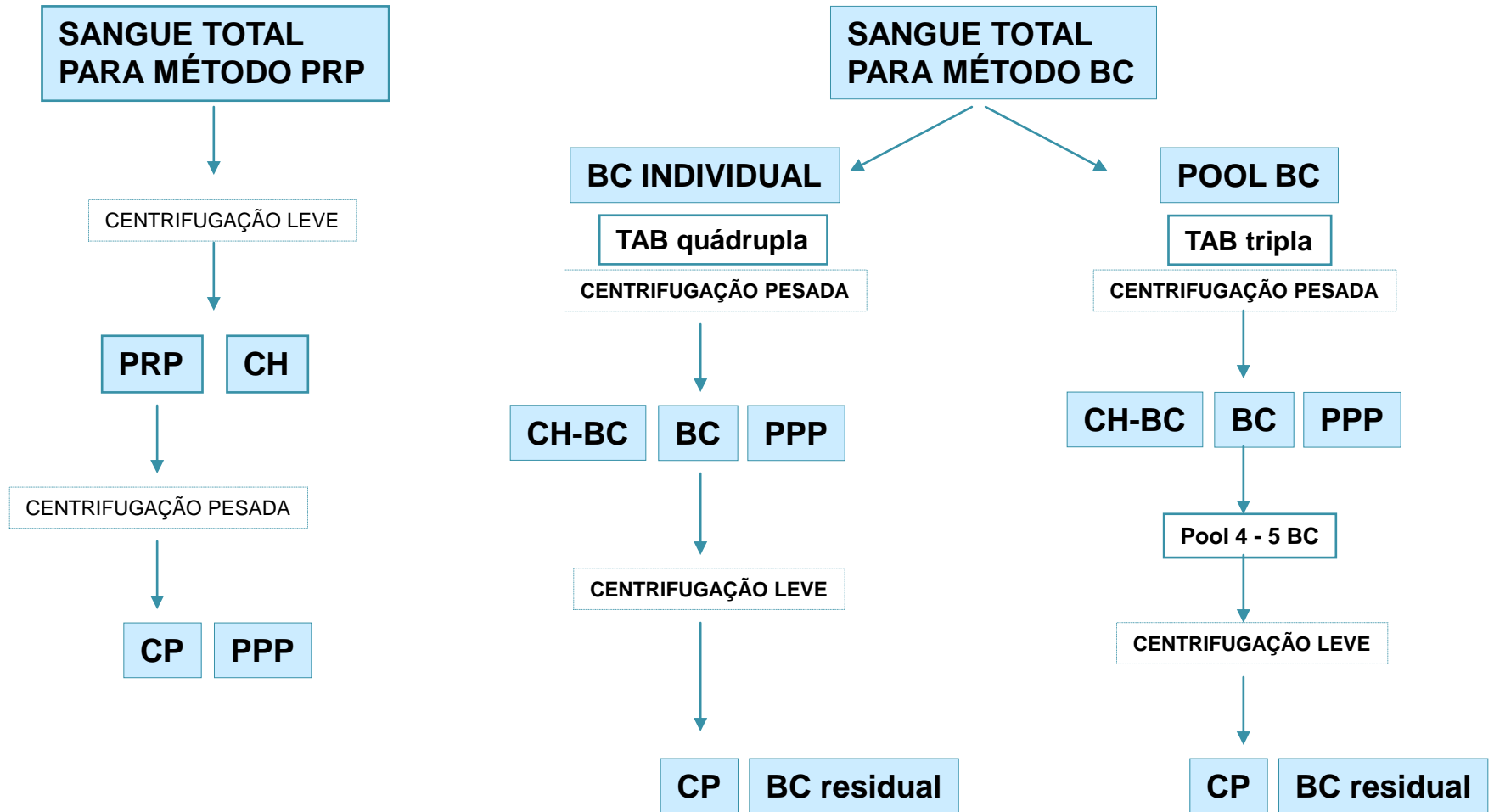


**ESTA PALESTRA NÃO PODERÁ
SER REPRODUZIDA SEM A
REFERÊNCIA DO AUTOR.**

IMPACTO DOS MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DE PLAQUETAS NO RENDIMENTO TRANSFUSIONAL

REVISÃO DE CONCEITOS BÁSICOS

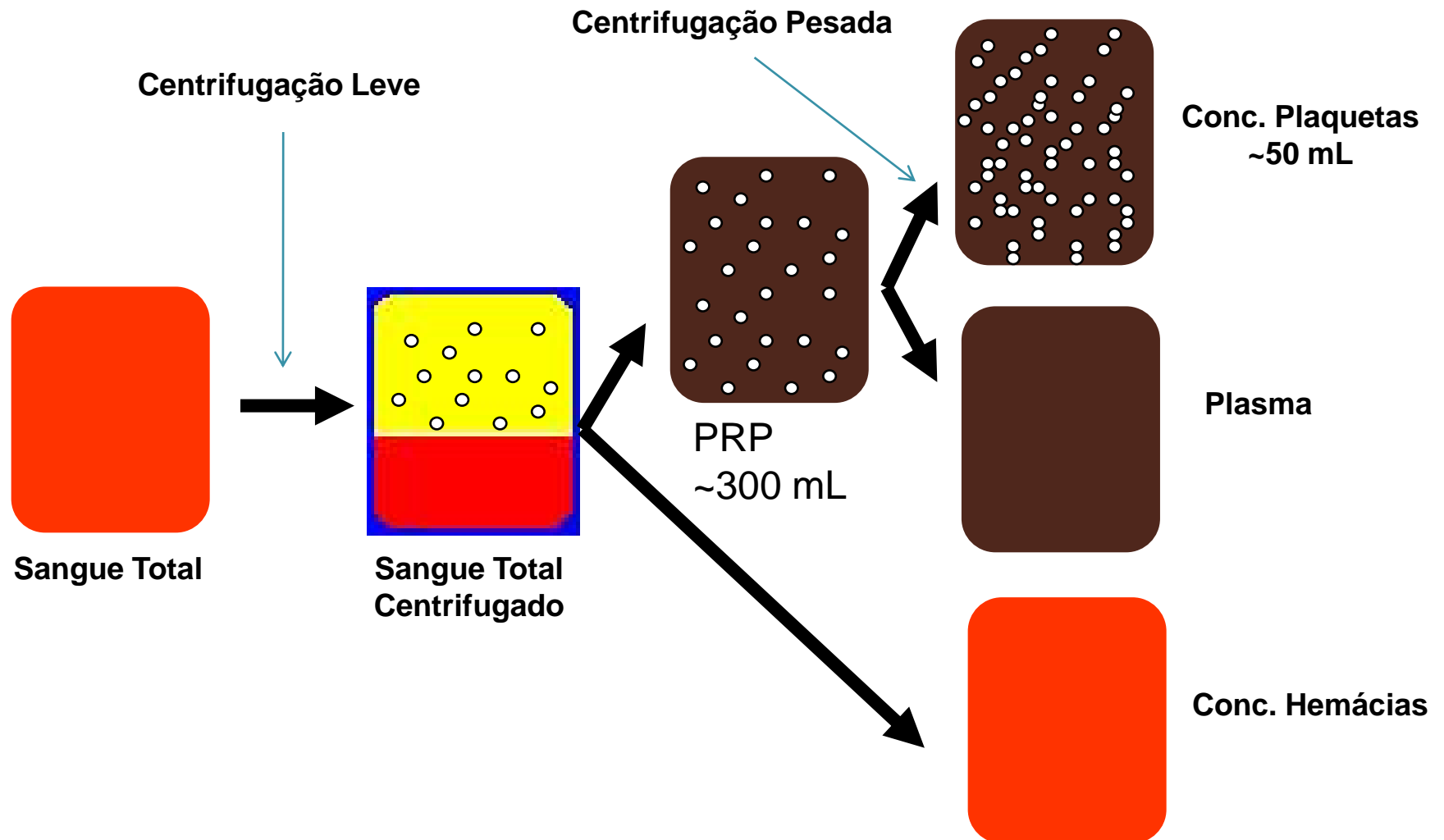
PREPARAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES



PRP = plasma rico em plaquetas; CH = concentrado de hemácias; CH-BC = concentrado de hemácias depletado do buffy-coat; BC = buffy-coat; CP = concentrado de plaquetas



MÉTODO P.R.P.

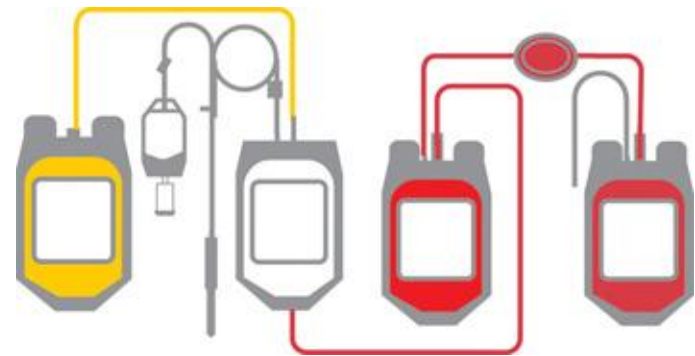


MÉTODO BUFFY-COAT – SISTEMA BAT

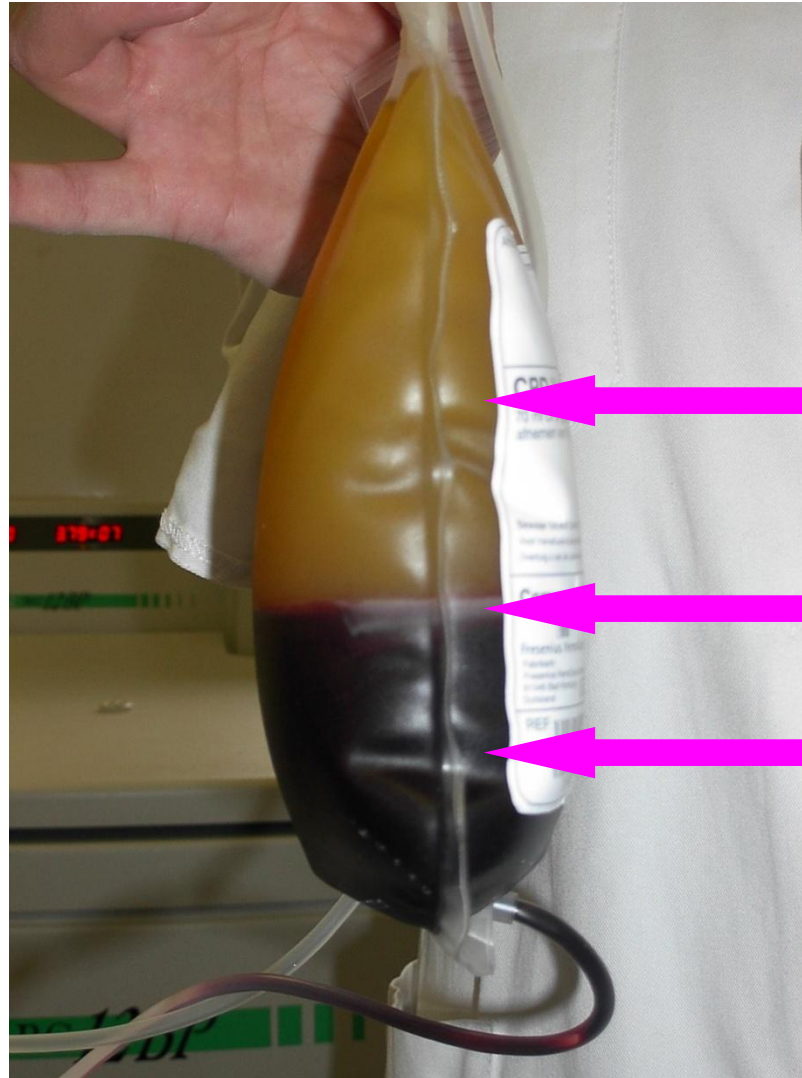
SEM FILTRO *IN-LINE*



COM FILTRO *IN-LINE*



MÉTODO BUFFY-COAT – SISTEMA BAT



plasma

buffy coat

hemácias



MÉTODO BUFFY-COAT – SISTEMA BAT



MÉTODO BUFFY-COAT – SISTEMA BAT



PREPARAÇÃO DE CP – POOL DE BC



- Conexão estéril entre as bolsas do BC
- Pooling dos buffy coats
- Extração para isolar as plaquetas dos leucócitos/hemácias



CP – POOL DE BC



VARIÁVEIS AFETANDO A QUALIDADE DOS CP

- ▶ Seleção dos Doadores de Sangue
- ▶ A coleta da unidade de sangue total
- ▶ O armazenamento pré-processamento
- ▶ Os parâmetros de centrifugação (tempo x força g)
- ▶ O método de separação/processamento
- ▶ A centrifugação da fração de plaquetas
- ▶ A filtração, se houver
- ▶ A ressuspensão, se houver
- ▶ As condições de armazenamento dos CPs



PREPARAÇÃO DE BC-CP e PRP-CP

	BC-CP	PRP-CP
Armazenamento ST a TA	4 - 23 h	Max 8 h
Centrifugação ST	pesada	leve
Separação	PPP-BC-RCC	PRP-RCC
Centrifugação PRP	Não aplicável	pesada
Centrifugação BC	leve	Não aplicável
Separação	PRP-CH	PPP-PLT pellet
Tempo de repouso	Não aplicável	60 - 120 min
Ressuspensão	Não aplicável	suave
Armazenamento 20 - 24°C	Agitação leve	Agitação leve



VANTAGENS DA PREPARAÇÃO DE PC-BC (POOL)

- ▶ Elevado rendimento de plaquetas no produto final
- ▶ Permite uma adequada leucodepleção por filtração dentro do período de 24 horas após a coleta
 - ▶ Utilização de 1 filtro de remoção de leucócitos para 5 BC (menor custo de filtração)
- ▶ É um procedimento robusto e facilmente reproduzível
- ▶ Permite a realização do *screening* microbiológico a um custo aceitável
- ▶ Armazenamento pode ser prolongado por até 7 dias (EUA e Europa)



VARIÁVEIS QUE MELHORAM O PC-BC (POOL)

- ▶ Uso de balanças/homogeneizadores para a coleta do ST
- ▶ Período de repouso do ST antes do processamento
 - ▶ Mínimo de 6 horas
- ▶ Homogeneização da bolsa de ST antes da centrifugação
- ▶ Período de repouso do BC antes da realização do pool
 - ▶ Mínimo de 2 horas
- ▶ Minimizar o armazenamento do pool de BC antes do processamento final
 - ▶ Máximo de 2 horas
- ▶ Minimizar o tempo entre a centrifugação e a extração das plaquetas do pool de BC
- ▶ Processamento automatizado



COMPARAÇÃO ENTRE PLAQUETAS DE PRP vs BUFFY-COAT

TABLE 3. Comparison of QC variables for PLTs produced by PRP and BC methods

Parameter	CSA standard		PRP-PCs	BC-PCs	p Value (t test)
	PRP-PCs	BC-PCs			
pH	>6.2	6.6-7.4	7.14 ± 0.18 (n = 347)	7.30 ± 0.13 (n = 342)	<0.0001
Volume (mL)	NA	10% of labeled volume	60.9 ± 3.7 (49-70) (n = 843)	344.5 ± 19.5 (231-385) (n = 349)	NA
PLT count ($\times 10^9/L$)	NA	NA	1376.3 ± 401.0 (329.9-1300.0) (n = 843)	882.2 ± 169.0 (317.9-1508.7) (n = 349)	<0.0001
PLT yield ($\times 10^9/unit$)	$\geq 55 \times 10^9$ PLTs/unit in $\geq 75\%$ of units tested	$>240 \times 10^9$ PLTs/unit in $\geq 75\%$ of units tested	83.5 ± 23.6 (20-186) (n = 843)	302.8 ± 54.3 (110-522) (n = 349)	NA
Residual WBCs ($\times 10^5/unit$)	$< 8.3 \times 10^5/unit$	$< 50 \times 10^5/unit$	0.3 ± 1.1 0.0-18.7 (n = 731)	0.3 ± 1.0 (0.00-14.0) (n = 373)	NA

CSA = Canadian Standards Association; NA = not applicable.

- ▶ pH: PC-BC > PC-PRP – mostrando que PC-BC mantém-se melhor durante o armazenamento devido a uma ↓ glicólise, ↑ metabolismo oxidativo e manutenção dos níveis de HCO_3^- .
- ▶ Expressão de CD62 no PC-BC <30% em relação ao observado em PC-PRP, com melhor manutenção da morfologia discóide das plaquetas
- ▶ Teste de esterilidade e a leucodepleção pode ser realizado em todas as unidades no momento da produção, levando a uma maior segurança e solucionando problemas logísticos.



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

H. Schrezenmeier^{1,2} & E. Seifried^{1,3}



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

Concentrado de Plaquetas por Aférese (CPA) ou Concentrado de Plaquetas de Pool de BC (BC-CP)...qual é o melhor produto? Quando é mais recomendado utilizar CPA ou BC-CP?

Essa recente revisão da literatura apresenta as informações existentes sobre esses produtos e aborda os temas anteriormente mencionados sob a seguinte ótica: Qualidade, Eficácia e Segurança!



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

▶ Controle de Qualidade

- ▶ Composição celular: o conteúdo celular (concentração de plaquetas, leucócito residual e hemácias) e o MPV não diferem entre um BC-CP e uma CPA, correspondente à uma dose terapêutica (3×10^{11} /produto);
- ▶ A expressão de CD62P (marcador de ativação plaquetária) não é diferente em BC-CP e CPA;

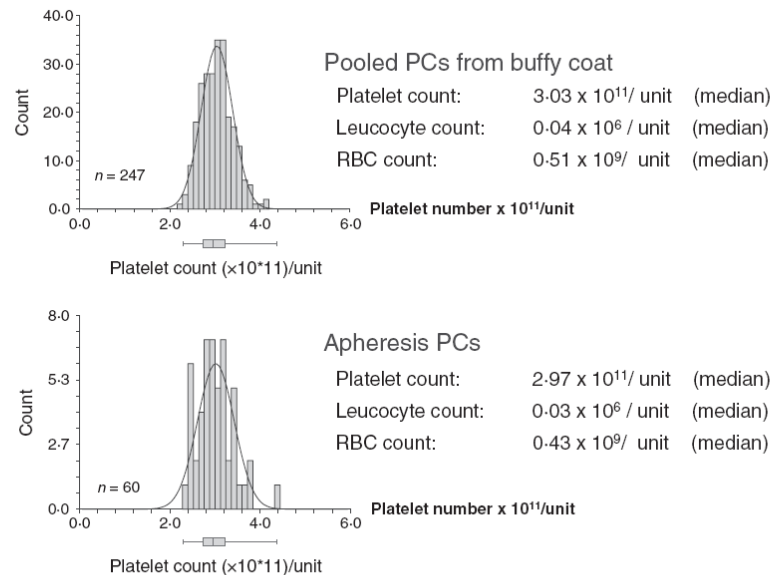


Fig. 1 Platelet content (per therapeutic unit) in apheresis PCs and pooled, buffy-coat-derived PCs produced by the chain method (pool of 4 buffy coats) (quality control data; German Red Cross Blood Service Baden-Württemberg – Hessen).

Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

▶ Eficácia

- ▶ Incremento Plaquetário Corrigido após 1 hora (1h - CCI), 18hs ou 24 hs: Não existe diferença entre CPA e BC-CP (Heddle et al.);
- ▶ Fatores relacionados aos pacientes (>2 gravidez, CIVD, febre, bacteremias, idade, sexo, etc) afetam igualmente o CCI após a transfusão de CPA e BC-CP;
- ▶ Pacientes refratários devido à anticorpos anti-HLA ou HPA necessitam de transfusão de CPA provenientes de doadores compatíveis;



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

▶ Segurança

- ▶ Em um estudo prospectivo randomizado realizado por *Heddle et al* em 2002, mostrou que a probabilidade da ocorrência de uma RTFNH após a transfusão de CPs encontra-se significativamente reduzida para CPA e BC-CPs (3,1% e 3,8% respectivamente), quando comparado com PRP-CPs na forma de pool (17,1%);
 - ▶ Com relação às reações transfusionais agudas, Heddle et al não encontrou diferenças quando PRP-CP, BC-CP e CPA leucodepletados foram comparados;
 - ▶ Resumindo: A qualidade do produto em termos de contagem residual de leucócitos, conteúdo plasmático ou tempo de armazenamento e, também, fatores relacionados ao paciente parecem ser mais importantes para a ocorrência de reações transfusionais agudas do que relacionado ao tipo de plaqueta ou método de preparação, pelo menos quando CPA e BC-CP são comparados.
-



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

▶ Contaminação Bacteriana e Viral

- ▶ A utilização de CPA reduz o risco de transmissão de infecções virais transmissíveis por transfusão de sangue quando comparado com BC-PC (pool 4 ou 5 BC)?
 - ▶ NAT HIV – 1:4.000.000 e NAT HCV – 1:10.000.000
 - ▶ Pool de 4 ou 5 CPs > risco do que 1 CPA
 - ▶ 1 doador contaminado em um pool de BC corresponde à contaminação de 1 dose terapêutica de plaquetas
 - ▶ 1 doador de aférese, múltiplos componentes ou que apresenta um rendimento de 2 ou 3 doses terapêuticas, em “Janela Imunológica” pode contaminar vários receptores
 - ▶ Utilização de unidades de BC provenientes de doadores de repetição < risco de “Janela Imunológica”
 - ▶ Diversos fatores influenciam o risco de transmissão de agentes infecciosos por transfusão de sangue. O fato de realizar um pool de 4 ou 5 BCs para constituir uma dose terapêutica de CP, não representa que CPA é mais seguro e que apresenta menor risco de transmissão de doenças infecciosas por transfusão.
-



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

▶ Contaminação Bacteriana e Viral

- ▶ Um pool de 4 ou 5 BC aumentaria o risco de contaminação bacteriana pelo mesmo fator (4 ou 5X)?
 - ▶ Diversas estratégias foram implementadas nos últimos anos para reduzir a contaminação bacteriana de doações convencionais
 - Exclusão de doadores com risco de bacteremia, implementação de rígidos protocolos para desinfecção da pele, desvio dos primeiros 30 a 40 ml da doação para uma bolsa ou tubos de coleta de amostras
 - ▶ Vários estudos prospectivos têm demonstrado que não há diferenças do risco de contaminação bacteriana entre BC-PC e CPA nas unidades potencialmente positivas e na taxa de amostras positivas confirmadas.

▶ Aloimunização e Refratariedade Plaquetária

- ▶ De acordo com o estudo TRAP (Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets), não ficou demonstrado que CPA e BC-CP diferem na taxa de aloimunização, desde que os produtos sejam leucodepletados
-



Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?

▶ Conclusões

- ▶ Recentes estudos têm demonstrado equivalência (qualidade, eficácia e segurança) entre BC-CP e CPA em pacientes não-sensibilizados
- ▶ BC-CPs apresentam maior disponibilidade do que CPA
- ▶ Uma vantagem clara dos CPAs somente pode ser demonstrada em pacientes aloimunizados com anticorpos anti-HLA ou anti-HPA, que necessitam receber CPAs antígeno-compatíveis, ou que sejam CMV negativos
- ▶ A escolha dos produtos (CPA e BC-CP) devem ser tomadas tendo como base a disponibilidade e a indicação clínica específica. Não há nenhuma evidência clínica relevante que prove a superioridade de um produto sobre o outro.



MUITO OBRIGADO PELA ATENÇÃO!

ricardo.omoto@uol.com.br

(011) 7366-8573