

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS
CONCENTRADOS DE PLAQUETAS
ESTOCADOS EM BOLSAS PLÁSTICAS
DE DIFERENTES FABRICANTES**

JEAN LIMA PRAZERES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HAMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ(HEMOCE)

ANÁLISE COMPARATIVA DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS ESTOCADOS EM
BOLSAS PLÁSTICAS DE DIFERENTES FABRICANTES

Jean Lima Prazeres

FORTALEZA
1998

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HAMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ(HEMOCE)

ANÁLISE COMPARATIVA DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS ESTOCADOS EM BOLSAS
PLÁSTICAS DE DIFENTES FABRICANTES

Jean Lima Prazeres

Monografia apresentada ao Curso
de Especialização em Hematologia
Hemoterapia da Universidade
Federal do Ceará, como requisito
para obtenção do título de
Especialista.

FORTALEZA
1998

ANÁLISE COMPARATIVA DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS ESTOCADOS EM BOLSAS PLÁSTICAS DE DIFERENTES FABRICANTES

Jean Lima Prazeres*

Monografia apresentada como requisito final do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

Data: 20/02/78

ORIENTADORA:

Eliane Márcia Cunha da Silva

Dra. Eliane Márcia Cunha da Silva**

*Farmacêutico-Bioquímico-Aluno do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

**

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

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus pais, Pedro e Mãe José

Aos meus irmãos, José Luís, Nilton

Pedro, Júlio César e Silvângela

«Ninguém e nada cresce sozinho. Sempre é preciso uma palavra de apoio, uma palavra de compreensão, uma atitude de segurança.

O reconhecimento pela compreensão e nossas desculpas pelas horas roubadas de seu convívio...

...O amor justifica sua existência.

Por ser exato, o amor não cabe em si.

Por ser encantado, o amor revela-se.

Por ser amor, invade e fim.»»

Djavan

AGRADECIMENTOS

À DEUS pelo espírito de luz.

Ao Dr. José Murilo Martins pela expressa dedicação à vida acadêmica.

Ao Dr. Mário Rigatto e à Dra. Maria da Silva Pitombeira pela dedicação à ciência.

À Dra. Fcª Vânia Barreto A. F. Gomes e à Dra. Alana Jocelina Montenegro de Castro, meus sinceros agradecimentos.

À Dra. Eliane Márcia da Cunha da Silva pela orientação na realização deste.

Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos e a todos os professores do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, a minha homenagem e gratidão aos ensinamentos recebidos.

A todos os profissionais do HEMOCE, em especial a Verônica de Jesus e Cláudia, Fátima e Rita Marinei, meus agradecimentos.

Ao Professor Dr. José Roberto (Prof. da Universidade Federal do Maranhão) pela sua orientação estatística.

Às bibliotecárias Francisca de Oliveira e Eliene Maria Vieira de Moura pela valiosa ajuda na normatização desta.

Aos AMIGOS da XII Turma do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, a minha homenagem pelo esforço enfrentado durante este ano.

LISTA DE TABELA

	p.
Tabela 01- Determinação do pH, contagem de leucócitos e contagem de plaquetas/unidade durante os dias de estocagem dos C.P. do GRUPO I	14
Tabela 02- Determinação do pH, contagem de leucócitos e contagem de plaquetas/unidade durante os dias de estocagem dos C.P. do GRUPO II	14
Tabela 03- Análise comparativa para contagem de leucócitos durante os dias de estocagem para o GRUPO I	15
Tabela 04- Análise comparativa para contagem de plaquetas durante os dias de estocagem para o GRUPO I e para o GRUPO II	16
Tabela 05- Análise comparativa entre os C.P. estocados em bolsas ASEM e JMS nos dias de armazenamento	17

SUMÁRIO

	P.
1 INTRODUÇÃO.....	08
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3 RESULTADOS.....	13
4 DISCUSSÃO.....	18
5 CONCLUSÃO.....	22
ABSTRACT.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

RESUMO

Análise comparativa dos concentrados de plaquetas (C.P.) estocados em bolsas plásticas de diferentes fabricantes. O objetivo do nosso estudo foi realizar a comparação entre as duas marcas de bolsas citadas, avaliando a viabilidade tanto quantitativa como qualitativa dos C.P. durante o período de estocagem. A partir dos parâmetros para análise de controle de qualidade para C.P., concluímos que todos os indicadores encontram-se dentro das especificações sugeridas pela Portaria do Ministério da Saúde de N° 121 de 24.11.94 da Secretaria de Vigilância Sanitária, para as duas marcas de bolsas utilizadas para o armazenamento de plaquetas nesta Instituição.

1 INTRODUÇÃO

Ao serem descritas pela primeira vez, as plaquetas foram denominadas globulinas. No entanto, posteriormente foi descrita sua participação no processo de coagulação relacionando-se a uma diminuição ou ausência com o aparecimento das síndromes hemorrágicas.^[36]

As plaquetas são originadas na medula óssea por fracionamento simples do citoplasma do megacariócito, circulam no sangue como um pequeno disco de 1,5 a 2,5 μm de diâmetro. Por sua origem citoplasmática, não possui capacidade reprodutora e sua sobrevivência na corrente circulatória é de 8 a 10 dias.^[10] No sangue periférico exercem funções no mecanismo de coagulação e hemostasia. No esfregaço sangüíneo se observa com freqüência em aglomerados devido a sua grande capacidade de agregação.^[14]

A partir de 1910, passou-se a utilizar as plaquetas como medida terapêutica na avaliação de pacientes trombocitopênicos, observando-se uma real melhora nestes pacientes quando avaliados através da contagem plaquetária.^[12]

A indicação para transfusão de plaquetas, deverá levar em conta, o estado clínico, as causas de trombocitopenia, a contagem plaquetária e a capacidade funcional das próprias plaquetas do paciente.^[33,38]

As causas de trombocitopenia transitória induzida pelo tratamento contra enfermidades malignas, constituem um grande grupo de condições que faz com que os pacientes sejam frequentemente transfundidos com concentrados de plaquetas e que o risco de hemorragia grave é bastante reduzido quando a contagem plaquetária encontra-se superior a $2,0 \times 10^3/\text{mm}^3$.^[15]

A transfusão profilática de plaquetas deve ser muito cautelosa, pois aumenta o risco de imunização devido à exposição a um maior número de antígenos diferentes e à administração de plaquetas obtidas de doadores ao acaso, pode acelerar a produção de anticorpos linfocitotóxicos em receptores susceptíveis, e, neste caso, para os pacientes não têm nenhum benefício.^[13, 20]

Para avaliação da eficácia das transfusões das plaquetas aplica-se critérios clínicos e/ou biológicos. A análise clínica resulta em avaliar o resultado das transfusões terapêuticas: se obteve o resultado esperado – deter a hemorragia.^[09]

Os critérios biológicos são avaliados através da contagem plaquetária^[07] e através da normalização do tempo de sangramento de Ivy^[21], observados após a administração das plaquetas e uma hora após a transfusão.

Para obtenção e estocagem dos concentrados de plaquetas (C.P) emprega-se técnicas e princípios adequados, já que estes devem ser armazenados por um período máximo de 5 dias. Estes concentrados só devem ser usados após a

realização dos testes sorológicos, minimizando assim, os risco de contaminação por agentes virais.^[27]

A estocagem dos CP requer princípio elementar^[42], obedecendo uma à temperatura entre $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, pois a baixas temperaturas, há uma diminuição da viabilidade das plaquetas.^[03,04,22,23,24,28,29,32,39,40]

A natureza do material para o armazenamento das plaquetas deve obrigatoriamente plástica para manter as necessidades metabólicas das células, pois caso contrário, poderá aumentar a produção de ácido láctico pelas plaquetas ocasionando uma queda do pH, contribuindo na diminuição da viabilidade. Durante o processo de estocagem, os CP deverão está sob constante agitação para evitar o fenômeno de agregação.^[30]

Quanto ao período de estocagem do CP, obtem-se concentrados com excelente viabilidade tanto após 7 dias de estocagem, como após 5 dias.^[18,19] Todavia, após o período de estocagem de 7 dias há um considerável aumento do risco de contaminação bacteriana e sepses clínica ^[01,26], limitando-se o período de estocarem em 5 dias.^[17,35]

A presença de leucócitos nos CP pode induzir a estados de calafrios e febre que se apresentam em muitos pacientes durante uma transfusão de plaquetas. Para reduzir os riscos de contaminação pôr leucócitos pode-se utilizar métodos quais sejam, o filtrado^[08,41] e a centrifugação das plaquetas.^[25,37] Durante o

processo de preparação dos CP deve-se ter muita atenção aos detalhes reduzindo os riscos de contaminação pôr leucócitos.^[11]

Como as plaquetas estão suspensas em plasma, a atividade dos fatores da coagulação é mantida durante a estocagem, havendo com exceção, uma discreta diminuição dos fatores V e VIII, pôr serem termolábeis.^[31]

O objetivo do nosso trabalho foi realizar a comparação entre as duas marcas de bolsas plásticas utilizadas para a estocagem dos CP, avaliando a viabilidade quantitativa e qualitativa durante 5 dias de armazenamento.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Analizamos sessenta unidades de CP estocados em bolsas plásticas das fabricantes ASEM (n=30) e JMS (n=30). Estes concentrados foram obtidos seguindo as normas da AABB (Asociación Americana de Bancos de Sangre). Previamente preparados, foram selecionados ao acaso, no Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), no período de Setembro a Novembro de 1997.

Das unidades dos CP, retiramos uma alíquota (6 mL) no primeiro, terceiro e quinto dia de estocagem que foram submetidas à análise dos parâmetros como: volume, grau de heterogeneidade (swirlig), pH, contagem de leucócitos e contagem plaquetária^[34] e o índice de agregados plaquetários que apresentavam os C.P. Ao término do período de estocagem, as bolsas foram desprezadas. Os resultados de cada análise foram anotados em formulários próprios.^[34]

Prosseguimos então, à tabulação dos dados e cada grupo foi analisado individualmente através da análise de variância e quando os resultados apresentaram significância foram avaliados por testes de múltipla comparação do tipo Student-Newman-Keuls. Os grupos entre si, foram analisados por teste .t. de Student a partir de suas médias.

O nível de significância (α) admitido aos testes estatísticos foi de 5%.

3 RESULTADOS

Das unidades dos concentrados de plaquetas estocados em bolsas ASEM (GRUPO I) e JMS (GRUPO II) foram obtidos os seguintes resultados:

A distribuição dos C.P. quanto à tipagem sanguínea apresentando uma frequência de 58,3%(35), 30%(18) e 11,7%(07) para os grupos sanguíneos do tipo .O., .A. e .B., respectivamente. Quanto ao fator Rh, 93,3%(56) destes apresentava-se classificado como positivo e 6,7%(04) negativo

O volume médio encontrado para os CP do GRUPO I foi de 55,5 mL e para o GRUPO II a média de volume foi de 55,8 mL.

O grau de heterogeneidade durante o período de estocagem, em ambos os grupos, apresentou um score de 3.

A determinação do índice de agregados plaquetários mostrou que 16,6%(05 Unid.) dos C.P. estavam estocados em bolsas do fabricante ASEM e 50%(15 Unid.) delas nas bolsas JMS.

Para a determinação do pH, contagem de leucócitos e contagem plaquetária, os resultados médios ($p < 0,05$), apresentam-se listados na TABELA 01 e TABELA 02, para os respectivos grupos.

TABELA 01: Determinação do pH, contagem de leucócitos/unidade de C.P. e contagem plaquetária/unidade, no 1º, 3º e 5º dia de estocagem para o GRUPO I.

Dias de estocagem \ Parâmetros	pH ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	LEUCÓCTOS/UNID. ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	PLAQUETA/UNID. ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)
1º dia	$7,3 \pm 0,01$	$2,6 \times 10^7 \pm 2837$	$1,03 \times 10^{11} \pm 4,7 \times 10^9$
3º dia	$7,3 \pm 0,01$	$1,9 \times 10^7 \pm 2370$	$7,85 \times 10^{10} \pm 2,5 \times 10^9$
5º dia	$7,3 \pm 0,01$	$1,59 \times 10^7 \pm 1552$	$5,92 \times 10^{10} \pm 2,0 \times 10^9$

TABELA 02: Determinação do pH, contagem de leucócitos/unidade dos C.P. e contagem plaquetária/unidade, no 1º, 3º e 5º dia de estocagem para o GRUPO II.

Dias de estocagem \ Parâmetros	pH ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	LEUCÓCTOS/UNID. ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	PLAQUETA/UNID. ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)
1º dia	$7,2 \pm 0,01$	$2,9 \times 10^7 \pm 3662$	$1,09 \times 10^{11} \pm 3,5 \times 10^9$
3º dia	$7,2 \pm 0,01$	$2,68 \times 10^7 \pm 3163$	$8,2 \times 10^{10} \pm 4,8 \times 10^9$
5º dia	$7,2 \pm 0,02$	$1,97 \times 10^7 \pm 2250$	$6,7 \times 10^{10} \pm 1,98 \times 10^9$

De acordo com a análise comparativa para a contagem de leucócitos/unidade de C.P. entre os dias de estocagem para $p < 0,0078$ e a percentagem de redução para o GRUPO I encontram-se distribuídos na TABELA 03.

TABELA 03: Análise comparativa para a contagem de leucócitos/unidade ($p < 0,0078$) entre os dias de estocagem para o GRUPO I.

Análise comparativa entre os dias de estocagem	p	REDUÇÃO(%)
5º dia x 1º dia	$p < 0,01^{++}$	38,8
3º dia x 1º dia	$p < 0,05^{+}$	26,8

++: muito significativa; +: significativa

Na TABELA 04 apresenta-se a análise comparativa para a contagem de plaquetas/unidade de C.P. entre os dias de estocagem para $p < 0,0001$ e a percentagem de redução para os GRUPOS I e II.

TABELA 04: Análise comparativa para a contagem de plaquetas/unidade ($p < 0,0001$) entre os dias de estocagem para os GRUPOS I e II.

Análise comparativa entre os dias de estocagem	GRUPO I		GRUPO II	
	p	REDUÇÃO(%)	p	REDUÇÃO(%)
5º dia x 1º dia	$p < 0,001^{+++}$	42,5	$p < 0,001^{+++}$	38,5
5º dia x 3º dia	$p < 0,001^{+++}$	24,5	$p < 0,01^{++}$	18,5
3º dia x 1º dia	$p < 0,001^{+++}$	23,7	$p < 0,001^{+++}$	24,7

+++ : extremamente significativa; ++ : muito significativa

Quanto à análise comparativa entre as bolsas dos dois fabricantes estudadas durante o período de estocagem encontram-se na TABELA 05 os resultados significativos.

TABELA 05: Análise comparativa entre os C.P. estocados em bolsas do fabricante ASEM e JMS para o 1°, 3° e 5° dia de armazenamento.

Dias de estocagem	Fabricante		PARÂMETROS		
			pH	leucócitos/UN.	Plaquetas/UN.
1° dia	ASEM	Xm	7,2	1×10^7	$1,7 \times 10^{10}$
		XM	7,4	$7,8 \times 10^7$	$1,69 \times 10^{11}$
		X	7,3	$2,6 \times 10^7$	$1,03 \times 10^{11}$
		SE	0,01	2837	$4,7 \times 10^9$
	JMS	Xm	7,0	$8,7 \times 10^7$	$7,2 \times 10^{10}$
		XM	7,3	$2,1 \times 10^7$	$1,5 \times 10^{11}$
		X	7,2	$2,9 \times 10^7$	$1,094 \times 10^{11}$
		SE	0,01	3662	$3,5 \times 10^7$
3° dia	ASEM	Xm	7,2	5×10^6	$5,98 \times 10^{10}$
		XM	7,4	$5,5 \times 10^7$	$1,15 \times 10^{11}$
		X	7,3	$1,9 \times 10^7$ a)	$7,8 \times 10^{10}$
		SE	0,01	2370	$2,5 \times 10^9$
	JMS	Xm	7,1	$5,4 \times 10^7$	$4,8 \times 10^{10}$
		XM	7,4	$8,7 \times 10^7$	$1,9 \times 10^{11}$
		X	7,26	$2,9 \times 10^7$ a1)	$8,2 \times 10^{10}$
		SE	0,01	3163	$4,8 \times 10^9$
5° dia	ASEM	Xm	7,1	$1,2 \times 10^6$	$3,6 \times 10^{10}$
		XM	7,6	$4,0 \times 10^7$	$8,5 \times 10^{10}$
		X	7,3	$1,6 \times 10^7$ b)	$5,9 \times 10^{10}$
		SE	0,02	1555	$2,0 \times 10^9$
	JMS	Xm	7,0	$5,2 \times 10^6$	$4,4 \times 10^{10}$
		XM	7,6	$5,5 \times 10^7$	$8,53 \times 10^{10}$
		X	7,25	$1,9 \times 10^7$ b1)	$6,7 \times 10^{10}$
		SE	0,02	2250	$1,9 \times 10^9$

axa, . diferença significativa para $p < 0,0081$.

bx b1 :diferença significativa para $p < 0,0053$.

4 DISCUSSÃO

Os concentrados de plaquetas constituem um dos produtos primários produzidos durante a conversão rotineira proveniente de uma unidade de sangue total, constituindo uma suspensão de plaquetas em plasma, exceto quando preparados por aférese.^[05,43]

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde de nº 121 de 24.11.94 da Secretaria de Vigilância Sanitária^[06], os serviços de transfusão de sangue devem manter a qualidade dos hemocomponentes, dentre estes, os concentrados de plaquetas, devem apresentar as seguintes especificações: volume, entre 50 e 70 mL (para as unidades de plaquetas randomizadas); contagem de plaquetas/unidade, valor acima de $5,5 \times 10^{10}$, contagem de leucócitos/unidade a baixo de $1,0 \times 10^8$ e pH maior do que 6 em qualquer momento dentro do período de estocagem.

Para a avaliação do aspecto do swirling utilizou-se score proposto por OMOTO^[34] e as amostras analisadas nas bolsas dos dois fabricantes apresentaram-se com excelente grau de heterogeneidade.

Com relação à identificação dos C.P. com o tipo sanguíneo, observamos que estes concentrados foram obtidos a partir de uma unidade de sangue total com uma predominância para o grupo sanguíneo tipo "O", seguido do tipo "A" e com menos frequência do grupo "B". Ressalta-se que apesar dos antígenos ABO

estarem presentes na superfície plaquetária, para a administração dos C.P., não é necessário a realização de provas de compatibilidade, já que um pequeno volume de anticorpos irregulares que podem estar presentes no plasma não são considerados clinicamente significantes. Porém, é conveniente a administração de C.P. isogrupos, pois durante o processo de preparação pode haver uma contaminação por hemácias superior ao permitido que possa induzir a um estado de hemólise. Com relação ao antígeno D, observamos que a maioria dos C.P. provinham de unidade de sangue total cujo fator Rh era positivo. Este antígenos não se apresenta na superfície das plaquetas, portanto os C.P. de doadores D+ geralmente sobrevivem nos receptores com anti-D e não provocam a imunização em receptor D-. Porém, os receptores D- podem ser imunizados por hemácias que contaminam a preparação de plaquetas D+. [02]

Quanto ao parâmetro de volume observamos que este, encontra-se dentro da especificação para as bolsas dos dois fabricantes. Os valores muito próximos ao limite inferior, deve-se provavelmente ao processo de extração de plasma dos C.P., pois esta técnica utiliza extrator manual que não permite controlar com exatidão o volume de plasma residual a ser deixado em cada unidade.

A determinação do pH, como parâmetro para avaliar as condições metabólicas das plaquetas, manteve-se constante durante o período de estocagem,

estando dentro dos padrões especificados e condizentes com os dados da literatura, comportando-se igualmente em ambos fabricantes.^[16,06]

Quanto à contagem de leucócitos/unidade, esta mostrou-se dentro das especificações exigidas pela Portaria do Ministério da Saúde durante o período de estocagem para as bolsas dos fabricantes em estudo. Para o GRUPO I a comparação entre o 1º dia e 5º dia apresentou diferença significativa havendo uma redução de 38,8%, e do 1º para o 3º, apresentou também uma diferença significativa com uma redução de 26,9%. Já para o Grupo II, esta análise não revelou nenhuma alteração significativa.

Com relação à contagem de plaquetas/unidade, esta apresentava-se em ambos os grupos, valores superiores aos definidos até o último dia de estocagem. Apesar de ter havido reduções quantitativas extremamente significantes, quando realizada as comparações entre os dias de estocagem, não houve comprometimento na concentração final das plaquetas nos C.P.

Observa-se no entanto, que durante o período de estocagem, houve a formação de agregados plaquetários com mais frequência nos C.P., cuja estocagem era realizada em bolsas do fabricante JMS e a concentração média final destes concentrados permaneceram dentro das especificações.

Quanto à análise comparativa entre os dois fabricantes, os parâmetros avaliados como, o pH não apresentou nenhuma alteração significativa, durante o

período de 5 dias para o GRUPO I e para o GRUPO II. Para a contagem de leucócitos/unidade foi observado que a partir do 3º dia de estocagem houve uma diminuição de leucócitos no GRUPO I analisado e quando comparado ao GRUPO II apresentou diferença significativa. Ao final do período de armazenamento, também observamos esta diferença, com uma redução para os dois fabricantes. Quanto à contagem de plaquetas/unidade, esta não apresentou nenhuma alteração significativa para os GRUPOS I e II.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, conclui-se que as bolsas utilizadas para a estocagem de plaquetas dos fabricantes ASEM e JMS são apropriadas para o armazenamento de plaquetas, constatando-se excelente viabilidade até o 5º dia de estocagem. No entanto, destaca-se que o C.P. armazenados em bolsas do fabricante JMS apresentaram maior número agregados plaquetários, levando a um maior número de bolsa descartadas e consequente prejuízo para Instituição.

ABSTRACT

The comparative analyse of the platelets concentrates storage in plastic pouch of the ASEM stamp and JMS' stamp. The objective of the you study was accomtlished the comparacion between to stamp of the plastic pouch. Have avaluating the seasibility as quality much as quantity from the platelets concentrates the period during storage. The quality of control the plastic pouch the parameter was to used concluded that every plastic pouch whas into the limit of the departament of the health(Portaria do Ministério da Saúde N°121 da Secretaria de Vigilância Sanitária) for the to stamp of the plastic pouch used in from the platelets storage this Institution.,

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ANDERSON, Enneth C., LEW, Michael A., GORGONE, B. C., Martel, J., LEAMY, C.B., SULLIVAN, B. Transfusion: related sepsis after prolonged platelet storage. *Am. J. Med.*, v.81, p.405-411, 1986.
02. ASOCIACION AMERICANA DE BANCOS DE SANGRE. Metodologia de la transfusión sanguínea. In:----- . *Manual técnico*. 10 ed. Barcelona: Editorial Pecaló, 1990. Cap.17, p.413,414.
03. ASTER, R.H., BECKER, C.F., FILIP, D.J. Studies to improve methods of short-term platelet preservation. *Transfusion* v.16, p.4-7, 1976.
04. BECKER, G.A., TUCELLI, M., KUNICKI, T., CHALOS, M.K., ASTER, R.H. Studies of platelet concentrates stored at 22° C and 4° C. *Tranfusion* v.13, p.61-68, 1973.
05. BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Sangue e Hemoderivados. Normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes derivados: das condições de preparo, estocagem, transporte e validade do sangue e seus componentes. Brasília: 1994, Cap.VI, p.31.
06. ———. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. *Características técnicas dos hemocomponentes*. PORTARIA N°121 DE 24.11 DE 1995. Brasília: 1995.

07. BRECHER, G., CRONKITE, E.P.—Morphology and enumeration of human blood platelets. *J. Appl. Physiol.*, v.3, p.365, 1950.
08. BRUBAKER, D.B., ROMINE, C.M.—The *in vitro* evaluation of two filters (Erypur and Imugard IG 500 for white all poor platelet concentrates). *Transfusion* v.28, p.383–385, 1988.
09. CASTILLO, R., MAZARRA, R. Imunohematología y tranfusión sanguíneas en hematología clínica. In: RAEBEL, C.B., COFIÑO, R.C., BRICHIS, L.F., PERET, P.P., CORRONS, J.L.V. , CASAS, S.W. *Hematología clínica* Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995. Cap. 3, p.72.
10. CASTRO, R.A., SÁEZ, A. Aspectos fisiológicos de la función plaquetaria. In: KORDICK, L.C., AVALOS, J.C.S., VIDAL, H.O., GUERRA, C., de C.—*Manual de hemostasia y trombosis*. 2 ed. Argentina: Cap. 23, 1990.
11. CHAPION, A.B., CARMEN, R.A. Factors affecting white cell content in platelet concentrates. *Transfusion*, v.25, p. 334–338, 1985.
12. DUKE, W.W. The relation of blood platelets to hemorrhagic disease: description of a method for determining the bleeding time and coagulation time and report of three cases of hemorrhagic disease relieved by transfusion. *JAMA*, v. 55, p. 1185–1192, 1910.
13. DUTCHER, J.P, SCHIFFER, C.A., AISNER, J., WIERNIK, P.K. Long-term follow-up of patients with leukemia receiving platelet transfusions: identification of a

- large group of patients who do not become alloimmunized. *Blood* v. 58, p. 1007–1011, 1981.
14. FLORENSA, L., WOESSNER, S., Hematopoyesis: mielopoyesis e linfopoyesis. Morfología de los elementos formes de la sangre y órganos hematopoyéticos. In: RAEBEL, C.B., COFIÑO, R.C., BRICHIS, L.F., PERET, P.P., CORRONS, J.L.V. , CASAS, S.W. *Hematología clínica*. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995. Cap. 3, p.72.
 15. GAYDOS, L.A., FREIREICH, E.F., MANTEL, N. The quantitative relationship between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. *N. Eng. J. Med.*, v.266, p.905–909, 1962.
 16. GULLIKSON, H. Platelet concentrates prepared from platelet-rich plasma. Comparison between a new JMS thin wall plastic and a Cutter CLX plastic platelet storage: container In vitro studies. *Japan Medical Supply*, 1994.
 17. HEAL, J.M., JONES, M.E., FOREY, J., CHAUDHRY, A., STRICOF, R.L. Fatal Salmonella septicemia after platelet transfusion. *Transfusion*, v.27, p. 2–5, 1987.
 18. HOGGE, D.E., THOMPSON, B.W., SCHIFFER, C.A. Platelet storage for 7 days in second-generation blood bags. *Transfusion*, v.26, p.131, 1986.

19. HOLME, S., HEATON, W.A.L., WHITLEY, P. Platelet storage lesions in second – generation containers: correlation with *in vivo* behavior with storage up to 14 days. *Vox. Sang*, v.59, p.12, 1990.
20. HOWARD, J.E., PAERKINS, H.A. The natural history of alloimmunization to platelets. *Transfusion*, v.18, p.496–503, 1978.
21. IVY, A.C., NELSON, D., BUCHER, G. The standardization of certain factors in the cutaneous venostasis. bleeding time technique. *J.Lab. Clin. Med.*, v.26, p.1812, 1941.
22. KAHN, R.A. MERYMAN, H.T. Storage of platelet concentrates. *Transfusion*, v.16, p. 13–16, 1976.
23. KATTLOVE, H.E. Platelet preservation: what temperature? a rationale for strategy. *Transfusion*, v.14, p. 328–330, 1974.
24. KUNICHI, T.J., TUCELLI, M., BECKER, G.A., ASTER, R.H. A study of variables affecting the quality of platelets stored at room temperature. *Transfusion*, v.15, p.414–420, 1975.
25. MINTZ, P.D., CULLIS, H.M., PEARSON, T.H. A technique to reduce lymphocyte contamination of plateletapheresis products collected with a centrifugal blood cell separator. *Transfusion*, v.27, p.159–61, 1987.
26. MORROW, J.F., HAYDEN, G.B., KICKLER, T.S., NESS, P.M., DICK, J.D., FULLER, A.K. Septic reactions to platelet transfusions. *JAMA*, v.266, p.555, 1991.

27. MURPHY, Scott. Preservation and clinical use of platelets. In: BEUTLER, E., LICHTMAN, M.A., COLLER, B.S., KIPPS, T. *Hematology*. 5 ed. New York: McGraw-Hill, 1995. Cap. 153. p.1644.
28. MURPHY, Scott, GARDNER, F.H. Platelet preservation: effect of storage temperature on maintenance of platelet viability—Deleterious effect of refrigerated storage. *N. Eng. J. Med.*, v.280, p.1094–1098, 1969.
29. ———. Room temperature storage of platelet. *Transfusion*, v. 16, p.2–3, 1976.
30. ———. Platelet storage for transfusion. *Semin. Hematol.*, v.22, p.165, 1985.
31. MURPHY, Scott, MARTINEZ, J., HOLBURN, R. Stability of plasma fibrinogen during storage of platelet concentrates at 22°C. *Transfusion*, v.23, p.480, 1973.
32. MURPHY, Scott, SAYAR, S.N., GARDNER, F.H. Storage of platelet concentrates at 22°C. *Blood*, v.35, p.549–553, 1970.
33. OFFICE of medical applications of reserch; national of health. cencensus conference on platelet transfusion therapy. *JAMA*, v.257, p.1777–80, 1987.
34. OMOTO, Ricardo. *Técnicas de controle de qualidade de hemocomponentes*. Apostila publicada pela ASEM-NPBI, 1996.

35. PUNSALANG, A., HEAL, J.M., MURPHY, P.J. Growth of gram-positive and gram-negative bacteria in platelet concentrates. *Transfusion*, v.29, p.596-599, 1989.
36. SCHIFFER, C.A. Which are the parameters to be controlled in platelets concentrates in order that may be offered to the medical profession as a standardized product with specific properties? *Vox Sang.*, v.40, p.122-125, 1981.
37. SCHIFFER, C.A., PATTEN, E., REILLY, J., PATEL, S. Effective leukocyte removal from platelet preparations by centrifugation in a new pooling bag. *Transfusion*, v. 27, p. 162-164, 1987.
38. SLICHTER, S.J. Controversies in platelet transfusion therapy. *Am. Rev. Med.*, v.31, p.509-540, 1980.
39. SLICHTER, S.J., HARKER, L.A. Storage variables influencing platelet viability and function. *Br. J. Haem.*, v.34, p.403-419, 1976.
40. ———. Preparation and storage of platelet concentrates. *Transfusion* v.16, p.8-12, 1976.
41. SNIKINSKI, I., O'DONELL, M.R., NOWICHI, B., HILL, L.R. Prevention of refractoriness and HLA-alloimmunization using filtered blood products. *Blood*, v.71, p.1402-1407, 1988.

42. SURGENOR, D.M., WALLACE, E.L., HAO, S.H.S., CHAPMAN, R.H. Collection and transfusion of blood in the United States, 1982–1988. *N. Eng. J. Med.*, v.322, p.1646–1651, 1990.
43. WRIGHT, P.A. Seleção do doador e preparação do componente. In: HARMENING, D., CALHOUN, L., POLESKY, H.F. *Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992. Cap. 10, p.205.