

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS
CONCENTRADOS DE PLAQUETA
OBTIDOS A PARTIR DE SANGUE
TOTAL DE DIFERENTES
PROCEDÊNCIAS**

ANA LÚCIA GOMES TAVARES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE)

ANÁLISE COMPARATIVA DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETA OBTIDOS A
PARTIR DE SANGUE TOTAL COLETADOS DE DIFERENTES PROCEDÊNCIAS

19

ANA LÚCIA GOMES TAVARES

FORTALEZA
2002

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE)

ANÁLISE COMPARATIVA DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETA OBTIDOS A
PARTIR DE SANGUE TOTAL PROVENIENTE DE DIFERENTES PROCEDÊNCIAS

91
Ana Lúcia Gomes Tavares

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização em Hematologia e
Hemoterapia da Universidade Federal do
Ceará, como requisito para conclusão do
curso.

ORIENTADORA: Dra. Eliane Márcia
Cunha Da Silva

FORTALEZA

2002

À Deus e aos meus pais, Pedro e Ana Amélia, por acreditarem e investirem em minha profissão.

AGRADECIMENTOS

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

Ao Dr. Marcos Antônio Martins da Silva pelo indispensável auxílio na parte prática da pesquisa .

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

A todos os professores do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, minha gratidão por os ensinamentos recebidos, em especial ao Dr. Herivaldo Ferreira da Silva por suas aulas estimulantes e por suas palavras de incentivo.

A todos os profissionais do HEMOCE , em especial ao pessoal do Setor de Fracionamento, meus agradecimentos pela educação, carinho e disponibilidade em ajudar.

Ao amigo Bruno Ribeiro de Almeida, pelo auxílio na parte estatística do trabalho.

Aos amigos da XVI Turma do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, meu agradecimento e homenagem por todos os esforços enfrentados durante esse ano, especialmente para Ádria e Risemberg, pela amizade, apoio e companhia de todas as horas.

No fim tudo dá certo. Se não deu certo é porque ainda não chegou ao fim.

Fernando Pessoa

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	VIII
LISTA DE GRÁFICOS.....	IX
RESUMO.....	X
1. INTRODUÇÃO	11
2. MATERIAL E MÉTODO	16
3. RESULTADOS.....	17
4. DISCUSSÃO	19
5. CONCLUSÃO.....	24
ABSTRACT	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

LISTA DE TABELAS

TABELA 01- Concentrados de plaquetas distribuídos segundo o número de plaquetas presentes nas amostras e o tipo de coleta	18
TABELA 02- Concentrados de plaquetas distribuídos segundo o número de leucócitos presentes nas amostras e o tipo de coleta	18
TABELA 03- Concentrados de plaquetas distribuídos segundo o volume das amostras e o tipo de coleta	19

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01- Distribuição dos concentrados de plaquetas segundo o número de plaquetas presentes nas amostras provenientes de coleta interna	20
GRÁFICO 02- Distribuição dos concentrados de plaquetas segundo o número de plaquetas presentes nas amostras provenientes de coleta externa.....	20

1. INTRODUÇÃO

A hemoterapia vem sendo utilizada a séculos pelo homem. Ela teve início no século XVII com a utilização de sangue de animal na transfusão de seres humanos ^(23,30).

Felizmente, em meados do século XX, as transfusões sangüíneas adquiriram bases científicas em consequência da descrição dos grupos sangüíneos do sistema ABO e posterior descrição, já na década de quarenta do fator Rh, possibilitando assim o aperfeiçoamento dos testes imunológicos e das provas de compatibilidade ^(23,30).

A estocagem de sangue total iniciou-se no final da Primeira Guerra Mundial com o uso de citrato de sódio como anticoagulante. Após isso, foram desenvolvidas soluções preservadoras que melhoraram o armazenamento, além de, juntamente com o anticoagulante, possibilitar o fim da realização da transfusão diretamente do braço do doador para o do receptor ⁽²³⁾.

Antigamente, o ato transfusional restringia-se ao uso de sangue total, mesmo que o receptor necessitasse de apenas um componente específico. Já nos dias atuais, as técnicas modernas de processamento, fracionamento e armazenamento permitem que, a partir de uma única doação vários pacientes sejam beneficiados, além de poderem receber apenas o hemocomponente de que necessitam ⁽²³⁾.

As plaquetas são células sangüíneas que, embora pequenas, são responsáveis por elaborados processos bioquímicos que ocorrem na hemostasia, trombose e coagulação ^(20,21).

São formadas na medula óssea a partir da fragmentação do citoplasma de seu precursor, o megacariócito ^(20,21,28). Vivem em média entre 8 e 10 dias na circulação sangüínea ⁽²⁰⁾.

Morfologicamente, as plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados, seu tamanho varia de 2,9 a 4,3 μ m e espessura entre 0,6 e 1,2 μ m ^(20,21). Possuem forma lenticular e bastante variável ⁽²⁰⁾.

Diferentemente do sangue total, que tem histórico de transfusão que data séculos passados, as indicações e considerações a respeito da transfusão de plaquetas são muito mais recentes e começou quando foi estabelecida a relação entre hemorragia e baixa contagem plaquetária ^(14,26).

Desde a década de sessenta, os concentrados de plaquetas começaram a ser produzidos a partir do fracionamento do sangue total. Com o passar dos anos sua produção, uso terapêutico, eficácia e disponibilidade foram sendo aprimorados, tendo evoluído significativamente nas últimas quatro décadas, contribuindo imensamente para evolução do tratamento do câncer ^(14,26).

A transfusão de plaquetas é usada em pacientes com trombocitopenia, ou distúrbio da função plaquetária, de forma terapêutica naqueles que apresentam sangramento ativo, e de forma profilática naqueles que estão sob sério risco de apresentar sangramento, em especial nos pacientes com doenças hematológicas malignas que sofrem de insuficiência medular causada pela doença ou seu tratamento ^(2,9,11,19, 21).

Desde o início do uso terapêutico das plaquetas tem sido demonstrado que a transfusão pode, freqüentemente, não atender a expectativa ^(17,25,30), caracterizando, uma das mais importantes complicações da terapia transfusional de plaquetas, a refratariedade plaquetária ^(5,25,26).

A refratariedade plaquetária pode ser causada por diversos fatores, eles podem se apresentar combinados ou isoladamente. Uma das várias razões da refratariedade é a aloimunização, outras incluem fatores clínicos como : febre, sepse, neutropenia, esplenomegalia, Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD); relacionados ao banco de sangue como: incompatibilidade do sistema ABO, incompatibilidade HLA (Antígeno Leucocitário Humano), condições de estocagem ; e fatores relacionados ao paciente como: idade, sexo, transplante de medula óssea, uso de Anfotericina B, antibióticos ou imunoglobulina intravenosa ^(5,17,19,26,27) .

Existem várias situações nas quais a avaliação quantitativa da eficácia da transfusão de plaquetas se faz necessária, para isso várias fórmulas foram desenvolvidas, dentre elas as mais comumente utilizadas são a Contagem de Incremento Corrigido (CIC), o Incremento Plaquetário Máximo (IPM) e a Porcentagem de Recuperação Plaquetária (PRP) ^(5,19,26) .

O processo de fracionamento dos diversos componentes sangüíneos é feito através de centrifugação ^(3,4,13,23,28) . Essa separação é possível devido a diferença de densidade entre os componentes ⁽⁹⁾ . Mediante o tempo e a velocidade da centrifugação determina-se a composição do componente desejado. O concentrado de plaquetas (CP) é obtido pelo método de dupla centrifugação do sangue total (ST) ^(12,15) .

Para que o sangue total possa ser processado para concentrado de plaquetas o tempo de coleta deve obedecer um intervalo de 8 a no máximo 10 min de duração ^(6,7,13) , isso se faz necessário porque a permanência do torniquete no braço do doador por um tempo prolongado pode resultar na ativação das plaquetas e dos fatores de coagulação do sangue, interferindo decisivamente na qualidade do produto ⁽³⁾ .

O transporte das bolsas de sangue do setor de coleta até o setor de fracionamento deve ser feito em equipamento apropriado para manter o sangue na temperatura adequada ^(3,12,13,22) . Se o sangue for enviado de uma unidade móvel de coleta até um laboratório onde será processado para concentrado de plaquetas, sua temperatura deve ser mantida entre 20 e 24°C, pois a separação se dá melhor em temperatura ambiente. Esse transporte deve ser feito o mais rapidamente possível, pois para obtenção de plaquetas o tempo entre a coleta e a centrifugação não deve ser maior que oito horas ^(1,3,13) .

As plaquetas devem ser conservadas em condições que mantenham sua viabilidade e atividade hemostática. Para isso as bolsas plásticas que contêm as plaquetas devem ser, suficientemente, permeáveis para garantir a oxigenação do CP ^(10,12) . O volume ideal da bolsa é de 50 a 70 ml, este volume é adequado para a manutenção do pH, que não deve ser inferior a 6. As plaquetas podem ser armazenadas por 3 ou 5 dias, dependendo da bolsa utilizada no processo ^(1,3,13,23) .

Durante a estocagem, o CP deve ser mantido sob agitação constante, para garantir o intercâmbio gasoso e menor formação de agregados, em uma temperatura de 20 a 24°C ^(15,17,18,24) . Temperatura inferior a 20°C pode ativar de modo irreversível as plaquetas, resultando em um produto ineficaz ^(13,18) .

Além da capacidade de induzir a refratariedade plaquetária através da aloimunização, os leucócitos presentes nos concentrados de plaquetas podem, ainda, ser responsáveis pelo aparecimento de calafrios e febre em muitos pacientes durante a transfusão de plaquetas. Em consequência disto, vários métodos foram desenvolvidos objetivando a redução da contaminação de leucócitos das plaquetas ^(3,5,26) .

O controle de qualidade dos hemocomponentes é obrigatório pela legislação brasileira ⁽¹³⁾. Isso se faz necessário para garantir que os componentes sanguíneos estejam de acordo com as especificações técnicas requeridas e sejam eficazes terapeuticamente ^(8,13,29).

Os centros que preparam devem avaliar pelo menos quatro unidades de CP mensalmente ^(3,29). A legislação determina que, no mínimo, 75% dos componentes produzidos devem possuir volume de 50 a 70mL, conservar um pH maior que 6, a quantidade de plaquetas deve ser maior ou igual a $5,5 \times 10^{10}$ no último dia de estocagem ou no dia do uso, contagem de leucócitos menor ou igual a $1,0 \times 10^8$ e hematócrito menor que 1% ^(5,6,12,15,24). Quando o percentual de componentes fora das especificações for maior que o permitido, medidas corretivas devem ser tomadas pelo setor de preparação dos CP ⁽²⁴⁾.

O objetivo desse trabalho foi avaliar a viabilidade da produção de concentrado de plaquetas, a partir de sangue total proveniente de coleta externa. Para isso, foi realizado um estudo comparativo de qualidade dos CP obtidos de sangue total coletados na sede do hemocentro (coleta interna) e sangue total coletados em unidades móveis (coleta externa).

2. MATERIAL E MÉTODO

Foram analisadas sessenta unidades de concentrado de plaqueta (CP), destes, trinta foram processados a partir de sangue total obtido por coleta interna, realizada na sede do hemocentro, e os outros trinta são produto do sangue total obtido por coleta externa, realizada em unidades de coleta móvel, localizadas em diferentes pontos da região metropolitana de Fortaleza.

Estes concentrados foram obtidos seguindo as normas da AABB (American Association of Blood Banks). Previamente preparados, foram selecionados ao acaso, no Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), tendo sido usado como critério de exclusão a ausência de swirling, alteração da cor, lipemia e presença de agregados plaquetários. Este estudo foi realizado no período de dezembro de 2001 a fevereiro de 2002.

De cada unidade de CP foi retirado uma amostra de 6mL no quinto dia de estocagem, estas amostras foram submetidas à análise de parâmetros como: contagem de plaquetas, contagem de leucócitos, volume e hematócrito. Os números de plaquetas, leucócitos e volume das amostras foram organizados em tabelas de distribuição de frequências. Além disso, utilizou-se como medida de tendência central a média dos valores e o desvio padrão foi calculado como medida de dispersão. Para verificar se a diferença observada entre as médias dos números de plaquetas das amostras da coleta interna e externa é real ou devida ao acaso, realizou-se um teste de hipótese do tipo "t" de Student, bicaudal, com nível de significância α de 5%. Ao término do estudo as bolsas foram desprezadas.

3. RESULTADOS

Das unidades dos concentrados de plaquetas coletados a partir de sangue total de coleta externa e interna foram obtidos os seguintes resultados:

Em relação ao hematócrito, todas as amostras dos dois grupos encontravam-se dentro dos índices estabelecidos pela legislação ($<1\%$).

O teste "t" aplicado sobre as médias dos números de plaquetas dos dois grupos, realizado através do programa MS Excel 2000[®], resultou em uma estatística $t = 1,9$, que comparada à estatística crítica $t_0 = 2,01$, leva à aceitação da hipótese de que a diferença observada entre as médias não é estatisticamente significativa, para um α de 5%.

Os dados obtidos a partir da contagem de plaquetas, leucócitos e do volume das amostras encontram-se distribuídos nas tabelas e gráficos que seguem.

TABELA 01: Concentrados de plaquetas distribuídos segundo o número de plaquetas presentes nas amostras e o tipo de coleta. Fortaleza, 2002.

COLETA PLAQUETAS	INTERNA		EXTERNA	
	Nº	%	Nº	%
$2,3.10^{10} - 3,8.10^{10}$	03	10,0	13	43,3
$3,8.10^{10} - 5,3.10^{10}$	08	26,7	07	23,3
$5,3.10^{10} - 6,8.10^{10}$	17	56,7	07	23,3
$6,8.10^{10} - 8,3.10^{10}$	02	6,6	02	6,7
$8,3.10^{10}$ e +	00	0,0	1	3,4
TOTAL	30	100,0	30	100,0
MÉDIA	$5,3.10^{10}$		$4,6.10^{10}$	
DESVIO PADRÃO	$1,2.10^{10}$		$1,8.10^{10}$	

Fonte: Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

TABELA 02: Concentrados de plaquetas distribuídos segundo o número de leucócitos presentes nas amostras e o tipo de coleta. Fortaleza, 2002.

COLETA LEUCÓCITOS	INTERNA		EXTERNA	
	Nº	%	Nº	%
$5,0.10^6 - 2,2.10^7$	16	55,2	13	54,2
$2,2.10^7 - 3,9.10^7$	08	27,6	07	29,2
$3,9.10^7 - 5,6.10^7$	01	3,4	00	0,0
$5,6.10^7 - 7,3.10^7$	01	3,4	03	12,5
$7,3.10^7$ e +	03	10,4	01	4,1
TOTAL	29*	100,0	24**	100,0
MÉDIA	$2,7.10^7$		$2,6.10^7$	
DESVIO PADRÃO	$2,3.10^7$		$2,1.10^7$	

* Em 01 amostra proveniente da coleta interna não se detectaram leucócitos.

** Em 06 amostras provenientes da coleta externa não se detectaram leucócitos.

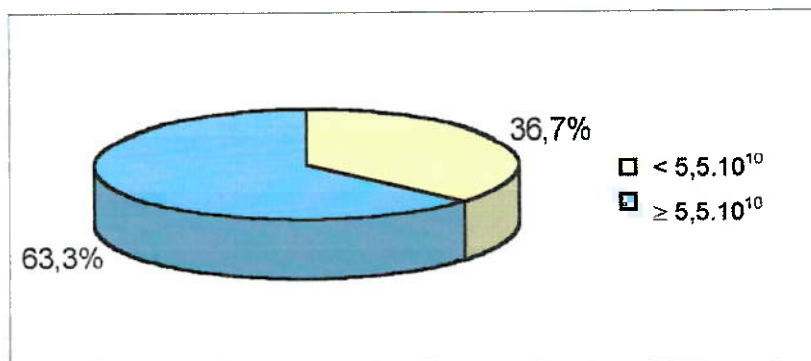
Fonte: Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

TABELA 03: Concentrados de plaquetas distribuídos segundo o volume das amostras e o tipo de coleta. Fortaleza, 2002.

COLETA VOLUME (mL)	INTERNA		EXTERNA	
	Nº	%	Nº	%
≤ 42	00	0,0	01	3,3
43+ 46	00	0,0	01	3,3
47+ 50	04	13,3	05	16,7
51+ 54	05	16,7	10	33,3
55+ 58	07	23,3	09	30,0
> 58	14	46,7	04	13,4
TOTAL	30	100,0	30	100,0
MÉDIA	57,7		53,9	
DESVIO PADRÃO	5,6		4,8	

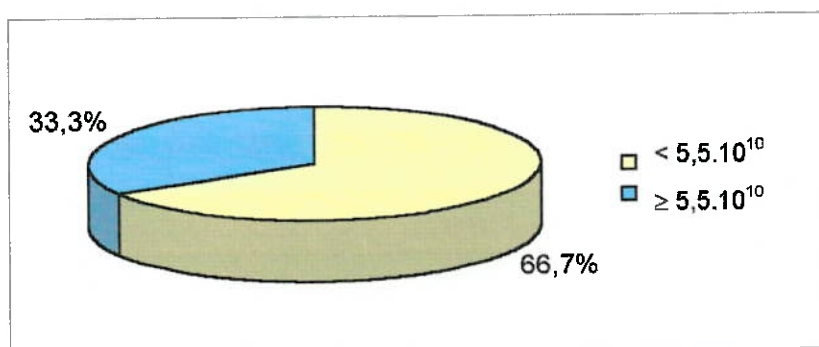
Fonte: Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

GRÁFICO 01: Distribuição dos concentrados de plaquetas segundo o número de plaquetas presentes nas amostras provenientes de coleta interna. Fortaleza, 2002.



Fonte: Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

GRÁFICO 02: Distribuição dos concentrados de plaquetas segundo o número de plaquetas presentes nas amostras provenientes de coleta externa. Fortaleza, 2002.



Fonte: Setor de Fracionamento do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

4. DISCUSSÃO

A base do resultado positivo da hemoterapia é a qualidade, por isso a o controle de qualidade dos hemocomponentes deve ser estabelecido, objetivando uma proteção efetiva tanto do doador quanto do receptor ^(8,12).

A avaliação da resposta clínica resultante da transfusão de plaquetas pode servir para comprovar a eficácia do produto transfundido, mas a melhor maneira de avaliar a qualidade do concentrado preparado é a utilização de testes e parâmetros que determinam se os produtos estão em conformidade com as características técnicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde ^(4,23).

Com relação a contagem de plaquetas, foi observado que apenas 63,3% dos concentrados de plaquetas (CP) provenientes da coleta interna apresentavam o mínimo de $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/bolsa. Nos CP provenientes da coleta externa, o percentual de produtos que apresentavam o valor determinado de plaquetas foi de 33,3%. Observou-se, portanto, em ambos os grupos uma porcentagem inferior ao valor de 75% estabelecido pelas normas técnicas. Em relação as médias, nenhum dos grupos atingiu o valor mínimo estabelecido, constatando-se um valor maior para o grupo da coleta interna, porém sem diferença estatisticamente significativa com relação ao outro grupo.

Quando a avaliação do CP obtiver menos de 75% das amostras analisadas dentro dos parâmetros exigidos para algum teste, é imperativo que se investigue todas as etapas do processamento do sangue, desde a coleta do sangue total até o armazenamento do CP, procurando as prováveis causas dos resultados indesejáveis ^(4,12,23,13,15,24).

Após a análise da técnica utilizada da produção dos CP, foram levantadas as possíveis causas da obtenção de resultados abaixo do esperado. Dentre elas, as mais importantes são a não observância de algumas etapas da técnica, como o tempo de repouso e temperatura do sangue total antes da produção do concentrado de plaqueta; falhas na centrifugação e a ausência de validação das centrífugas em intervalos regulares.

Para otimizar a produção dos CP, é importante que as bolsas de sangue total fiquem em repouso, sobre a bancada ou sobre placas de alumínio, por pelo menos duas horas, para que nesse intervalo de tempo elas atinjam a temperatura de 20 a 24°C, possibilitando dessa forma que os agregados de plaquetas, que são prejudiciais à qualidade do produto, se desfaçam ⁽¹³⁾. Esta etapa não foi observado durante a preparação dos CP analisados.

Quando o sangue total for utilizado para a produção de CP, ele deve ser mantido a temperatura ambiente (20 a 24°C) e não deve ser refrigerado em nenhum momento antes da preparação do produto ^(3,12,13,23). Na rotina de preparação dos CP no setor de fracionamento do HEMOCE, o sangue total é armazenado, antes do início do processo, em uma caixa térmica que mantém uma temperatura de no máximo 10°C.

O resultado da contagem de plaquetas do CP é o parâmetro que melhor avalia a velocidade e o tempo de centrifugação utilizados. Portanto, se esse resultado se encontrar fora dos valores especificados, a maior chance de erro pode ser devido a uma falha no conjunto de parâmetros (velocidade de rotação, tempo de centrifugação e freio) utilizados ^(4,23,13).

Todo serviço de hemoterapia deve determinar o conjunto de parâmetros apropriados para cada centrífuga ^(2,4,13,24,29). Esses parâmetros devem ser

estabelecidos testando diversas combinações, até que se encontre o tempo mais curto e a menor velocidade que resultem em uma maior porcentagem de recuperação das plaquetas ^(4,23). Esse processo é denominado validação da centrífuga e a forma mais prática de avaliar a centrifugação é através da análise da qualidade dos componentes preparados em cada centrífuga. A revisão desses valores deve ser feita periodicamente ^(4,5,6). Essa validação periódica não está sendo feita na rotina de fracionamento do HEMOCE.

Quanto à contagem de leucócitos por unidade, todas as amostras de CP, tanto dos provenientes de coleta interna quanto os de coleta externa, se encontravam dentro dos valores de referência definidos como obrigatórios em portarias do Ministério da Saúde, no caso do número de leucócitos, menor ou igual a $1,0 \times 10^8$ leucócitos/bolsa.

Quanto ao parâmetro de volume, foi observado que as médias de valores de ambos os grupos se encontram dentro das especificações, que estabelece valores entre 50 e 70 mL. Porém alguns valores foram detectados abaixo de 50mL, devido, provavelmente, ao processo de extração de plasma dos CP, pois sendo uma técnica que utiliza extrator automático, não é possível controlar com exatidão o volume de plasma residual a ser deixado em cada unidade. As unidades que apresentaram volume inferior a 50mL não foram relacionadas a uma menor contagem de plaquetas.

Com relação ao hematócrito, as amostras dos dois grupos encontravam-se dentro das especificações exigidas, com valores inferiores a 1%.

5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, pode-se concluir que é viável a produção de concentrados de plaquetas provenientes de sangue total de coleta externa. Porém, como ambos os grupos demonstraram uma contagem média de plaquetas inferior ao mínimo desejado, faz-se necessário a reavaliação da técnica utilizada, a validação das centrífugas e o estabelecimento do controle de qualidade mensal exigido pelas normas técnicas.

ABSTRACT

The comparative analyse of the platelets concentrates (PC) of whole blood from different origins. The objective of the study was analyse the viability of the PC's production of whole blood from external collect, then it carried out a quality analyse between two PC's groups, one from internal collect and other from external collect. It was evaluate the parameters: number of platelets, number of leukocytes, volume and hematocrit, the results was satisfactory, except the number of platelets, it was medium value below in the both groups. It was conclude that two groups are equivalents, but it's necessary a evaluation of the technique and centrifuges, and the monthly quality control.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ANDREU, G. ; BIDET, J. M.; GENETED, G. **Guia de hemoterapia prática**. São Paulo: Atheneu, 1992.p.389-409.
02. ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE BANCOS DE SANGUE. Componentes sangüíneos. In:_____ **Terapêutica transfusional**: manual para médicos. 2.ed. 1998.124p.
03. ASOCIACION AMERICANA DE BANCOS DE SANGRE. Sangre y componentes sanguíneos: preparación, conservación y transporte. In:_____ **Manual tecnico**. 10.ed. Barcelona: Editorial Pecalo,1990. cap.3, p.45-72.
04. ASOCIACION AMERICANA DE BANCOS DE SANGRE. Garantia de calidad. In:_____ **Manual tecnico**. 10.ed. Barcelona: Editorial Pecalo, 1990. cap. 22, p.555-575.
05. BENSON, K. Criteria for diagnosing refractoriness to platelet transfusions. In:KICKLER, T. S. **Current issues in platelet transfusion therapy and platelet alloimmunity**. Maryland: AABB Press, 1999. Cap.2, p.33-55.
06. BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Sangue e Hemoderivados. **Normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados**. Brasília, 1994. cap. VI, p. 33-34.
07. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Características técnicas dos hemocomponentes**. PORTARIA Nº 121 de 24.11.1995. Brasília, 1995.
08. BUCHIGNANI, M. R.; DEFFUNE, E.; MASTRANJO, G. C., *et al.* Controle de qualidade de concentrados de plaquetas. **Revista Brasileira de Análise Clínica**, v. 30, n. 3, p. 137-140, 1998.

09. CALHOUN, L. Blood product preparation and administration. In: PETZ, L. D.; SWISHER, S. N.; KLEINMAN, S. , *et al.* **Clinical practice of transfusion medicine**. 3 ed. Churchill Livingstone. Cap. 13, p.305-334.
10. CENNI, E.; STEA, S., CERVELLATI, M. *et al.* Quantitative evaluation by image analysis of platelet morphological modifications after contact with polyvinylacetate. **Minerva Cardioangiol**, v.48, n.1-2, p. 1-8, feb. 2000.
11. CHIATTONE, C. S. ; CANADO, R. D. Plaquetas: quando transfundir? **Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemot.**, v.15, n. 162, p. 1-2, abril 1993.
12. COUNCIL OF EUROPE PUBLISHING. **Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components**. 5 ed. Germany: Graphic Design Workshop of the Council of Europe, 1999. p. 51-68.
13. FERREIRA, T. M.; AMORIM FILHO, L. Preparação de componentes sanguíneos. In: FRETZ, C.; LOPES, M. E. D.; *et al.* **Textos de apoio de hemoterapia**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2000. V. II, cap.8, p. 15-40.
14. FRIEDBERG, R. C..Platelet transfusio: indications, considerations, and specific clinical settings. In: KICKLER, T. S.; HERMAN, J. H. **Current issues in platelet transfusion therapy and platelet alloimmunity**. Maryland: AABB Press, 1999. cap. 1, p. 1-25.
15. GARCIA, M. A . S. Componentes sanguíneos. In: ALBEROLA, J. A . M., VEGA, C.M. **Manual de medicina transfusional**. Barcelona: Mosby/Doyma libros, 1994. cap. 3, p. 37-76.
16. HUGHES, V. C., WRIGHT, P. A . Donor selection and component preparation. In: HARMENING, D.M. **Modern blood banking and transfusion practces**. 4ed. Philadelphia: F. A . Davis Company, 1999. Cap. 10, p. 214-252.

17. HUNTER, S.; NIXON, J.; MURPHY, S. The effect of the interruption of agitation on platelet quality during storage for transfusion. **Transfusion**, v.41, n. 6, p.809-14, jun. 2001.
18. KICKLER, T. S. Issues in platelet storage. In: _____ **Current issues in platelet transfusion therapy and platelet alloimmunity**. Maryland: AABB Press, 1999. cap.3, p. 63-74.
19. LOURENÇO, D. M. Trombopoese e dinâmica das plaquetas. In: FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R.; ZAGO, M.A . **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. cap.7, p. 69-73.
20. LANGHI JUNIOR, D. M. Hemocomponentes e hemoderivados: principais indicações. In: FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R.; ZAGO, M.A . **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. cap. 86, p. 1001-1015.
21. LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 2ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. p.1-216.
22. LOZANO, M.; ESTEBANELL, E.; CID, J.; *et al.* Platelet concentrates prepared and stored under currently optimal conditions: minor impact on platelet adhesive and cohesive functions after storage. **Transfusion**, v. 39, n. 9, p. 951-4, sept. 1999.
23. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação de Sangue e Hemoderivados. **Preparação de hemocomponentes**. Brasília, 1998. 92p.
24. OMOTO, R. **Técnicas de controle de qualidade de hemocomponentes**. Apostila publicada pela ASEM-NPI, 1996.
25. PAPPALARDO, P. A .; SECORD, A . R.; QUITEVIS, P.; *et al.* Platelet transfusion refractoriness associated with HPA-1 a (PI(A1)) alloantibody without coexistent

HLA antibodies successfully treated with antigen-negative platelet transfusions.

Transfusion, v. 41, n. 8, p. 984-7, aug. 2001.

26. PETZ, L. D. Platelet transfusion. In: PETZ, L. D.; SWISHER, S. N.; KLEINMAN; *et al.* **Clinical practice of transfusion medicine**. 3 ed. Churchill Livingstone. cap 16, p. 359-412.
27. SHARMA, A . D.; GROCOTT, H. Platelet transfusion reactions: febrile nohemolytic reaction or bacterial contamination? Diagnosis, detection, and current preventive modalities. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.14, n. 4, p. 460-466, august 2000.
28. SILBERMAN, S. Platelets: preparations, transfusion, modifications and substitutes. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, v. 123, n. 10, p. 889-894, october 1999.
29. VARGAS, L. P.; KLAFKE, A .; BORDIN, R. Avaliação da eficácia das transfusões de concentrados de plaquetas nos serviços de hematologia e hemoterapia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre. **Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemoter.** , v. 15, n. 162, p. 9-13, abril de 1993.
30. WENDEL NETO, S. Uso racional do sangue e componentes. In VERRASTRO, T.; LORENZI,T.F.; *et al.* **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia , fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 1996. cap. 24, p. 255-266.