uterina

Hemocomponentes modificados



USO = Redução risco	DESLEUCOCITAÇÃO	IRRADIAÇÃO
Formação Ac anti- HLA	SIM	NÃO
Transmissão viroses leucotrópicas	SIM	NÃO
RFNH 2ª a citocinas do doador	SIM, "IN LINE"	NÃO PROVADO
RFNH 2ª a leucócitos do doador	SIM	NÃO
Risco de GVHD	NÃO PROVADO	SIM



Filtração - Irradiação - Lavação

- A filtração NÃO previne o desenvolvimento da DECHT
- A irradiação não previne a aloimunização e as reações transfusionais febris não hemolíticas
- A lavação previne reação alérgica por proteína plasmática/IgA, não é componente filtrado



Aliquotagem

- Técnicas de aliquotagem: sistema aberto ou fechado
- Validade



Montagem de pool

- Hemocomponentes a serem usados na formação do pool
- Validade



Armazenamento de hemocomponentes



Armazenamento

- Equipamentos de **uso exclusivo e apropriados** para hemocomponentes (temperatura uniformemente distribuída, sistema de ventilação e circulação de ar)
- Qualificação térmica de equipamentos
- Temperaturas:
 - Registador gráfico contínuo
 - OU Registros manuais a cada quatro horas
 - OU Registros manuais até a cada DOZE horas (Max e Min) (portas permanentemente fechadas)
- Sistema de **alarme** sonoro e visual



Exemplo: formulário registro de temperaturas

REGISTRO DE TEMPERATURA										
Unidade:		Equipamento:		Setor:		Nº Patrimônio:		Período: 20 / ____ a 19 / ____		
Faixa de temperatura permitida: _____ °C										
Dia	Hora	Temperatura (°C)			Responsável	Dia	Hora	Temperatura (°C)		
		Momento	Mín.	Máx.				Momento	Mín.	Máx.
20						28				
21						29				
22						30				
23						31				



Exemplo: formulário registro de temperaturas (verso)

8						16				
9						17				
10						18				
11						19				
12										

Supervisionado por: _____

Observações: _____

Data: ____ / ____ / ____

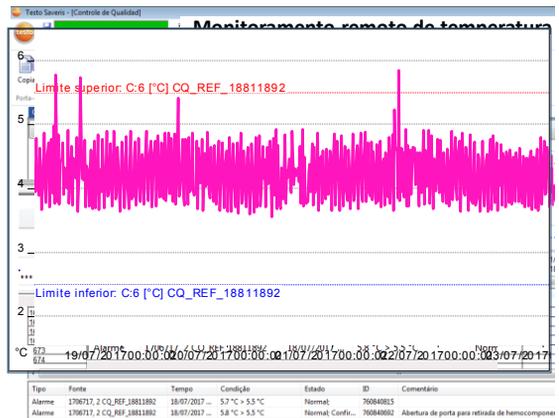
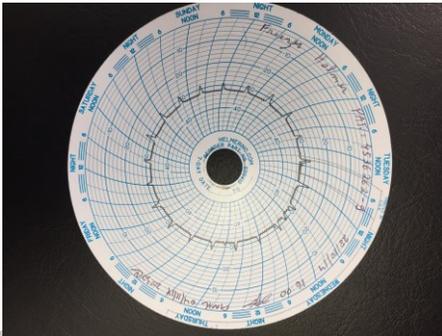


Exemplo: Desvios da temperatura = formulário registro de não conformidades e ações corretivas

Gerência de Controle de Qualidade				
Registro de não Conformidade e Ação Corretiva - Mapa de Controle de Temperatura				CDD: _____
Unidade:		Equipamento:		CDD: FARM. T. GOI-08
Setor:		Nº Patrimônio:		VERSÃO 02. MAR/2016
Data	Hora	Não Conformidade	Ação Corretiva	Responsável



Exemplo: registrador gráfico contínuo de temperaturas





Exemplo: formulário para testes de alarme

SIMULAÇÃO AUTOMÁTICA DO SISTEMA DE ALARME		CDD: 0100 FHM07.0302-41 VERSÃO 04 JUL-2008/11			
Unidade:					
Setor/focal:					
Equipamento:					
Patrimônio:					
1ª Simulação	Horário do início da simulação	Temperatura inicial	Registro das temperaturas atingidas:	Temperatura final	Horário do término da simulação
Data			Temperatura Mínima Temperatura		
Teste de alarme de falta de energia elétrica: <input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Não Conforme <input type="checkbox"/> Não se Aplica					
AVALIAÇÃO					
Aprovado () Reprovado () Responsável pelo teste:					
Aprovado com restrição () Acionou a manutenção dia / /					
Observações:					
2ª Simulação	Horário do início da simulação	Temperatura inicial	Registro das temperaturas atingidas:	Temperatura final	Horário do término da simulação
Data			Temperatura Mínima Temperatura		



Armazenamento

- Portaria 158/2016:

“Art. 152. É permitida a utilização da mesma câmara de conservação para armazenamento de **reagentes e amostras** testes pré-transfusionais.

§ 1º A localização e **identificação** dos compartimentos serão evidentes e distintas dentro da câmara.

§ 2º Em serviço de hemoterapia de **pequeno porte**, é permitida a utilização de uma mesma câmara de conservação para armazenamento dos **componentes sanguíneos, reagentes e amostras**, sem prejuízo do descrito no *caput*”.



Identificação de equipamentos



Identificação de compartimentos geladeira



Lesões de armazenamento em CH

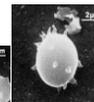
O armazenamento de CH, mesmo em condições rigorosamente controladas, reduz a eficácia e segurança.

Lesões de estocagem de CH: alterações bioquímicas, biomecânicas e moleculares nas hemácias durante preservação, interferindo na viabilidade celular e funções *in vivo*.



Exemplos de lesões de estocagem

- Queda em pH: produção ác. lático e pirúvico
- Diminuição de ATP
- Diminuição de 2,3 DPG
- Aumento de afinidade pelo oxigênio
- Aumento de potássio plasmático
- Alterações de morfologia:
 - ✓ Esferócitos
 - ✓ Microvesiculação
- Hemólise



Hess, JR. Vox Sanguinis, 2006; 91: 13-19
 Reilly H et al. Transfusion 2008;48: 130-146
 Holme, S. Transf and Apheresis Sc, 2005; 33: 55-61



Conc plaquetas: ativação plaquetária

Mudança de forma de discóide para esferóide com pseudópodos



Forma viável

Expressão de marcadores de ativação
 Liberação de substâncias bioquímicas indutoras de coágulo



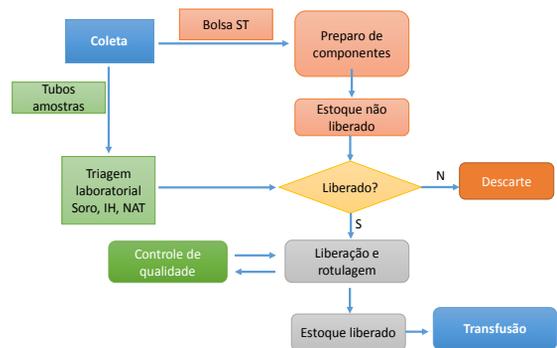
Componentes plasmáticos Lesões de estocagem

- Fatores de coagulação
- Termolábeis
- Velocidade de congelamento
- Descongelamento
- Temperaturas



Rotulagem e liberação

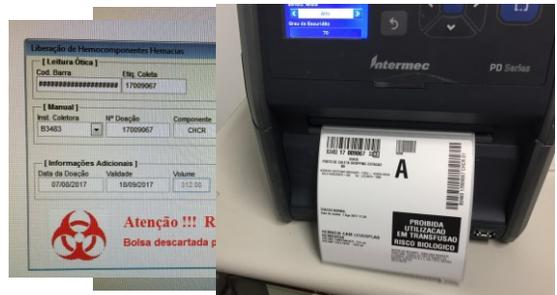
Cadeia de procedimentos hemoterápicos



Liberação e rotulagem de componentes Sistema informatizado



Impedimento à liberação e rotulagem Sistema informatizado





Rótulos componentes liberados

Portaria MS 158/2016 - Art. 149. Rótulos devem conter:

- nome e endereço do serviço coletor;
- identificação numérica ou alfanumérica;
- data coleta;
- nome do componente;
- volume aproximado;
- temperatura conservação;
- anticoagulante/preservativa (exceto aférese);
- data de vencimento;
- ABO e RhD; - resultado da PAI quando positiva (pref. anticorpo);
- resultado dos testes não reagentes para triagem de infecções;
- a inscrição "doação autóloga", quando for o caso.



Rótulos componentes liberados



Rótulos componentes liberados

Portaria 158/2016

- Art. 150. No caso de pool:
- a indicação de que se trata de um pool e o número do pool;
- nome do serviço responsável pela preparo do pool;
- ABO e RhD das unidades;
- volume aproximado;
- data e horário vencimento.



Rótulo padrão ISBT 128



Distribuição



Distribuição

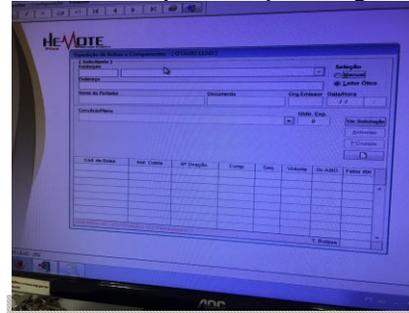
- Distribuição é o fornecimento dos componentes para uso dentro e fora do hemocentro
- **Rastreabilidade** com e sem sistema de informática
- Solicitação médica específica para determinado paciente
- Solicitação para estoque
- Contratos/convenios
- Atendimento a não conveniados



Exemplo: Requisição para estoque em agência transfusional



Exemplo: procedimento informatizado para atendimento a solicitação de componentes para estoque em agência transfusional



Exemplo: Documento de expedição para estoque em agência transfusional



Portaria MS 158/2016

Art. 269. O envio de hemocomponentes será acompanhado por documento que contenha os seguintes dados:

- I - nome, endereço, e telefone de contato do serviço de hemoterapia remetente;
- II - nome, endereço, e telefone de contato do serviço de hemoterapia de destino do componente sanguíneo;
- III - relação dos componentes sanguíneos enviados, com os seus respectivos números de identificação;
- IV - condições de conservação;
- V - data e hora da retirada; e
- VI - identificação de quem está transportando os componentes sanguíneos.



Portaria MS 158/2016

Art. 189. Os componentes liberados para transfusão, mas não utilizados, podem ser reintegrados ao estoque se as condições de transporte e armazenamento forem conhecidas e adequadas, sendo que tais componentes devem ser submetidos à inspeção visual antes da reintegração.

- § 1º Não serão reintegradas ao estoque unidades violadas.
- § 2º O profissional do serviço de hemoterapia que receber a devolução de uma bolsa de componente sanguíneo não utilizada deverá inspecioná-la, retirar a identificação do receptor e registrar a devolução.
- § 3º São condições indispensáveis para que o componente sanguíneo possa ser reintegrado ao estoque:
 - I - o sistema de acondicionamento não estar aberto;
 - II - o componente ter sido mantido em temperatura apropriada durante todo o tempo de permanência fora do serviço de hemoterapia;
 - III - a trajetória da bolsa estar devidamente documentada;
 - IV - existir um segmento ou tubo conectado à bolsa de concentrado de hemácias de tamanho suficiente para permitir a realização de outros testes de compatibilidade; e
 - V - novo cumprimento dos requisitos que regem a liberação de toda unidade de sangue.



Bibliografia consultada

- AABB – Technical Manual. 18th ed., 2014.
- AABB - Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 29th ed., 2014
- ANVISA - Resolução da Diretoria Colegiada n° 34, de 11 de junho de 2014.
- BRASIL - Portaria 158 de 04 de fevereiro de 2016.
- Blood transfusion - NICE guidelines [NG24], 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG24>
- Canadian Blood Services. Clinical Guide to Transfusion, 2013. www.transfusionmedicine.ca
- Council of Europe - Guide to the Preparation use and Quality assurance of Blood Components. 18th ed., 2015.
- Hemoterapia: Fundamentos e prática. Bordin JO, Langhi Junior DM, Covas DT, 2007
- NHSBT Portfolio of Blood Components and Guidance for their Clinical Use, 2014.
- United Kingdom Blood Services. Handbook of Transfusion Medicine. 5th ed., 2013.



ESPALHE VIDA
doe sangue



SECRETARIA DE ESTADO
DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

CEVS
CENTRO ESTADUAL
DE TRANSFUSÃO DE SANGUE

Obrigada!

Flávia Naves Givisiez

flavia.givisiez@hemominas.mg.gov.br

(31)3768-4529 ou 3768-4608

